دستور الأدوية الدولي

The International Pharmacopoeia

الطبعة الثالثة

Third Edition

المجلد الأول **Volume 1**

طرق عامة للتحليل **General methods of analysis**

تمت الترجمة في المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر بدمشق

منظمة الصحة العالمية 1979
World Health Organization 1979

تـصـديـر

يسر المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر أن يقدم لكم باكورة تعاونه العلمي مع المكتب الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط المتمثلة بإصدار النسخة المحوسبة من دستور الأدوية الدولي الطبعة الثالثة. ونلفت عناية القارئ الكريم إلى ما يلي:

- أُدخلت كامل التعديلات والتصحيحات المذكورة في:

1. النسخة الأجنبية من المجلد الثالث/الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدين 1 و2 /الصفحة 372.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1 AND 2

2. النسخة الأجنبية من المجلد الرابع /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3/الصفحة 310.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2 AND 3

3. النسخة الأجنبية من المجلد الخامس /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3 و4/الصفحة 256.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2,3 AND 4

في مكانها المطلوب؛ لذلك لا يوجد في الترجمة العربية ما يقابل تلك التصحيحات في المكان في الطبعة الأجنبية.

- اعتمدت صيغة المبني للمجهول في ترجمة الجمل، وقد رأى فريق الترجمة أنها أيسر استخداماً وأجمل لغة من صيغة الأمر.
- جرى الحفاظ في النص العربي على المختصرات التالية باللغة الأجنبية:

R كاشف، RS مادة مرجعية، TS محلول اختبار، VS محلول حجمي.

ونغتنم هذه الفرصة لشكر الأستاذ الدكتور حسين عبد الرزاق الجزائري المدير الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والأستاذ الدكتور محمد هيثم الخياط كبير مستشاري المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والدكتور قاسم سارة المستشار الإقليمي للإعلام الطبي والصحي وتقدير جهودهم المباركة في إنجاز هذا العمل؛ راجين أن يكون فاتحة تعاون مشترك لخدمة العمل الصحي في منطقتنا.

مدير المركز العربي
للتعريب والترجمة والتأليف والنشر
د. عادل نوفل.

تـمـهـيـد

نشرت منظمة الصحة العالمية دستور الأدوية الدولي *International Pharmacopoeia* تنفيذاً لقرار الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالية WHA1.10[1]. وقد نشرت الطبعة الأولى بشكل مجلدين، الأول في عام 1951 والثاني في عام 1955، وقد أُتبعا بإضافة تكميلية supplement في عام 1959؛ نشرت كلها باللغات الإنجليزية والفرنسية والإسبانية. ونشرت أيضاً الترجمة إلى اللغتين الألمانية واليابانية. ونشرت الطبعة الثانية في عام 1967، أُتبعت بإضافة تكميلية في عام 1971. وكلها قد صدرت باللغات الإنجليزية والفرنسية والروسية والإسبانية.

وقد راجعت لجنة الخبرة الخاصة مواصفات المستحضرات الصيدلانية التابعة لمنظمة الصحة العالمية، في تقريريها الخامس والعشرين والسادس والعشرين، تنظيم العمل فيما يتعلق بتنقيح دستور الأدوية الدولي وإنتاج ومراجعة مواصفات الجودة المنشورة من قِبل منظمة الصحة العالمية. وقد أوصت هذه اللجنة بإجراءات ملائمة وأرست أولويات من أجل تنفيذ قرارات الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالمية WHA20.34[2]، التي طلبت من المدير العام "استمرار العمل على مواصفات الرقابة التحليلية"، والقرارات WHA28.66[3]، التي طلبت من المدير العام "الاستمرار في تطوير الأنشطة المتعلقة بتأسيس وتنقيح المعايير الدولية والمتطلبات والدلائل الإرشادية للمواد المواد الاتقائية prophylactic والعلاجية therapeutic".

ووفقاً لهذه التوصيات، يجري العمل على إعداد الطبعة الثالثة لدستور الأدوية الدولي، الذي سوف ينشر في عدة مجلدات volumes. يحتوي المجلد 1 على وصف الطرق العامة للتحليل؛ سوف يتبع بالمجلدات التي تحتوي على الأفرودات monographs، أي، مواصفات الجودة للأدوية إفرادياً، وبشكل أولي لتلك الأدوية الأكثر استعمالاً في الرعاية الصحية العامة.

اعتمد انتقاء الطرق والإجراءات المشمولة في المجلد 1 من الطبعة الثالثة على فائدتها لغاية ضمان جودة المواد الصيدلانية. وقد أُجريت تعديلات عديدة على الطرق المأحوذة من الطبعات السابقة لجعلها تتواكب مع التقدم الحاصل في تطور الأدوات التحليلية الجديدة. وقد أُخذت بعين الاعتبار، مع ذلك، العقبات التقنية المتنوعة والعقبات الاقتصادية، وعند اختيار الإجراءات الموصى بها فقد كانت هناك حلول مثلى بحيث أنها، كما هو مأمول، تسمح

[1] كتيب حلول وقرارات منظمة الصحة العالمية، المجلد. 1، 1973، الصفحة 127.

[2] كتيب حلول وقرارات منظمة الصحة العالمية، المجلد. 1، 1973، الصفحة 132.

[3] كتيب حلول وقرارات منظمة الصحة العالمية، المجلد. II، الطبعة الثالثة، 1979، الصفحة 52.

باستخدامها من قِبل مختبرات رقابة الجودة الموجودة في البلدان النامية.

تم تنفيذ تنقيح الطرق العامة للتحليل المشمولة في المجلد 1 من الطبعة الثالثة بمساعدة عدد من أعضاء رعيل النصح والخبرة التابع لمنظمة الصحة العالمية WHO Expert Advisory Panel المتخصص بدستور الأدوية الدولي والمستحضرات الصدلانية، واختصاصيين آخرين. أُجريت عملية التنقيح عبر سلسلة من الاجتماعات خلال الفترة ما بين 1974-1977 ومن خلال المراسلة. وفي تموز/يوليو/1978 أُرسلت نصوص مسودة المجلد 1 من الطبعة الثالثة لدستور الأدوية الدولي من أجل إعطاء التوضيحات والتعليقات النهائية إلى كل الدول الأعضاء في منظمة الصحة العالمية، وإلى كل أعضاء رعيل النصح والخبرة التابع لمنظمة الصحة العالمية المتخصص بدستور الأدوية الدولي والمستحضرات الصيدلانية وإلى الاختصاصيين الآخرين.

وقد أسهم الاختصاصيون التالية أسمائهم سواء بأشخاصهم أو بالمراسلة في النقاشات المذكورة أعلاه، وعلقوا على المسودة النهائية: الأستاذ ي.أ. بابايان، وزارة الصحة، موسكو، روسيا؛ الدكتور د. بانيز، دستور الأدوية الأمريكي، روكفيل، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور ي. باير، المعهد الوطنـي للصيدلة، بودابست، هنغاريا؛ الدكتور ت.بيكان، معهد مراقبة الأدوية، زغرب، يوغسلافيا؛ السيد ج.ي.بينكا، المختبر الكيميائي الحكومي، أكرا، غينيا؛ الأستاذ و.هـ. المركز الطبـي بجامعة دوك، دورهام، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيد ج.ر. بوريانيك، معهد الدولة لمراقبة الأدوية، براغ، تشكيوسلوفاكيا؛ الدكتور ت. كانباك، لجنة دستور الأدوية السويدي، ستوكهولم، السويد؛ الدكتور ج.س. كارلتون، مركز المواد الكيميائية المشعة، اميرشام، انجلترا؛ الأستاذ ي. كوهن، لجنة الطاقة الذرية، ساكلاي، جيف سور ايفيت، فرنسا؛ الدكتور د. كوك، مختبرات البحوث الدوائية، أوتاوا، أونتاريو، كندا؛ الدكتور ن. ديدنغ، مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية، سولنا، السويد؛ الدكتور ل.ف.دودسون، مختبر المعايير البيولوجية الوطني، قسم الصحة، كانبيرا، استراليا؛ الدكتور ك.فلوري، معهد سكويب للبحوث الطبية، نيوبرنسويك، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيدة م.أ. غراث، المركز الوطنـي لتحليل المضادات الحيوية، إدارة الغذاء والدواء، واشنطن، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور أ.ر. جينارو، كلية فيلادلفيا للصيدلة والعلوم، فيلادلفيا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور ت. جورج، مركز بحوث سيبا – جيجي، جوريغاون، بومباي، الهند؛ السيد و. هيويت، شيلينهام، انجلترا؛ السيد كانغ هو، معهد بيكنغ لمراقبة المنتجات الصيدلانية والبيولوجية، بيكنغ، جمهورية الصين الشعبية؛ الدكتور ت. إينو، المعهد الوطنـي للعلوم التصحيحية، طوكيو، اليابان؛ الآنسة س. جوهانسون، مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية، سولنا، السويد؛ السيد س.أ.جونسون، لجنة دستور الأدوية البريطاني، لندن، إنجلترا؛ السيد هـ.ج. كريستنسين، مجلس دستور الأدوية الدانماركي، برونشوج، الدانمارك؛ الدكتور كريستنسين، الصيدلة النظيرية، برونشوج، الدانمارك، الدكتور سي.أس. كومكوميان، مكتب الدواء، إدارة الغذاء والدواء، روكفيل، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور ي. لانغ، سيبا –

جيجي، بازل، سويسرا؛ الأستاذ ج. لازلوفسكي، المعهد الوطنـي للصيدلة، بودابست، هنغاريا؛ الدكتور ت. لايلوف، المركز الوطنـي لتحليل الأدوية، إدارة الغذاء والدواء، سانت لويس، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور ج. ولايتباون، المعهد الوطنـي للمعايير البيولوجية والمراقبة، لندن، انجلترا؛ الدكتور أ.ج. ليستون، مديرية الأدوية، أوتاوا، أونتاريو، كندا؛ السيد و.ج. مادير، تعاونية ألزا، بالو ألتو، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الأستاذ م.د. ماسكوفيسكي، لجنة دستور الأدوية الروسي، الاتحاد السوفيتي، روسيا؛ الدكتور ي. نيمينن، لاكيلابوراتوريو، هلسنكي، فنلندا؛ الدكتور أ.ن. أبوجماكوفا، لجنة دستور الأدوية الروسي، موسكو، الاتحاد السوفيتي؛ السيد أوهرنر، مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية، سولنا، السويد؛ الدكتور ت. أولاوي اوكي، المختبر الفيدرالي لمراقبة الأودية، يابا، ولاية لاغوس، نيجيريا؛ الأستاذ X. بيرليا، معهد الصيدلة، زوريخ، سويسرا؛ الدكتور م. بسيز، روسل أوكلاف، رومينفيل، فرنسا؛ الأستاذ جز معهد ريختر لألمانيا الديمقراطية، برلين، ألمانيا الديمقراطية؛ الدكتور ج. شوارتزمان، مكتب الأدوية، إدارة الغذاء والدواء، واشنطن، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الأستاذ س. د. سوكولوف، معهد البحوث الصدلانية الكيميائية الاتحادي، موسكو، الاتحاد السوفيتي؛ الدكتور ي. سوزوكي، المعهد الوطنـي للعلوم التصحيحية، طوكيو، اليابان؛ السيد تين سنغ–تشو، معهد بيكنغ لمراقبة المنتجات الصيدلانية والبيولوجية، بيكنغ، جمهورية الصين الشعبية؛ السيد توكو – شية، معهد بيكنغ لمراقبة المنتجات الصيدلانية والبيولوجيا، بيكنغ، جمهورية الصين الشعبية؛ الدكتور م.م. توكيركان، مدرسة الصيدلة، جامعة تانبل، فيلادفيا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الأستاذ هـ. فاندرهيغ، معهد ريغا الصيدلاني، لوفان، بلجيكا؛ الدكتور فاسيليف، معهد الدولة لمراقبة الأدوية والبحث الصيدلاني، بوخارست، رومانيا؛ الدكتور أ. فيغ، لجنة دستور الأدوية الهنغاري، بودابست، هنغاريا؛ السيد و.ج. ويلش، قسم الطب الإشعاعي، أوتاوا، أونتاريو، كندا؛ الدكتور ب.أ. ويلس، شركة آلن هانبريس المحدودة، وور، انجلترا؛ الدكتور و.و. رايت، مكتبة الأدوية، إدارة الغذاء والدواء، واشنطن، الولايات المتحدة الأمريكية.

أكثر من ذلك، فقد استحصل على التعليقات والتوضيحات من وكالة هيئة الطاقة الذرية، لجنة دستور الأدوية النمساوية، مجلس دستور الأدوية الدانماركي، لجنة دستور الأدوية الفرنسي، لجنة دستور الأدوية لألمانيا الاتحادية، لجنة دستور الأدوية الهنغاري، ودستور الأدوية الأمريكي؛ من وزارات الصحة البلغارية والرومانية والسويدي، وأيضاً من مختبر المعايير البيولوجية الوطني، كانبيرا، استراليا، مختبرات البحوث الدوائية، أوتاوا، أونتاريو، كندا وقسم البحوث العلمية والصناعية، ويلينغتون، نيوزيلاندا. إضافة إلى ذلك، قدمت بعض الجمعيات المهنية تعليقات واقتراحات.

تنتهز منظمة الصحة العالمية هذه المناسبة لتعبر عن شكرها لكل الأشخاص والمعاهد الذين شاركوا في إعداد هذا المجلد.

لقد خدم السيد س. أ. جونسون كرئيس للاجتماعات المذكورة أعلاه للجنة الخبرة الخاصة بمواصفات

المستحضرات الصيدلانية لمنظمة الصحة العالمية.وقد قام بوظيفة سكرتير اللجنة السيد و.والين، رئيس المكتب الصيدلاني، من منظمة الصحة العالمية، والسيد و.وينيافسكي، كبير موظفي المكتب الصيدلاني، وقد ساعدته الآنسة م. شميد، المساعدة التقنية.

يحتوي المجلد 1 من الطبعة الثالثة لدستور الأدوية الدولي على وصف لـ 42 طريقة عامة للتحليل. وقد أُعطي وصف تمهيدي لمعظم الطرق الفيزيائية والفيزيوكيميائية متبوعاً بإجراءات موصى بها. وقد كان القصد من هذا الوصف العام تسهيل استخدام هذه الطرق لأجل غاية ضمان جودة الدواء، حتـى خارج مجال المواصفات المنشورة في دستور الأدوية الدولي.

ووفقاً لقرار الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالمية WHA30-39[4] فإن وحدات units القياس المستعملة في الطبعة الثالثة لدستور الأدوية الدولي قد اعتمدت على النظام العالمي للوحدات International System of Units (SI) (انظر الصفحة 3).

سوف توسع الملاحظات العامة التـي تتصدر المجلد 1 من الطبعة الثالثة المتعلقة بالمصطلحات الرئيسية والشروط القابلة للتطبيق بالتوافق مع الطرق العامة للتحليل في المجلدات اللاحقة.

ووفقاً لقرار الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالمية WHA3.10 المذكور آنفاً. فإن دستور الأدوية الدولي يكون تجميعة من الطرق والمواصفات الموصى بها والتـي لا يقصد منها أن تشكل حالة قانونية بذاتها لأي بلد، ما لم تدخل بشكل حصري لهذه الغاية حسب تشريع مناسب، ولكنها مقدمة هنا لكي تخدم كمراجع يمكن أن تؤسس اعتماداً عليها وبشكل مشابه المتطلبات الوطنية في أي بلد. ويمكن لأي بلد من البلدان الأعضاء في منظمة الصحة العالمية تضمين كل أو جزء من هذه المعلومات في متطلباتها الوطنية.

سوف يتم النظر في كل التعليقات والاقتراحات المتعلقة بمحتويات دستور الأدوية الدولي، والتعديلات المقترحة ذات العلاقة، لاشتمالها في المجلدات اللاحقة لدستور الأدوية الدولي.

[4] كتيب حلول وقرارات منظمة الصحة العالمية، المجلد. II، الطبعة الثالثة، 1979، الصفحة 99.

المحتويات

الصفحة

الطرق الفيزيائية

الطرق الفيزيائية الكيميائية

الطرق الكيميائية

الطرق البيولوجية

طرق علم العقافير

متنوعات

ملاحظات عامة GENERAL NOTICES

الكميات ودقتها Quantities and their precision

يجب قياس كميات المواد والكواشف المعدة للاستخدام في الاختبارات والمُقايسات والإجراءات بدقة كافية، ويستدّل على الدقة المطلوبة بعدد الأرقام العشرية decimals المعطاة في النص. على سبيل المثال، 20 تدل على قيمة لا تقل عن 19.5 ولا تزيد عن 20.5؛ 2.0 تدل على قيمة لا تقل عن 1.95 ولا تزيد عن 2.05؛ 0.20 تدل على قيمة لا تقل عن 0.195 ولا تزيد عن 0.0205.

قياسات الحرارة ودقتها Temperature measurements and their precision

يستدل على الدقة المطلوبة لقياسات درجة الحرارة بطريقة مشابهة كالتـي أُعطيت لأجل الكميات ودقتها.

حساب النتائج Calculation of results

يجب حساب نتائج المُقايسات حتـى مكان رقم عشري decimal واحد أكثر مما أُشير إليه في المتطلب ثم يدور إلى الأعلى أو إلى الأدنـى على النحو التالي:إذا كان الرقم الأخير محسوباً من 5 إلى 9، يزاد الرقم الذي يسبقه بـ 1؛ إذا كان الرقم الأخير 4 أو أقل، يترك الرقم الذي يسبقه دون تبديل. تجرى الحسابات الأخرى، مثلاً، في تقييس حجوم المحاليل، بطريقة مشابهة.

المحاليل Solution

تحضر كل المحاليل المبينة في الاختبارات بالماء أو الماء مزال التمعدّن، ما لم يشار إلى غير ذلك.

الذوبانية Solubility

تدل العبارات حول ذوبانية مادة ما إلى الذوبانية التقريبية بدرجة حرارة 20م°، مالم يشار إلى غير ذلك. يجب أن يفهم التعبير "جزء Part" باعتباره يصف عدد ميلي لترات (مل) المذيب، ممثلاً بالرقم المُبين للأجزاء، التـي يكون فيها 1 غرام (غ) من الجسم الصلب ذواباً.

المصطلح الوصفي	*عدد ميلي لترات المذيب المطلوب لأجل 1غ من الجسم الصلب*
ذواب جداً Very soluble	أقل من 1
حر الذواب Freely soluble	من 1 إلى 10
ذوّاب Soluble	من 10 إلى 30
قليل الذوبان Sparingly soluble	من 30 إلى 100
شحيح الذوبان Slightly soluble	من 100 إلى 1000
شحيح الذوبان جداً Very slightly soluble	من 1000 إلى 10000
غير ذواب عملياً Practically insoluble	أكثر من 10000

تستخدم المصطلحات الوصفية أحياناً لتدل على ذوبانية مادة ما. يبين الجدول السابق معنـى مثل هذه المصطلحات.

الفَقْد بالتجفيف Loss on drying

عند تعيين الفَقْد بالتجفيف، يجفف 1.0غ تحت الشروط المُشار إليها، ما لم يحدد مقدار آخر من المادة.

الوزن الثابت Constant weight

التعبير "يجفف حتـى الوزن الثابت" يعنـي أن عملية التجفيف يجب أن تستمر حتـى لا تختلف نتيجتا عمليتـي وزن متتاليتين عن بعضهما بأكثر من 0.5 ميلي غرام (ملغ) لكل 1 غرام من المادة المأخوذة لأجل التعيين، تتم عملية الوزن الثانية بعد ساعة إضافية من التجفيف في الشروط الموصوفة. ويكون للتعبير "يشعل (يلهب) ignite حتـى الوزن الثابت" معنـى مشابه، والوزن الثانـي يتبع تشعيل (تلهيب) لاحق.

الحاويات Containers

يجب أن لا تتآثر الحاويات ولا أغطيتها فيزيائياً أو كيميائياً مع المادة التـي تحتوي عليها بشكل يعدّل نقاوتها وقوتها. تصف المصطلحات التالية المتطلبات لأجل نفوذية permeability الحاويات:

حاويات مغلقة جيداً Well-closed container: يجب أن تحمي المحتويات من المادة الخارجية أو من فَقْد المادة تحت شروط طبيعية أو مألوفة للإيداء handling أو الشحن أو التخزين.

حاوية مغلقة بإحكام Tightly closed container: يجب أن تحمي المحتويات من المادة الخارجية أو من فَقْد المادة أو من التزهر efflorescence أو من المَيوعية deliquescence أو من التبخّر تحت شروط طبيعية أو مألوفة للإيداء أو الشحن أو التخزين، وأن تكون قابلة لإعادة الإغلاق بإحكام.

الحماية من الضوء Protection from light

يجب حفظ المادة التـي يتوجب حفظها محمية من الضوء في حاوية مقاومة للضوء تقي المحتويات من تأثيرات الضوء، إما بسبب الخواص المتأصلة للمادة التـي تتكون منها الحاوية، أو بسبب التلبيس (الطلاء) الذي أُجري على الحاوية. وكخيار بديل، يمكن وضع الحاوية داخل غطاء مقاوم للضوء (معتم، ظَليل) ملائم.

براءات الاختراع والعلامات التجارية Patents and trademarks

إن اشتمال دستور الأدوية الدولي لأي منتج يخضع لبراءة اختراع حقيقية أو محتملة أو لحقوق مماثلة، أو اشتمال أي اسم يعدّ علامة تجارية في أي جزء من العالم، لا ينطوي ويجب أن لا ينطوي ذلك على تضمين أو نقل لرخصة، أو سلطة أو إجازة أو ممارسة أي حق أو امتياز محمي بمثل براءة الاختراع هذه أو العلامة التجارية، بما في ذلك إجازة

التصنيع، دون الحصول على الترخيص أو السلطة أو الإجازة من الشخص أو الأشخاص المُخولين بمثل هذه الحقوق أو الامتيازات.

استخدام الأسماء التجارية Use of trade names

لا تلمح الإشارة إلى أي اسم تجاري معين في وصف بعض المواد المستعملة في المقايسات والاختبارات إلى أن مواد أخرى مكافئة غير ملائمة للاستعمال.

الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية Reagents, test solutions and volumetric solutions

تدل الأحرف R وIR وTS وVS التـي تتبع أسماء الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية إلى أنها موصوفة في القائمة التـي تبدأ في الصفحة 167.

وحدات القياس UNITS OF MEASUREMENT

الأسماء والرموز لأجل وحدات القياس المستخدمة في دستور الأدوية الدولي هي تلك التـي للنظام الدولي للوحدات (SI) (International system of Units) *Système international d' Unités*، وهو نظام عملي للوحدات والذي تم تطويره من خلال مساعي المؤتمر العام للأوزان والمقاييس (CGPM) ومنظمات دولية أخرى. وقد تبنـى المؤتمر العام الحادي عشر (1960) المختصر الدولي SI لهذا النظام من الوحدات[5].

إن وحدات النظام الدولي للوحدات (SI) المستخدمة في الطبقة الثالثة لدستور الأدوية الدولي، وكذلك مضاعفاتها multiples وقواسمها الصحيحة submultiples، هي مماثلة في العديد من الحالات للوحدات المستخدمة للوحدات الخاصة بالقياس في الطبعة الثانية. في حالات أخرى، ومع ذلك، أدخل النظام الدولي للوحدات وحدات معرفة مختلفة؛ وهذا ملاحظ بشكل خاص لأجل الوحدات المشتقة. في مثل هذه الحالات، ولتعزيز فهم أفضل للإجراءات والحدود المتعلقة بمتطلبات الجودة، تعطي الطبعة الثالثة من دستور الأدوية الدولي، إضافة للوحدات في نظام الوحدات الدولية، الوحدات المستخدمة سابقاً في الطبعة الثانية، جنباً إلى جنب تحويل مناسب للقيم العددية.

تستخدم السوابق التضاعفية التالية، التـي تدل على المضاعفات العشرية decimal multiples والقواسم الصحيحة submultiples لوحدات النظام الدولي للوحدات (SI)، في دستور الأدوية الدولي:

---

[5] توجد محتويات المعلومات الكاملة حول وحدات SI *في دليل التوصيات الدولية حول الأسماء والرموز لأجل تقدير الكميات وحـول وحـدات القياس A guide to international recommendations on names and symbols for quantities and on units of measurement* من قبل D. A.Lowe، جينف، منظمة الصحة العالمية، 1975؛ ثمة تفسير مختصر متوافر في النظام الدولي للوحدات لأجل المهـن الصـحية *The SI for health professions*، جينف، منظمة الصحة العالمية، 1977.

giga جيغا	(G)	10^9
mega ميغا	(M)	10^6
killo كيلو	(k)	10^3
centi سنتـي	(c)	10^{-2}
milli ميلي	(m)	10^{-3}
micro مِكرو	(μ)	10^{-6}
nano نانو	(n)	10^{-9}
pico بيكو	(p)	10^{-12}

يتوضح استخدام هذه السوابق بالوحدات التالية، المضاعفات والقواسم الصحيحة، التـي استخدمت في الطبعة الثالثة لدستور الأدوية الدولي:

وحدات الكتلة Units of mass	*وحدات الطول Units of length*
Kilogram (kg) (كلغ)	meter (m) متر (م)
gram (g) غرام (غ)	centimetre (cm) سنتـي متر (سم)
milligram (mg) ميلي غرام (ملغ)	millimeter (mm) ميلي متر (ملم)
microgram (μg) مكرو غرام (مكغ)	micrometer (μm) مكرومتر (مكم)
nanogram (ng) نانو غرام (نغ)	nonometer (nm) نانومتر (نم)

وحدات الزمن Units of time	*وحدات الحجم (السعة) Units of volume (capacity)*	
year (a) سنة	Litre (l) = 1000 cm^3	لتر (ل) = 1000سم^3
day (d) يوم	millilitre (ml) = 1cm^3	ميلي لتر (مل) = 1سم^3
hour (h) ساعة	microlitre (μl)=0.001cm^3	مكرولتر (مكل)=0.001 سم^3
minute (min) دقيقة		
Second (s) ثانية		
millisecond (ms) ميلي ثانية		
microsecond (μs)		

وحدات الضغط Units of pressure	*وحدات درجة الحرارة Units of temperature*
kilogram (kPa) كيلو باسكال	kelvin (k) كلفين
pascal (Pa) باسكال	degree Celsius (°C) درجة مئوية (م°)

استخدمت وحدات من غير وحدات النظام الدولي للوحدات Non-SI أيضاً في بعض الحالات الخاصة:

قوة باوند لكل انش (بوصة) مربع (lbf/in^2 أو، بشكل خاطئ، psi) ≈ 0.69kPa

ميلي متر زئبق (mm Hg، ملم زئبق) ≈ 133Pa

وحدات التيار الكهربائي *Units of electric current*

أمبير amper (A)

ميلي أمبير milliamper (mA)

نانو أمبير nanoampere (nA)

وحدات الجهد الكهربائي *Units of electric potential*

فولت volt (v)

ميلي فولت millivolt (mv)

وحدات المقاومة *Units of resistance*

أوم ohm (Ω)

وحدات الإشعاعية[6] *Units of radioactivity*

جيغابيكريل Gigabecquerel (GBq) = 27.03mCi

ميغا بيكريل megabequerel (MBq) = 27.03μCi

بيكيريل becquerel (Bq) = 27.03pCi

كوري Curie (Ci) = 37GBq

ميلي كوري millicurie (mCi) = 37MBq

microcurie (μCi) = 37KBq

[6] أعطي تعريف وحدات الإشعاعية تحت عنوان "الأدوية المشعة Radiopharmaceuticals" (انظر الصفحات 42-45).

PHYSICAL METHODS الطرق الفيزيائية

قياس الكتلة MEASUREMENT OF MASS

تتطلب الاختبارات التـي تكْتِنف قياس الكتلة استخدام موازين balances ذات سعة capacity وحساسية sensitivity تتوافقان مع درجة المضبوطية accuracy المقصودة.

يتطلب الأمر عند وزن كميات من رتبة 50 ملغ أو أكثر والمفترض أن تكون "موزونة بمضبوطية accurately weighed"، استخدم ميزان تحليلي ذي سعة 100-200 غ وبحساسية 0.1 ملغ. وكذلك يتطلب الأمر عند وزن كميات أقل من 50 ملغ والمفترض أن "توزن بمضبوطية"، استخدام ميزان تحليلي ذي سعة 20 غ وبحساسية 0.001 ملغ، يسمى عادة ميزان مِكْروي microbalance تحليلي.

تستخدم موازين ذات حساسية منخفضة لأجل اختبارات أخرى يكْتنف فيها قياس للكتلة.

الجهاز Apparatus

يجب أن تمتلك الموازين التحليلية سعة وحساسية كافيتين. يمكن أن تكون إما من نمط متساوي الذراعين، يتطلب استخدام مجموعة من الأوزان المُعيرة، أو أي نمط مناسب آخر (مثلاً، موازين مِكْروية تحليلية تستخدم القياس المغناطيسي magnetic) شرط أن يفحص أداؤها دورياً بوساطة مجموعة مرجعية من الأوزان المُعيرة.

يجب أن يهيأ الميزان التحليلي لأجل تحميل سعته الكاملة دون حصول أي إجهاد مفرط ويجب أن لا تعدل حساسيته نتيجة الوزن المتكرر لحمولة كاملة السعة. ومن المفضل أن يجهز بجهيزة تخميد damping device (على سبيل المثال، مخمد مغناطيسي أو هوائي) الذي يسبب عودة عاتق الميزان beam بسرعة إلى طور الراحة (ميزان لادوري aperiodic balance).

يجب أن يهيأ الميزان التحليلي للوضع اليدوي manual placement لجميع الأوزان أو، بشكل مفضل، أن يجهز بجهيزة تحميل الوزن weight –loading لكل أو لجزء من مجال الميزان. وفي الحالة الأخيرة يجب أن يجهز بمسجلات تحميل تدل بوضوح على الحِمل المطبق. إضافة لذلك، يمكن أن يجهز الميزان التحليلي بنظام عرض قوس ميزان بصري optical scale projection system يشمل عادة جزء من مجال الميزان (مثلاً، حيث يعطي أي انزياح للقوس المعروض نسبة إلى الخط المعطى datum line قراءة للوزن)، أو أي جهيزة من نمط آخر.

إن نمط الميزان التحليلي الذي له حساسية ثابتة تتجاوز كامل مجال السعة هو ميزان الحِمل الثابت ذي الكفة الواحدة single-pan. ولهذا الميزان سلسلة من الأوزان معلقة على عاتق الميزان المقابل للثقل الموزون counterpoised beam؛ في عملية الوزن، ترفع هذه الأوزان من عاتق الميزان بواسطة جهيزة ميكانيكية تشغل يدوياً حتـى الحصول على التوازن.

يجب أن يشيد الميزان التحليلي في مأوى خاص مجهز بفتحات مناسبة تسمح بوضع المادة الموزونة. ويجب أن تهيأ

الفتحات بطريقة تمنع حدوث تيارات الهواء. ويمكن وضع مجففات داخل المأوى (مثلاً، هلامة السيليكا، كلوريد الكالسيوم اللامائي) للحفاظ على مناخ جوي جاف نسبياً.

يجب حفظ مجموعة الأوزان المُعيرة المستعملة مع الميزان الذي يتطلب أن توضع فيه الأوزان يدوياً عند إجراء عملية الوزن وكذلك مجموعة الأوزان المستعملة لفحص حساسية الموازين من نمط آخر في صندوق مصنوع من مادة مناسبة يغلق جيداً.

موضعة الميزان Placement of balance

يجب وضع الميزان التحليلي فوق قاعدة ثابتة تكون مقاومة للاهتزازات الميكانيكية كلما كان ذلك ممكناً، ومن المفضل على طاولة مقاومة للاهتزاز ذات تصميم خاص. وكخيار بديل، يمكن أن يوضع على بلاطة متوضعة على ركائز إما أن تكون غائرة داخل الأرض أو مرتبطة بعناصر التشييد في البناء؛ أو أن يوضع فوق طاولة متينة أو رف محمي بكوابح للصدمات، مثل حشوات الفلين أو صفيحة من المطاط.

يجب حماية الميزان أيضاً من الرطوبة والدخائن الحمضية، ويفضل أن يوضع في حجرة منفصلة في المختبر. يجب أن لا يكون بجوار نافذة أو مشع حراري، في أشعة الشمس المباشرة، أو في مكان معرض لتيارات هوائية تلامس الميزان.

يجب أن يجهز الميزان بجهيزة تسوية leveling ومؤشر بوضع مناسب. يجب التحقق دورياً من الضبط المناسب للتسوية.

التحقق من الحساسية Checking of sensitivity

يجب التحقق من حساسية الميزان دورياً من قبل خبير مؤهل.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

التحقق من ثبات وضع التوازن Checking the stability of the equilibrium position

قبل استخدام الميزان، يجب التحقق من وضع التوازن دون حِمل مِراراً. وبعد كل اختبار، يجب إيقاف الميزان.

وكذلك، يجب تعيين وضع التوازن للميزان تحت الحِمل من وقت لآخر، مثلاً مع عشر one-tenth الحِمل الكامل ومع الحمل الكامل. يجب أن لا يزيد الفرق بين وضعي التوازن الناتجين عن تعيينين متتاليين مع حِملين متعادلين عن 0.1 ملغ بالنسبة للموازين التحليلة وعن 0.001 بالنسبة للموازين التحليلية المِكْروية.

تشغيل الميزان Operation of the balance

عندما لا يكون الميزان في حالة الاستخدام، يجب رفع عاتق beam الميزان وحاملي الكفتين pan supports. ويجب أيضاً غلق أبواب مأوى الميزان دائماً.

بغية تحرير الميزان، يجب حفظ العاتق والكفتين بعناية شديدة.

يجب أن تترك الأشياء التـي ستوزن حتـى تصل إلى درجة حرارة الميزان قبل بدء الوزن. يجب وضع الشيء الذي سيوزن، وكذلك الأوزان، دائماً في مركز كفة الميزان كلما أمكن ذلك سبيلاً. وأثناء عملية الوزن أو في أي مناسبة عندما تضاف أو تنـزع الأشياء من الكفة، يجب أن تكون كوابح العاتق وحاملا الكفتين مرفوعة. يجب أن توزن المواد في حاويات مثل الدوارق beakers أو قوارير الوزن أو البوتقات crucibles. يجب أن توزن السوائل والأجسام الطيارة أو الأجسام المُسترطِبة في أوعية تغلق بإحكام، مثل قوارير الوزن ذات السدادة. يجب عدم وضع أية مواد كيمائية أو أشياء يمكن أن تؤذي كفتـي الميزان مباشرة فوقهما.

عندما يتوجب وزن كميات صغيرة من مادة ما (مثلاً، الرماد المُسلفت) في وعاء كبير وفي فواصل زمنية طويلة نوعاً ما، فقد يتبدل الضغط الجوي والحرارة بشكل كاف ليؤثرا على الطُفُوية buoyancy وهذا مما يسبب خطأ فادحاً. في الموازين ذات الكفتين، يمكن إلغاء هذا الخطأ باستخدام وعاء آخر ذي شكل ووزن مشابهين لأجل معادلة الوزن.

يجب فَرشنة كفات الموازين دورياً باستخدام فرشاة شعر الجمل أو فرشاة مشابهة لإزالة أي غبار يمكن أن يتجمع.

يجب إيداء الأوزان بوساطة ملاقط forceps، التـي يجب أن تملك رؤوساً مغطاة بمواد مناسبة.

تعيين درجة حرارة الانصهار ومجال الانصهار ونقطة الانجماد ونقطة الغليان ومجال الغليان
DETERMINATION OF MELTING TEMPERATURE, MELTING RANGE, CONGEALING POINT, BOILING POINT, AND BOILING RANGE

تعد نقطة الانصهار الحقيقية ثرموديناميكياً لمادة ما (النقطة الثلاثية triple point) ثابتة فيزيائية لهوية ونقاوة تلك المادة. وتعرف بأنها الحرارة التـي تكون فيها الأطوار الصلبة والسائلة والغازية للمادة في حالة توازن ضمن جملة مفرغة ومغلقة. وتحت الضغط الجوي الطبيعي يكون الطوران الصلب والسائل لمادة ما في حالة توازن عند درجة حرارة تكون مختلفة إلى حد ما عن النقطة الثلاثية لكن، نظراً لكون تأثيرات الضغط على حرارة التحول صلب – سائل قليلة، فهذا الاختلاف لا يزيد، عموماً، عن بضعة أجزاء من المئة من درجة سلزيوس Celsius (م°).

تعدّ طرق تعيين نقاط الانصهار التوازنية مجهدة وتتطلب استخدام جهاز معقد. والإجراء الاعتيادي من أجل ذلك الغرض لتقدير نقاط الانصهار يتم بالطرق الديناميكية بدلاً من الطرق التوازنية. ولهذا تختلف نقاط الانصهار المعينة هكذا بشكل معتدّ إحصائياً عن النقاط الثلاثية الموافقة. ويختلف مدى الانحراف باختلاف الطريقة المطبقة وباختلاف المعيار المعتمد "كنقطة انصهار melting point"، ومن الممكن باختلاف المادة قيد الفحص. عادة ما تكون نقاط الانصهار المعينة بالطريقة الشعرية لدستور الأدوية الدولي أعلى قرابة درجة واحدة عن نقاط الانصهار الحقيقية المَقيسة ترموديناميكاً.

يستخدم تعيين نقاط الانصهار (التـي دعيت لاحقاً بدرجات حرارة الانصهار) في المواصفات الدستورية رئيسياً

لأجل استعراف (تعيين هوية) المادة ذات العلاقة. تتعزز مصدوقية الاستعراف كثيراً إذا ما طُبّق ما يطلق عليه نقطة انصهار المزيج. وهذا يكْتِنف تعيين إضافي لإثبات أن المادة قيد الفحص والمزيج المحضر من أجزاء متعادلة من هذه المادة وعينة حقيقية (المادة المرجعية) للمادة ينصهران بدرجة الحرارة نفسها. إذا لم تكن المادتان متماثلتين فينصهر المزيج عادة بدرجة حرارة أصغر بكثير من الدرجة التـي تنصهر فيها المادة قيد الفحص، ويكون مجال الانصهار واسعاً نسبياً.

ينتج عن وجود شوائب في مادة ما تخفيضاً قليلاً أو كبيراً ملحوظاً في نقطة انصهارها. وإضافة لهذا التخفيض الملوحظ، تسبب الشوائب الموجودة في المادة اتساعاً في مجال انصهارها هي نفسها. في معظم الحالات عندما يستخدم سلوك الانصهار كمعيار للنقاوة يصف دستور الأدوية الدولي تعيين مجال الانصهار melting range بدلاً من نقطة الانصهار.

وبالمشابهة بالنسبة للسوائل، تعطي تعيينات نقطة الغليان ومجال الغليان معلومات تساهم في استعراف وتقدير نقاوة المركبات السائدة. ومرة ثانية ثمة اعتبارات عملية تفرض استخدام طرق تعطي ثوابتاً ظاهرية apparent constants يمكن أن تختلف عن القيم الحقيقية ترموديناميكياً. ومع ذلك، إذا ما تم تطبيق الشروط التجريبية الموصوفة تماماً، فستكون النتائج التـي يستحصل عليها ذات تناتجية reproducibility كافية.

A. تعيين درجة حرارة الانصهار ومجال الانصهار للمواد القابلة للإذرار

Determination of Melting Temperature and Melting Range of Pulverizable Substances

مجال الانصهار *melting range* لمادة ما هو المجال بين درجة الحرارة المُصححة corrected التـي تبدأ عندها تلك المادة بالانخماص collapse أو بتشكيل قطيرات على جدار الأنبوب الشعري والحرارة المصححة التـي تنصهر فيها كاملاً بحسب ما يظهر عبر اختفاء الطور الصلب.

إن العبارة الواردة في الأفرودة "مجال انصهار *b-a* م° *a-b* °C melting range" تعنـي إن مجال الانصهار المعين بالطريقة المذكورة لاحقاً يجب أن يقع ضمن هذه الحدود.

درجة حرارة الانصهار *melting temperature* لمادة ما هي درجة الحرارة المُصححة التـي تنصهر عندها تماماً تلك المادة بحسب ما يظهر عبر اختفاء الطور الصلب.

الجهاز Apparatus

يتكون الجهاز الملائم للتعيين من وعاء زجاجي مع سائل مناسب ومصدر منظم للحرارة وميزان حرارة وأنبوب شعري وعدسة تكبير.

يجب أن يكون للوعاء الزجاجي بنيان ملائم يحوي سائلاً ملائماً وأن يزود بجهيزة تحريك قادرة على إحداث مزجاً سريعاً للسائل (تعدّ بعض سوائل السيليكون Silicones ملائمة). ويجب أن يكون المصدر المُنظم للحرارة قادراً على

رفع حرارة وسط سائل التسخين بالسرعة المطلوبة.

يجب أن تغطي موازين الحرارة المُقيسة المجال من –10 إلى +360م° (درجة مئوية)، وأن لا يقل طول الدرجة الواحدة على السلم عن 0.8 ملم. يفضل أن تكون مقاييس درجات الحرارة من الزئبق في الزجاج، ذات نمط جذع صلب solid-stem مع بصلة أسطوانية ومصنوعة من زجاج مقبول حرارياً وملائم للمجال المغطى؛ يجب أن يملك كل ميزان حرارة حجيرة مأمونية safety.

يمكن تعيير مقاييس درجات الحرارة المستخدمة لقياس درجات حرارات الانصهار بالغطس الكلي أو الجزئي. ويجب أن يقرأ مقياس درجة الحرارة ذو الغطس الكلي *total-immersion-thermometer* عندما يغطّس في الوسط حتـى نهاية العمود السائل liquid column على الأقل درجة الحرارة المفترض أن يقيسها بشكل صحيح. ويجب أن يقرأ مقياس الحرارة ذو الغطس الجزئي *partial-immersion thermometer* درجة الحرارة بشكل صحيح عندما يغطس حتـى عمق محدد، وعندما يكون عمود السائل المنبثق emergent liquid column تحت الشروط الموصوفة. عندما تستخدم مقاييس درجات الحرارة ذات الغطس الكلي للغطس جزئياً، يتطلب الأمر مقياس درجة حرارة إضافي لأجل تعيين تصحيح الجذع المنبثق emergent-stem. يجب أن يحاط مقياسا درجتـي الحرارة هذين بأنبوب زجاجي فوق سطح سائل التسخين.

يجب صنع الأنبوب الشعري من زجاج بوروسيليكات borosilicate، مغلق من إحدى نهايتيه، وله الأبعاد التالية: ثخانة الجدار، قرابة 0.15-1.10 ملم؛ الطول، ملائم للجهاز المستخدم؛ القطر الداخلي؛ 0.9-1.1 ملم.

يجب استخدام عدسة مكبرة مناسبة لمراقبة الأنبوب الشعري.

يجب استخدام أجهزة أو طرق أخرى شرط أن تكون ذات مضبوطية متعادلة وأن تكون معيرة وفقاً لطرق دستور الأدوية الدولي باستخدام المواد[7] المرجعية لنقطة الانصهار لمنظمة الصحة العالمية.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تنشر كمية صغيرة من المادة المسحوقة بنعومة بشكل طبقة رقيقة وتجفف في مجففة خلاء فوق هلامة السيليكا، مجفف، R، خماسي أُكسيد الفُسفور R، أو أي مجفف ملائم آخر مدة 24 ساعة، أو بدرجة الحرارة المعينة في الأفرودة.

تنقل كمية من المسحوق المجفف إلى أنبوب شعري ويحشى المسحوق، مثلاً، عبر نقر الأنبوب على سطح قاس، وهكذا حتـى يتشكل عمود محشو تماماً بطول قرابة 3 ملم. يدخل الأنبوب الشعري داخل الحمام المُسخن بدرجة حرارة أدنـى بـ 5 درجات من درجة الحرارة المتوقعة لمجال الانصهار، ينظم رفع الحرارة مسبقاً بحث ترتفع الحرارة

[7] هي مجموعة من المواد ذات نقاط انصهار موافقة لدستور الأدوية الدولي في مجال الحرارة من +69م° إلى +263م°. تتوافر المواد في المركز المتعـاون مع منظمة الصحة العالمية لأجل المواد المرجعية الكيميائية؛ Box 3045, S-171 03 solna, sweden

درجة مئوية واحدة كل 1 دقيقة، ما لم تكن درجة حرارة إدخال الأنبوب الشعري في الحمام أو سرعة رفع الحرارة قد حددت بطريقة أخرى في الأفردوة. يجب أن يوضع الأنبوب الشعري في الحمام بشكل تكون نهايته المغلقة على مستوى منتصف بصلة مقياس درجة الحرارة المعياري.

عندما يستخدم مقياس درجة حرارة معير للغطس الجزئي، يجب توخي العناية بحيث يغطس تماماً حتـى وسمة mark التغطيس عند قراءة درجة الحرارة.

تبدأ قراءة درجة الحرارة، ما لم يعين غير ذلك في الأفردوة، عند اللحظة التـي يلاحظ عندها الانخماص أو تشكل قطيرة على جدار الأنبوب ودرجة الحرارة التـي تنصهر فيها المادة تماماً التـي يشير إليها زوال الحالة الصلبة.

يضاف إلى قراءات درجة الحرارة عامل تصحيح انحراف مقياس درجة الحرارة المعياري. عندما تستخدم المقاييس المعيرة لأجل الغطس الكلي للغطس الجزئي، يضاف إلى قراءات مقياس درجة الحرارة المعياري تصحيح الجذع المنبثق، الذي يستحصل عليه على النحو التالي:

قبل بدء تعيين مجال الانصهار، يعلق (يربط) ميزان حرارة إضافي بحيث تلمس البصلة مقياس درجة الحرارة المعياري في النقطة الوسطى بين تدريج نقطة الانصهار المُتوقعة وسطح سائل التسخين. عندما تنصهر المادة تقرأ درجة الحرارة على ميزان درجة الحرارة الإضافي. ويحسب التصحيح المفترض إضافته لمقياس درجة الحرارة المعياري من الصيغة التالية:

$$0.00015\ N(T - t)$$

إذ تدل T على قراءة درجة حرارة مقياس درجة الحرارة المعياري؛

t على قراءة درجة حرارة مقياس درجة الحرارة الإضافي؛

N على رقم درجات سلّم مقياس درجة الحرارة المعياري بين سطح سائل التسخين ومستوى الزئبق.

عند الحاجة، يمكن حساب تصحيح الجذع المنبثق emergent-stem بالنسبة لمقاييس درجة الحرارة المعيرة لأجل الغطس الجزئي من الصيغة نفسها المذكورة أعلاه، لكن باستبدال Ts بـ T. التـي هي درجة الحرارة نفسها للجذع المنبثق لمقياس درجة الحرارة عند زمن التعيير.

يمكن أن يستبدل بكلا التصحيحات المذكورة أعلاه لأجل الجذع المنبثق وأي انحراف لمقياس درجة الحرارة المعياري تعيير مناسب للأجهزة بوساطة المواد المرجعية لنقطة الانصهار المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية.

B. تعيين نقطة انصهار الدهون والشموع، إلخ

Determination of Melting Point of Fats, Waxes, etc

نقطة انصهار الدهون والشموع، هي درجة الحرارة المصححة التـي يصبح فيها عمود المادة في الأنبوب الشعري شفافاً أو يتحرك للأعلى، عندما يختبر بالطريقة الموصوفة أدناه.

الجهاز Apparatus

يجب استخدام جهاز مشابه للموصوف تحت A لأجل تعيين درجة حرارة الانصهار ومجال الانصهار للمواد القابلة للإذرار مع التعديلات التالية:

– يجب استخدام الماء في وعاء تسخين؛

– يجب أن يغطي مقياس درجة الحرارة المقيس بمضبوطية المجال من –10 إلى +100م°؛

– يجب أن يكون للأنبوب الشعري الزجاجي الأبعاد نفسها الموصوفة تحت A لكن يتوجب أن يكون مفتوحاً من النهايتين؛ يمكن استخدام أنابيب شعرية زجاجية لينة.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

ما لم يعين غير ذلك في الأفردوة، تصهر المادة بأخفض درجة حرارة ممكنة، ثم يمتص السائل حتـى قرابة 10 ملم في الأنبوب الشعري. يبرد الأنبوب المعبأ حتـى درجة حرارة 10م أو أخفض مدة 24 ساعة. إذا ما حددت الأفردوة بأنه يجب تعيين درجة حرارة الانصهار دون إذابة مسبقة للمادة، يملأ الأنبوب الشعري بدفعِه داخل المادة غير المنصهرة وهكذا سيتشكل عمود بطول قرابة 10 ملم محشور فيه. عندئذ يمكن إنجاز التعيين. يربط الأنبوب مع مقياس درجة الحرارة في الحمام المائي بمساعدة رباط مطاطي أو أي شيء آخر بحيث تكون النهاية السفلى للأنبوب الشعري على مستوى منتصف بصلة مقياس درجة الحرارة، وتكون المسافة بين النهاية السفلى للأنبوب ومستوى الماء قرابة 20 ملم. يسخن الحمام مع التحريك المستمر، ينظم التسخين بحيث يكون ارتفاع درجة الحرارة، عند درجة حرارة أقل بـ 5م° من درجة حرارة الانصهار المتوقعة، قرابة درجة مئوية واحدة (1م°) كل 1 دقيقة.

C. تعيين نقطة الانجماد

Determination of Congealing Point

إن نقطة الانجماد لأي سائل أو لأي جسم صلب منصهر هي درجة الحرارة الأعلى التـي يتصلّب فيها ذلك السائل أو ذلك الجسم المنصهر. إن نقطة انجماد الشكل السائل هي نفسها كدرجة حرارة انصهار الشكل الصلب، لكن باعتبار أنه يمكن تبريد الحرارة إلى أدنـى من نقطة انجماده دون اتخاذ الشكل الصلب، فتستخدم الطريقة الموصوفة أدناه لتعيين نقطة الانجماد لأي سائل أو لأي صلب منصهر.

الجهاز Apparatus

يتكون الجهاز المناسب من أنبوب اختبار ذي قطر داخلي قرابة 2 سم وطول قرابة 10سم، معلق بمساعدة قطعة فلين مثقوبة داخل أنبوب أكبر، بقطر قرابة 3 سم وبطول قرابة 12 سم، ومن وعاء مملوء بالماء أو بمزيج تجميد مناسب، ومن مقياس درجة حرارة مقيس بمضبوطية.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

ما لم يعين غير ذلك في الأفردوة، يوضع في أنبوب الاختبار الداخلي قرابة 10 مل من السائل، أو 10 غ من الصلب المنصهر، المراد اختباره ويبرد الأنبوبان الداخلي والخارجي معاً في الماء أو في مزيج تجميد مناسب حتـى درجة حرارة أقل بـ 5م° من نقطة الانجماد المتوقعة للسائل؛ يحرك السائل بمساعدة مقياس درجة الحرارة بلطف حتـى يبدأ بالتصلّب. وهناك في البداية هبوط تدريجي في الحرارة. عندئذ، طالما يتشكل الطور الصلب، طالما تبقى درجة الحرارة ثابتة لبعض الوقت أو ترتفع قبيل أن تصبح ثابتة. تعتبر درجة الحرارة الأعلى الملحوظة هي نقطة الانجماد. إذا لم يبدأ السائل بالتجمد ضمن 2م° من درجة الحرارة المتوقعة، يمكن تحريض التجمد بإضافة بلورة صغيرة من المادة إلى السائل أو بحك الجدران الداخلية للأنبوب بمقياس درجة الحرارة.

D. تعيين نقطة الغليان

Determination of Boiling Point

نقطة الغليان لأي سائل هي درجة الحرارة المصححة التـي يغلي فيها ذلك السائل تحت ضغط جوي طبيعي عندما تعين بالطريقة الموصوفة أدناه.

الجهاز Apparatus

يتكون الجهاز المناسب لأجل التعيين من وعاء يحوي السائل المناسب، ومصدر للحرارة، ومقياس لدرجة الحرارة، كما هو موصوف تحت A لأجل تعيين درجة حرارة الانصهار ومجال الانصهار للمواد القابلة للإذرار؛ يتطلب الأمر أيضاً أنبوب اختبار ذا جدران رقيقة من الزجاج بقطر خارجي قرابة 4 ملم وطول ملائم للجهاز المستعمل وأنبوب شعري ذي جدران رقيقة من الزجاج بقطر داخلي لا يتجاوز 1 ملم، الذي يجب إغلاقه بالانصهار على قرابة 2 ملم من النهاية.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCURE

ينقل 3-4 قطرات من السائل المختبر (أو كمية معادلة من المركب الصلب) إلى أنبوب اختبار. يوضع الأنبوب الشعري (النهاية المصهورة للأسفل) في أنبوب الاختبار ويدخل أنبوب الاختبار داخل حمام التسخين بشكل تكون نهايته السفلى على مستوى منتصف بصلة مقياس درجة الحرارة. يسخن الحمام بسرعة مع تحريك ثابت إلى درجة حرارة أقل بقرابة 10م° من نقطة الغليان المتوقعة، عندئذ ينظم التسخين بحيث يكون ارتفاع درجة الحرارة بمقدار 2-1م° كل 1 دقيقة. تبدأ أثناء التسخين فقاعات تهرب من النهاية السفلى للأنبوب الشعري بطيئة في البداية ثم أكثر سرعة كلما اقتربت من نقطة الغليان. تقرأ درجة الحرارة التـي تنطلق فيها الفقاعات بسرعة معادلة للتيار ثم يخفض التسخين بحيث تنخفض حرارة الحمام بمقدار 2-1م° في كل 1 دقيقة. تقرأ درجة الحرارة التـي يتوقف عندها انطلاق

الفقاعات. تؤخذ نقطة الغليان كمعدل متوسط لدرجة ـي حرارة، وتطبق التصحيحات للجذع المنبثق emergent-stem من مقياس درجة الحرارة وللانحراف من الضغط الجوي المُطبق كلما كان ذلك ضرورياً. يستحصل على تصحيح الجذع المنبثق كما هو موصوف تحت A لأجل تعيين درجة حرارة الانصهار ومجال الانصهار للمواد القابلة للإذرار. إذا ما تم إنجاز التعيين تحت الضغط الجوي الذي ينحرف عن 101.3 كيلو باسكال (670 ملم زئبق)، يضاف إلى درجات الحرارة التصحيح التالي:

$$k\,(p - p_1)$$

إذ أن p هي ضغط مقياس الضغط الجوي barometric المعياري؛

p_1 هي ضغط مقياس الضغط الجوي المقروء على مقياس الضغط الجوي الزئبقي، دون الأخذ بالحسبان لدرجة حرارة الهواء؛ و

k هي عِلاوة درجة حرارة الغليان، كما هو مشار إليه أدناه.

بالنسبة لقراءة الضغوطات على مقياس الضغط الجوي المعير بدرجات كيلوباسكال، تستعمل المعطيات التالية:

p (باسكال) = 101.3

k = 0.3 (عِلاوة درجة حرارة الغليان الناتجة عن ارتفاع ضغط بقدر 1 كيلوباسكال)، ما لم يعين غير ذلك في الأُفردوة.

بالنسبة لقراءة الضغوطات على مقياس الضغط الجوي المقدرة بالميلي متر (ملم) زئبقي، تستعمل المعطيات التالية:

p (باسكال) = 760

k = 0.04 (عِلاوة درجة حرارة الغليان الناتجة عن ارتفاع ضغط بقدر 1 ملم زئبقي)، ما لم يعين غير ذلك في الأفرودة.

E. تعيين مجال الغليان (مجال التقطير)

Determination of Boiling Range (Distillation Range)

مجال الغليان (مجال التقطير) هو المجال المُصحح لدرجة الحرارة، الذي يتقطر ضمنه كل أو قسم محدد من سائل ما، تحت ضغط جوي طبيعي، عندما يعين بالطريقة الموصوفة أدناه.

الجهاز Apparatus

يتكون الجهاز المناسب لأجل التعيين من حوجلة تقطير، ومكثف، ومستقِبل receiver، ومصدر حرارة مع دروع تسخين، ومقياس درجة حرارة.

تصنع حوجلة التقطير ذات السعة 50-60 مل من زجاج مقاوم للحرارة. وتعد الحواجل التـي تقع ضمن الأبعاد التالية ملائمة: رقبة بطول 10-12سم وبقطر داخلي 14-16سم مع ساعد جانبـي side-arm بطول 10-12سم وبقطر

داخلي قرابة 5 ملم، مرتبط عند النقطة الوسطى للرقبة مشكلاً زاوية بقدر 70-75 درجة مع القسم الأخفض للرقبة.

يكون المكثف إما مكثف زجاجي مستقيم، مصنوع من زجاج مقاوم للحرارة طوله 55-60سم مع قميص للماء بطول 40 سم تقريباً، أو مكثف من تصميم آخر له سعة تكثيف مكافئة. يمكن أن تكون النهاية السفلى للمكثف منحنية لتعطي أنبوب إيتاء delivery، أو يمكن تعليق لُؤمة منحنية bent adapter معها لتخدم كأنبوب إيتاء.

يتكون المستقبِل receiver من اسطوانة مخروطية تقيس 25-50 مل مدرجة بتدريجات من رتبة 0.5 مل.

يتكون مصدر الحرارة من مِلْهب زجاجي صغير، يفضل أن يكون من نمط بنـزين Bunsen، أو مسخن كهربائي أو مسخن مغطى قابل للتعديل مشابه لذلك الممكن مع مِلْهب الغاز. إذا ما استخدم مِلْهب الغاز، يوضع درع من الأسبست (الأميانت) asbestos حول الحوجلة، قرب قاعدته. يصنع الدرع من رقعة أسبست، بثخانة 5-7 ملم، بشكل مربع ذات جوانب بطول 14-16 سم وذات ثقب في المركز. يجب أن يكون قطر الأخير بحيث أنه عندما توضع الحوجلة داخله، يكون لقسم الحوجلة الأدنـى من السطح العلوي لرقعة الأسبست سعة ذات 3-4 مل.

يفضل تعيير مقياس درجة الحرارة لأجل الغطس الجزئي بقدر 100 ملم كما هو موصوف تحت A لأجل تعيين درجة حرارة الانصهار ومجال الانصهار للمواد القابلة للاذرار؛ وإلا يمكن استخدام مقياس درجة الحرارة ذي الغطس الكلي مع تصحيح مناسب للجذع المنبثق emergent-stem correction. عندما يوضع مقياس درجة الحرارة في الموقع، يجب أن يتوضع الجذع stem في مركز رقبة الحوجلة، ويجب أن تكون قمة البصلة bulb بالكاد أدنـى من قاعدة المَنفَذ للساعد الجانبي.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يوضع في الحوجلة 25 مل من السائل المختبر، مع توخي العناية بعدم السماح لأي كمية من السائل بالدخول في الساعد الجانبي، ويضاف 0.3-0.5غ من حبيبات الزجاج أو أية مادة ملائمة. يدرع المِلْهب والحوجلة ضد تيارات الهواء ويسخن بحيث يرتفع البخار بطيئاً حصراً إلى رقبة الحوجلة وخلال 5-10 دقيقة قبل سقوط أول قطرة من القطارة من المكثف. يستمر بالتقطير بمعدل 2-3 مل كل 1 دقيقة، وتجمع القُطارة في المستقبل. تقرأ درجة الحرارة عندما تسقط القطرة الأولى من المكثف، وتقرأ ثانية عندما تتبخر آخر كمية من السائل من قاعدة الحوجلة أو عندما تتقطر النسبة المئوية المحددة.

تطبق مجالات الغليان (مجالات التقطير distillation ranges) المُشار إليها في الأفردوات تحت الضغط الجوي (البارومتري) 101.3 كيلو باسكال (Kpa) (760 ملم زئبق). إذا ما تم التعيين تحت ضغط جوي آخر، تصحح قراءات درجات الحرارة الملحوظة لأجل أي فرق في الضغط الجوي بتخصيص 0.1 م° لكل 0.36 كيلو باسكال (2.7 ملم زئبق) للفرق، يضاف إذا كان الضغط أدنى، أو يطرح إذا كان الضغط أعلى.

تعيين الكثافة الكُتْلية والكثافة النسبية

DETERMINATION OF MASS DENSITY AND RELATIVE DENSITY

الكثافة الكُتلية (Q) لمادة ما هي كُتلة حجم وحدة واحدة لتلك المادة. وبدلالة وحدات الأساس لنظام الوحدات الدولي (SI)، يعبر عن الكثافة الكُتلية بالكيلوغرامات لكل 1 متر مكعب cubic meter. ومع ذلك، يعبر، في دستور الأدوية الدولي، عن الكثافة الكتلية بالكيوغرامات لكل 1 لتر (الذي يعادل الغرامات في كل 1 ميلي لتر) بدرجة حرارة 20م° (Q_{20}) وتصحح لأجل الطفُو buoyancy (مثلاً، مختزلة إلى شروط الخلاء reduced to vacuum conditions). بالنسبة للغايات الدستورية لا تقاس الكثافة الكتلية للسوائل مباشرة بل تحسب من كثافتها النسبية.

الكثافة النسبية(d_{20}^{20}) هي نسبة كتلة المادة في الهواء بالدرجة 20م° إلى كتلة حجم مساوٍ من الماء بدرجة الحرارة نفسها. المصطلح "الكثافة النسبية d_{20}^{20}" هو المكافئ للمصطلح المستعمل سابقاً "الثقالة النوعية specific gravity المعينة بدرجة الحرارة 20م°".

تدل الكثافة النسبية d_4^{20} على نسبة كتلة المادة في الهواء بدرجة الحرارة 20م° إلى كتلة حجم مساوٍ من الماء بدرجة حرارة 4م°. وباعتبار أن الكثافة النسبية للماء بدرجة الحرارة 20م° هي 0.998234، فتترابط هاتين القيمتين بالمعادلة التالية:

$$d_4^{20} = 0.998234\, d_{20}^{20}$$

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تعين الكثافة النسبية d_{20}^{20} باستخدام ميزان هيدروستاتيكي hydrostatic (فقط عندما تكون الدقة المُشار إليها في الأفردوة هي ثلاثة أرقام عشرية) أو مِقياس الغِلْظ (مقياس الثقل النوعي للسوائل) pycnometer .

إذا ما أُشير إلى قيمة الكثافة الكتلية Q_{20} (مقدرة بالكيلوغرام/لتر kg/l أو بالغرام/ميلي لتر g/ml) في الأفردوة، يجرى قياس الكثافة النسبية ومن القيمة الناتجة تحسب الكثافة الكتلية وفقاً للصيغة.

$$Q_{20} = 0.99703\, d_{20}^{20} + 0.0012$$

استعمال ميزان هيدروستاتيكي Use of pycnometer

تستعمل أداة ذات بنيان مناسب موضوعة على دعامة أفقية. يجب تعليق ثقل الفادِن plummet (غواص) في سلك رفيع، يفضل أن يكون مصنوعاً من البلاتين. لأجل تعيير الأداة يوازن ثقل الفادِن في الهواء، ثم يغمر في الأسطوانة المملوءة بالماء ويوازن ثانية بوضع الركّاب riders (الأوزان) على أسنان على طول العاتق beam. يجب أن يسبح ثقل الفادِن حراً في السائل. تملأ الاسطوانة بسائل الاختبار ويجري القياس بطريقة مماثلة. تتوخى العناية بأن يكون طول القسم المُغطس من السلك المعلق هو نفسه في كل القياسات. يعطي الوزن الذي يتوجب إضافته للحصول على التوازن

في سائل الاختبار (أو المتوجب طرحه في حالة السوائل ذات الكثافة الأدنـى من كثافة الماء) مباشرة قياس كثافته النسبية.

استعمال مقياس الغِلْظ Use of pycnometer

يستعمل مقياس غِلظ ذو شكل مناسب لسعة لا تقل عن 5 مل. يوزن بمضبوطية مقياس الغِلْظ الفارغ والجاف، ويملأ بسائل الاختبار الذي تم جعله مسبقاً بدرجة حرارة قرابة 20م°. يترك مقياس الغِلْظ المملوء بدرجة حرارة 20±1م° مدة 30 دقيقة تقريباً، يعدل السائل حتـى الوسمة mark باستخدام، إذا كان ذلك ضرورياً، شريط صغير من ورق الترشيح لننـزع الزيادة ومسح المَدخل inter من الداخل، ويوزن بمضبوطية. يحسب وزن السائل في مقياس الغِلْظ. ينـزع السائل، ينظف ويجفف مقياس الغِلْظ، يعاد القياس باستخدام الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، أيضاً بالدرجة 20±1م°، ويحسب وزن الماء في مقياس الغِلْظ. تعطي نسبة وزنـي سائل الاختبار والماء الكثافة النسبية $\left(d_{20}^{20}\right)$.

تعيين التدوير البصري والتدوير النوعي

DETERMINATION OF OPTICAL ROTATION AND SPECIFIC ROTATION

يملك العديد من المواد الخاصية المتأصلة لتدوير مستوى الضوء المستقطِب الوارد؛ تدعى هذه الخاصية النشاط البصري optical activity. يستخدم قياس النشاط البصري لغايات دستورية رئيسياً لتوطيد هوية المادة. يمكن أيضاً أن يستخدم لاختبار نقاوة المادة (غياب المواد الغريبة غير النشيطة بصرياً) وكإجراء مقايسة.

التدوير البصري optical rotation

التدوير البصري هو الزاوية التـي يدور عبرها مستوى الاستقطاب عندما يمر ضوء مستقطِب من خلال طبقة من سائل ما. توصف المواد على اعتبار أنها ميمنة dextrorotatory أو أيسرية التدوير وفقاً إلى فيما إذا دار مستوى الاستقطاب باتجاه عقارب الساعة أو عكس اتجاه عقارب الساعة، على التوالي، عند التعيين بالنظر تجاه مصدر الضوء. يشار إلى التدوير الميمن بـ (+) والتدوير الأيسري بـ (−).

يعبر عن التدوير البصري (a) في دستور الأدوية الدولي بالدرجات الزاوية angular. وفي النظام الدولي للوحدات (SI)، يعبر عن التدوير البصري بالراديان radian (rad) .

يقاس التدوير البصري على طبقة من ثخانة مناسبة بطول موجة معين في الأفرودة. إذا حدِد خط الصوديوم D (sodium D line)، فيجب استخدام ضوء الصوديوم ذي طول الموجة 589.3 نانومتر (قيمة متوسطة لقياس مضاعف عند الموجة ذات الطول 589.0 نانومتر والموجة 589.6 نانومتر). ويستخدم بشكل متواتر أيضاً خط الزئبق الأخضر بطول الموجة 546.1 نانومتر. إذا وقع طول الموجة في مجال الأشعة فوق البنفسجية، فيصبح استخدام مقياس

الاستقطاب الكهرضوئي photoelectric polarimeter ضرورياً.

يجب إنجاز قياس التدوير البصري بدرجة الحرارة المذكورة في الأفرودة، عادة بدرجة حرارة 20-25م°. ويجب توخي العناية في تعديل درجة الحرارة المذكورة لبعض المواد التـي لها معاملات حرارة واسعة.

التدوير البصري النوعي (التدوير النوعي) Specific optical rotation (specific rotation)

التدوير البصري النوعي لكل مادة سائلة هو زاوية التدوير المقاسة بحسب ما هو محدد الأفرودة، محسوبة بالرجوع إلى طبقة بثخانة 100 ملم، ومقْسومة على الكثافة النسبية (الثقالة النوعية) المَقيسة بدرجة الحرارة التـي قِيس فيها التدوير.

التدوير البصري النوعي لكل جسم صلب هو زاوية التدوير المُقاسة بحسب ما هو محدد في الأفرودة، ومحسوبة بالرجوع إلى طبقة بثخانة 100 ملم من سائل يحوي 1غ من المادة في كل 1مل.

$$\text{التدوير النوعي} = \frac{10000}{ldp} = \frac{10000a}{lc}$$

إذ أن a هو التدوير الملاحظ، l هو طول الطبقة الملاحظة مقدرة بالميلي متر (ملم)، c هو عدد الغرامات (غ) من المادة المحتواة في 100 مل من المحلول، d هي الكثافة النسبية وp هو عدد الغرامات (غ) من المادة المحتواة في 100غ من المحلول.

يعبر في دستور الأدوية الدولي عن التدوير البصري النوعي بالشكل $[\alpha]_{\lambda}^{t}$ إذ t هي درجة الحرارة وλ هي طول الموجة. وبالنسبة للمواد الصلبة فقد وصِف المذيب، إذا كان مختلفاً عن الماء، والتركيز في الفقرات القادمة. وإن التعليمات العامة الخاصة بطول الموجة ودرجة الحرارة المعطاة أعلاه لأجل التدوير البصري هي نفسها الخاصة بقياس التدوير البصري النوعي. في حالة النظام الدولي للوحدات (SI) يعطى التدوير البصري النوعي (القدرة التدويرية البصرية) مقدراً بـ m2·rad/kg (م^2 ·راد/كلغ) والقدرة التدويرية البصرية المولية molar (a_n) مقدرة بـ m^2·rad/mol (م2. راد/مول).

الجهاز Apparatus

يقاس التدوير البصري بمقياس الاستقطاب polarimeter. تعين نقطة الصفر لمقياس الاستقطاب بالأنبوب الفارغ لكن المغلق بالنسبة للمواد السائلة والمملوء بالمذيب بالنسبة لمحاليل المواد الصلبة.

عموماً. يضبط مقياس الاستقطاب حتـى تدوير زاوي بمقدار 0.05°، وقابل لأن يقرأ بالدقة نفسها الكافية لأجل الغايات الدستورية؛ قد يتطلب الأمر، في بعض الحالات، بأن يضبط مقياس الاستقطاب حتـى تدوير زاوي بمقدار 0.01°، ويقرأ بدقة مشابهة.

مقاييس الاستقطاب لأجل القياس الإبصاري visual: أدوات تجارية مشيدة عادة لأجل استخدام ضوء الصوديوم

أو مصباح البخار الزئبقي mercury-vapour lamp. ويجب اتباع تعليمات المُصنع المتعلقة بمصدر الضوء المناسب.

مقاييس الاستقطاب الكهرضوئية photoelectric: عندما يبين في الأفرودة الفردية لتعيين التدوير البصري كهرضوئياً، يستعمل مقياس استقطاب كهرضوئي ذا مضبوطية لا تقل عن °0.01.

قياس التدوير البصري Measurement of optical rotation

تزداد المضبوطية والدقة لقياسات التدوير البصري إذا ما تم إنجازها بحسب الاعتبارات التالية.

يجب أن تكون عناصر الأداة نظيفة متألقة في خط ارتصافي alignment دقيق ويجب أن تقع نقطة التقاطع قريبة من وسمة mark الصفر الطبيعي. يجب أن يكون مصدر الضوء ثابتاً ويرتصف مع المِنصة البصرية optical bench. ويجب أن يزود بنظام ترشيح قادر على تمرير transmitting ضوء ذي طبيعة أحادية اللون monochromatic بشكل كافٍ. وعموماً تصمم مقاييس الاستقطاب الدقيقة لتتكيف مع أقراص متغيرة لعزل الخط (الشعاع) D من ضوء الصوديوم أو خط (شعاع) ذي طول الموجة 546.1 نانومتر من طيف الزئبق. ومع مقاييس استقطاب ليست مصممة بهذا الشكل، فيمكن استخدام حجيرات (خلايا) تحوي سوائل ملونة مناسبة كمراشح.

يجب أن تكون القراءات الملاحظة مضبوطة وقابلة للتكرارية إلى المدى الذي لا تزيد فيه الفروق بين ثلاثة تجارب، أو بين القيمة الملاحظة والقيمة الحقيقية للتدوير (أُسست القيمة الأخيرة بتعيير سلم تدريج مقياس الاستقطاب بمعياريات مناسبة)، عن ربع المجال المعطى في الأفردوة الفردية لتدوير المادة قيد الاختبار.

يجب أن تملأ أنابيب مقياس الاستقطاب بطريقة يتجنب فيها ترك فقاعات هواء، التـي تتداخل مع مرور حزمة الضوء. ويقلل إلى الحد الأدنـى من تداخل الفقاعات باستعمال أنابيب يكون فيها الثقب متسع من نهاية واحدة. ومع ذلك، في الأنابيب ذات الثقب المنتظم uniform، مثل الأنابيب نصف المِكْروية semi-micro أو المِكْروية micro، يتوجب توخي العناية لأجل تعبأة مناسبة.

في الأنابيب القابلة للغلق التـي لها صفائح نهائية end-plates مثبتة على منصة تثبيت وأغطية، فيجب أن يكون إغلاق الأغطية محكماً بشكل يكفي لمنع حدوث تسرب بين الصفيحة النهائية وجسم الأنبوب. وقد يسبب الضغط المفرط على الصفيحة النهائية إجهادات strains تتداخل مع القياس. عند تعيين التدوير البصري لمادة ما ذات قدرة تدويرية منخفضة، فمن المرغوب تحرير الأغطية ثم شدها ثانية بين القراءات المتتالية في قياس التدوير ونقطة الصفر كليهما. وفي هذه الطريقة، يظهر الفرق الناجم عن إجهاد الصفيحة النهائية end-plate strain ويمكن إجراء تعديلات مناسبة لإلغاء السبب.

تطبق المتطلبات لأجل التدوير البصري والتدوير النوعي على المادة المجففة اللامائية أو الخالية من المذيب في كل الأفرودات التـي تعطى فيها معايير الفَقد بالتجفيف أو الماء أو محتوى المذيب. عند حساب النتائج، يجب الأخذ بالحسبان الفَقد بالتجفيف أو الماء أو محتوى المذيب المعينة بالطريقة الموصوفة في الأفرودة.

الإجراء المُوصى به RECOMMENDED PROCEDURE

إذا كانت المادة صلبة، يوزن قسم مناسب وينقل إلى حوجلة حجمية بوساطة الماء أو أي مذيب آخر إذا كان محدداً في الأفرودة، ويستبقى قسم من المذيب لأجل تعيين الشاهد blank. يضاف مذيب كاف لجعل سطح الماء أو المذيب الذي يكون عادة بشكل هلال meniscus قريباً من، لكن دائماً أدنى، الوسمة mark، وتعدل حرارة محتويات الحوجلة بتعليق الحوجلة في حمام ذي درجة حرارة ثابتة. يضاف المذيب حتـى الوسمة، ويمزج. ينقل المحلول إلى أنبوب مقياس الاستقطاب، يفضل أن يتم ذلك خلال 30 دقيقة ابتداءاً من زمن ذوبان المادة، مع توخي العناية في تقييس الزمن المستغرق في حالة المواد المعروف أنها تخضع للتروسم racemization أو التدوير المتبدل mutarotation. يحافظ على المحلول بدرجة الحرارة المطلوبة أثناء فاصِلة الزمن المستغرق.

إذا كانت المادة سائلة، تعدل حرارتها، إذا كان ذلك ضرورياً، وتنقل مباشرة إلى أنبوب مقياس الاستقطاب.

عندما يستخدم مقياس الاستقطاب لأجل القياس الإبصاري visual، يقرأ التدوير الملاحظ 6 مرات على الأقل بدرجة الحرارة المطلوبة. يؤخذ نصف القراءات باتجاه حركة عقارب الساعة. يستبدل المذيب المُستبقى للمحلول، ويقرأ عدد مساو من القراءات عليه. في حالة المواد السائلة، تجرى تعينيات الشاهد على أُنبوب جاف فارغ. وأن تصحيح نقطة الصفر هو وسطي قراءات الشاهد، ويطرح من وسطي التدوير الملاحظ إذا كان الرقمان من الإشارة sign نفسها، أو يضاف إذا كانا من إشارة معاكسة، وكل ذلك هو من أجل إعطاء التدوير الملاحظ المُصحح.

عندما يستخدم مقياس الاستقطاب الكهرضوئي، يتطلب الأمر عدداً أقل من القراءات، اعتماداً على نمط المقياس المستخدم.

تعيين منْسب الانكسار DETERMINATION OF REFRACTIVE INDEX

إن منسب الانكسار (n) لمادة ما هو نسبة سرعة velocity الضوء في الخلاء vacuun إلى سرعته في تلك المادة. ويختلف باختلاف طول موجة الضوء المستخدم في قياسه وباختلاف الحرارة. ولذلك فإنه لمن الضروري تحديد هذه الشروط (n_λ^t). وعملياً فإنه لمن الملائم عادة قياس الانكسار في الهواء وفي المادة، بدلاً من الخلاء والمادة – لأن هذا، ولغايات دستورية، ليس له تأثير اعتدادي مع القيم الملاحظة.

يعرف أيضاً منسب الانكسار على أنه نسبة جيب sin زاوية الورود incidence إلى جيب زاوية الانكسار.

يستخدم قياس منسب الانكسار خاصة للغايات الدستورية لأجل توطيد هوية المواد. يمكن أن يستخدم أيضاً لأجل اختبار نقاوة مثل هذه المواد.

تبن مناسِب الانكسار عادة بدلالة ضوء الصوديوم ذي طول الموجة 589.3 نانومتر (الخط lin D) بدرجة حرارة 20 ± 0.5م° (n_D^{20}).

يجب أن ترتبط مضبوطية القياس بمتطلبات الأفرودة. ولأجل الغايات الدستورية فإنه يكفي عادة التعبير عن منسب

الانكسار حتـى مواضع ثلاثة أرقام عشرية.

الجهاز Apparatus

تشيد عادة مقاييس الانكسار لأجل الاستخدام في الضوء الأبيض لكنها تعير لإعطاء منسب انكسار بدلالة ضوء الصوديوم ذي طول الموجة 589.3 نانومتر (الخط D).

يجب أن يحافظ على الأقسام البصرية للأجهزة نظيفة لماعة. ويجب أن تكون سطوح عمل المواشير prisms خالية من الخدوش.

ووفقاً للتعليمات المذكورة أعلاه، يجب اتباع تعليمات المُصنع فيما يتعلق بمصدر الضوء المناسب.

يجب تعيير الجهاز مقابل معياري مقدم من المُصنع؛ يجب التحقق من ضبط حرارة السائل قيد الفحص ونظافة الموشور بشكل متواتر من خلال تعيين منسب انكسار الماء المقطر، الذي يجب أن يكون 1.330 بدرجة حرارة 20م° و1.3325 بدرجة حرارة 25م°.

قياس الطيف الضوئي في منطقتـي الأشعة المرئية وفوق البنفسجية
SPECTROPHOTOMETRY IN THE VISIBLE AND ULTRAVIOLET REGIONS

يعد قياس طيف الامتصاص الضوئي قياساً للامتصاص، لمواد، ذات إشعاع كهرطيسي electromagnetic radiation في مجال محدد وضيق من طول الموجة، أحادية اللون monochromatic بشكل أساسي.

يمتد المجال الطيفي spectral range المستخدم في القياسات الموصوفة أدناه من أطوال الأمواج القصيرة للأشعة فوق البنفسجية إلى المنطقة المرئية من الطيف spectrum. لأجل الملائمة المرجعية، يمكن أن يعتبر هذا المجال مكوناً من منطقتين اثنتين، منطقة الأشعة فوق البنفسجية (190-380 نانومتر ومنطقة الأشعة المرئية (380-780 نانومتر).

قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة المرئية (سابقاً كان مصطلح القياس اللونـي شائع الاستعمال) هو قياس امتصاص الضوء المرئي، الذي عادة لا يكون أحادي اللون monochromatic بل محصوراً باستعمال المراشح المُلونة أو المتداخلة.

وبشكل عام لا تملك أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية لأية مادة درجة عالية من النوعية. ومع ذلك، فهي مناسبة بشكل كبير للمقايسة الكمية quantitative، ومفيدة لأجل العديد من المواد كوسائل استعراف إضافية.

لم يتم التوصل بعد إلى اتفاق عام لتعريف المصطلحات المستعملة في قياس الطيف الضوئي. تعرف المُصطلحات المطبوعة بحروف مائلة المستعملة بما يتعلق باختبارات قياس الطيف الضوئي في دستور الأدوية الدولي *International Pharmacopoeia* على النحو التالي:

التماص Absorbance (*A*) – لوغارتم logarithm، نسبة إلى الأساس 10، مقلوب الامتراق النفاذ (*T*)

transmittance. يمكن أن يستعمل مصطلح كثافة الانتقال الداخلية internal transmission density كمرادف للتماص، تتضمن المُصطلحات الوصفية المستخدمة سابقاً الكثافة البصرية optical density، التماصية، والانطفاء extinction.

الامتراق (النفاذ) Transmittance (T) – نسبة التدفق المُشع radiant flux المارق (النافذ) من خلال المادة المُختبرة إلى ذلك التدفق المُشع. تتضمن المُصطلحات المستعملة سابقاً النفاذية transmittancy والانتقال transmission.

الماصية (*a*) *Absorptivity* – حاصل التماص absorbance (*A*) مقسوماً على ناتج ضرب تركيز المادة (*c*)، المُعبر عنه بالغرام في كل 1 لتر، مع طول مسار الامتصاص (*b*) المُعبر عنه بالسنتـي متر (سم). يوجد مصطلحان وثيقا الصلة بالماصية هما الانطفاء النوعي specific extinction ومعامل الامتصاص النوعي specific absorption coefficient. يدل مصطلح "الانطفاء النوعي" ($E^{1\%}_{1cm}$)، كما هو مستخدم عموماً في دساتير الأدوية، على حاصل التماص absorbance (*A*) مقسوماً على ناتج ضرب تركيز المادة (*c*)، المُعبر عنه بالغرام في كل 100مل، مع طول مسار الامتصاص (*b*) المعبر عنه بالسنتـي متر؛ وهكذا $E^{1\%}_{1cm} = 10a$. يعرف مصطلح "معامل الامتصاص النوعي specific absorption coefficient"، المقترح مبدئياً من قبل هيئة الرموز الفيزيائية الكيميائية Commission on Physicochemical Symbols، وعلم المُصطلحات Terminology والوحدات الدولية Units للاتحاد الدولي للكيمياء الخالصة والتطبيقية International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)، على أنه حاصل التماص (*A*) مقسوماً على ناتج ضرب التركيز (*c*) مع طول مسار الامتصاص (*l*)؛ عندما يستخدم الرمز a_{SI} لمعامل الامتصاص النوعي، الذي يجب أن يعبر عنه في نظام الوحدات الدولية بالمتر المربع (م^2) في كل 1 كيلو غرام (كلغ)، $a_{SI} = 100a$. يجب أن لا يحدث التباس بين "الماصية absorptivity" ومنسب التماص absorbancy index أو معامل الانطفاء extinction cofficient.

الماصية المولية (ε) *Molar absorptivity* – حاصل التماص (A) absorbance مقسوماً على ناتج ضرب تركيز المادة (c)، المعبر عنه بالمولات في كل 1ـلتر، مع طول مسار الامتصاص (*b*) بالسنتـي متر ($a = A/bc$). كما أنه ناتج ضرب الماصية (a) absorptivity مع الوزن الجزئيي للمادة. يعرف مصطلح معامل الامتصاص المولي molar absorption coefficient (خطياً Linear) المُوصى به من قبل هيئة الرموز الفيزيائية الكيميائية Commission on Physicochemical، وعلم المُصطلحات Terminology والوحدات الدولية Units للاتحاد الدولي للكيمياء الخالصة والتطبيقية International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)، على أنه حاصل كثافة الانتقال الداخلي internal transmission density (التماص absorbance) للمادة مقسوماً على ناتج ضرب تركيز المادة مع طول مسار الامتصاص، وتبعاً لنظام الوحدات الدولية يجب أن يعبر عنه بالـ م^2 في كل 1 مول. تتضمن المصطلحات المستعملة سابقاً لأجل الماصية المولية molar absorptivity منسب التماصية absorbancy index ومعامل الانطفاء

المولي molar extinction coefficient.

طيف الامتصاص *Absorption spectrum* – علاقة التماص وطول الموجة أو أي توابع لهما، والتـي عادة ما تمثل بشكل مخططي graphic.

يعتمد استخدام قياس طيف الامتصاص الضوئي في منطقتـي الأشعة المرئية وفوق البنفسجية لأجل إجراءات المقايسة على حقيقة أن ماصية المادة عادة ما تكون عبارة عن ثابتة مستقلة عن شدة الإشعاع الوارد، طول الحجيرة (الخلية) الداخلي، والتركيز، ولذلك يمكن تعيين التركيز بقياس الضوء photometrically.

يمكن أن تسبب الانحرافات عما ذُكر أعلاه بواسطة إما التغيرات الفيزيائية أو الكيميائية أو الأدواتية. يمكن أن تسبب الانحرافات العائدة لخطأ أدواتـي بآثار الاتساع الشقّي slit-width، الضوء المتناثر stray light أو أي إشعاع متعدد اللون polychromic radiation. يمكن أن ينتج فشل ظاهري أيضاً من تبدل التركيز في الجُزيئات الذائبة solute molecules بسبب الترابط association بين الجزيئات الذائبة أو بين الجزئيات الذائبة وجزيئات المُذيب، أو التفارق dissociation أو التأين ionization.

الجهاز Apparatus

تصمم في الأساس كافة أنماط مقاييس الطيف الضوئي لتسمح فعلياً بمرور طاقة مشعة أحادية اللون monochromatic radiant energy عبر مادة الاختبار بشكل مناسب ولتسمح بقياس الجزء الذي نفَذ من الطاقة. يتضمن مقياس الطيف الضوئي مصدراً للطاقة، جهيزة بعثّرة dispersing device مزودة بشقوق لانتقاء شريط طول الموجة، خلية أو حجيرة لأجل مادة الاختبار، مِكشاف detector الطاقة المُشعة، مضخمات مترابطة associated amplifiers، وجهائز قياس وتسجيل. تعمل بعض الأدوات يدوياً، بينما تكون الأدوات الأخرى معدة للعمل الأتوماتيكي automatic. تتوافر الأدوات للاستعمال في المنطقة المرئية من الطيف، عادة من 380 نانومتر إلى قُرابة 700 نانومتر، وفي مناطق الأشعة المرئية وفوق البنفسجية من الطيف، عادة من 190 نانومتر إلى قرابة 700 نانومتر.

تتوافر كلا الأداتان مزدوجة الحُزمة double-beam ومفردة الحُزمة single-beam تجارياً وتعد كل منهما مناسبة. واعتماداً على نمط الجهاز المُستعمل، يمكن أن تعرض النتائج على شكل سلّم تدريج أو عدد رقمي أو بوساطة مسجل أو طابعة.

يجب المحافظة على الجهاز بحالة العمل الصحيحة. يجب أن يقوم مسكن housing النظام البصري بتصغير أي احتمال للأخطاء العائدة للضوء المُتناثر؛ يكون ذلك مناسباً بشكل خاص في منطقة الموجة القصيرة من الطيف.

عادة ما تكون الحجيرات (الخلايا) المستعملة في دراسة المجال الطيفي هي حجيرات امتصاص ذات ثخانة 1 سم وذات نوافذ من الزجاج أو من السيليكا silica. يمكن أيضاً أن تستعمل أطوال مسارات أخرى. يجب أن تكون الخلايا المستعملة لأجل محلول الاختبار والشاهد متوافقة، ويجب أنة يكون لها الامتراق (النفاذ) الطيفي نفسه عندما

تحتوي على المُذيب فقط. إذا لم تكن هذه هي الحالة، يجب أن تطبق تصحيحات ملائمة.

تعيير مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer calibration

يجب أن يتم فحص مقاييس الطيف الضوئي بانتظام لأجل مضبوطية التعييرات calibrations وعندما يستعمل مصدر مستمر للطاقة المُشِعة، فيجب تعيير كلا من طول الموجة وتدريجات القياس الضوئي photometric scales؛ عندما يستعمل مصدر خطي طيفي spectral line، يجب تعيير سلّم تدريج القياس الضوئي فقط.

يملك العديد من مصادر الطاقة المشعة خطوطاً طيفية ذات شدة مناسبة، تأخذ مكاناً مناسباً على الطول المُنتقى من المجال الطيفي. القيم الدقيقة لموضع الخطوط المُميزة في قوس الكوارتز – الزئبق quartz-mercury arc هي 404.66,365.48,334.15, 313.16, 302.25, 253.7 و435.83 نانومتر. يمكن أيضاً أن يتم تعيير سلّم تدريج طول الموجة بوسائل مناسبة من المراشح الزجاجية التـي تملك أشرطة امتصاص عبر المناطق المرئية وفوق البنفسجية. لقد تم استعمال زجاج معياري يحتوي على الديديميوم didymium (مزيج من البراسيوديميوم parseodymium والنيوديميوم neodymium) بشكل واسع. يعد الزجاج الحاوي على الهوليوم holmium ممتازاً. القيم الدقيقة لموضع الأعاظم maxima المُميزة في مراشح زجاج الهوليوم هي 241.5±1، 287.5±1، 360.9±1 و536.2±3 نانومتر. يمكن الحصول على مراشح زجاج الهوليوم من بعض المُؤسسات الوطنية ومن مصادر تجارية. يجب أن يتم إنجاز فحص المُرشح غير المُجاز مقابل مرشح مجاز بشكل صحيح. يمكن أيضاً تعيير سلم تدريج طول الموجة باستعمال محلول بيركلورات الهوليوم holmium perchlorate TS. القيم الدقيقة لموضع الأعاظم المُميزة لهذا المحلول هي على النحو التالي: 241.15 نانومتر، 278.2 نانومتر، 361.5 نانومتر و536.3 نانومتر. يجب ملاحظة أن موضع الأعاظم المُميزة لمحاليل بيركلورات الهوليوم ومراشح زجاج الهوليوم يمكن أن تختلف بشكل طفيف.

لأجل تعيير سلم تدريج مقياس الضوء photometric scale يكون التحمل المسموح به عموماً ±1% من الماصية absorpitivity. يمكن استعمال محلول ثُنائي كرومات البوتاسيوم potassium dichromate TS لأجل فحص سلّم التدريج هذا. القيم الدقيقة للتماص absorbance وللانطفاء النوعي specific extinction لمحلول ثُنائي كرومات البوتاسيوم potassium dichromate الحاوي تماماً على 60.06 ملغ في 1000 مل من حمض السلفوريك sulfuric acid (0.005 مول/ل) VS في طول مسار امتصاص 1.000 سم والتحملات المسموح بها لأجل A معطاة أدناه:

طول الموجة wavelength	235 نانومتر (أصغري)	257 نانومتر (أعظمي)	313 نانومتر (أصغري)	350 نانومتر (أعظمي)
A	0.748	0.865	0.292	0.640
التحمل المسموح به permitted tolerance	0.756-0.740	0.874-0.856	0.295-0.289	0.646-0.634
$E^{1\%}_{1cm}$	124.54	144.02	48.62	106.56

يتوافر العديد من مراشح الزجاج اللاعضوي inorganic المعيارية ذات الامتراق (نفاذ) transmittance المعروف المُنتجة لفحص سلم تدريج قياس الضوء photometric scale أيضاً في بعض المعاهد الوطنية national institutions ومن مصادر تجارية ولكن يمكن أن تتطلب تعييراً دورياً periodic calibration.

تشغيل مقاييس الطيف الضوئي Operation of spectrophotometers

يتم التزود بالتعليمات المُفصلة حول تشغيل مقاييس الطيف الضوئي من قبل المُصنعين. ولإنجاز نتائج معتد بها ومصدوقة valid، يجب على مشغل مقياس الطيف الضوئي أن يكون واعياً لمحدوديات الجهاز ولمصادر الخطأ الكامنة والاختلافات. يجب يتم إتباع دليل التعليمات instruction manual بشكل وثيق على مثل هذه المواد كالعناية، التنظيف، وتعيير calibration الأداة، وتعليمات العمل. عندما تستعمل أدوات تسجيل الحُزمة المُزدوجة double-beam توضع الحجيرة (الخلية) الحاوية على المذيب فقط في الحُزمة المرجعية reference beam.

يجب أن توجه عناية خاصة لأجل نظافة حجيرات (خلايا) الامتصاص. عادة، بعد المُعالجة بسائل تنظيف ملائم، يجب أن تشطف الحجيرات بماء مقطر ومن ثم بمذيب عضوي طيّار لتعزيز التجفيف. يجب أن لا تترك المحاليل في الحجيرات زمناً أطول من الزمن الضروري لإنجاز القياس. عند التعامل بالحجيرات يجب اتخاذ حيطة خاصة بعدم لمس السطوح الخارجية التـي تمر من خلالها حزمة الضوء. عندما ينقل المذيب ومحلول الاختبار إلى الحجيرات، يجب أخذ الحيطة بعدم تلويث المحاليل للسطوح الخارجية.

مذيبات للاستخدام في منطقة الأشعة فوق البنفسجية solvents for use in the ultraviolet region

يعد العديد من المُذيبات مناسباً لأجل اختبارات المُقايسات باستعمال قياس الطيف الضوئي في المنطقة فوق البنفسجية. يمكن أن يستخدم لهذه الغاية الماء، الكحولات، الكلوروفورم، الهيدروكربونيات المُنخفضة lower hydrocarbons، الأثيرات، ومحاليل مخففة لهيدروكسيد الأمونيوم، هيدروكسيد الصوديوم، حمض السلفوريك وحمض الهيدروكلوريك. تختلف المُذيبات بحسب طول الموجة الأقصر التـي يمنع فيها تناقص الشفافية transparency من استعمالها. يجب اتخاذ الاحتياطات لاستعمال مذيبات خالية من المُلوثات الممتصة في المنطقة الطيفية المناسبة. تتوافر المُذيبات المُنقاة خصيصاً لأجل تعيينات قياس الطيف الضوئي تجارياً من مصادر متعددة ولكنها تتطلب أن تستعمل فقط عندما تكون المُميزات الطيفية للدرجة التحليلية العادية للمذيب غير كافية لأجل غايات خاصة.

يجب أن لا يزيد تماص حجيرة المُذيب ومحتوياتها عن 0.4 في كل 1 سم من طول المسار عندما يقاس بالرجوع إلى الهواء في طول الموجه نفسه. يجب أن يكون المُذيب في حجيرة المذيب من الوجيبة نفسها كالمُستخدم لتحضير المحلول ويجب أن يكون خالياً من التألق بطول موجة القياس. يجب أن يملك الإيثانول (~750 غ/ل)، الإيثانول منزوع الماء، الميثانول، والسيكلوهيكسان cyclohexane المُستعملة كمُذيبات تماصاً، مقاساً في حجيرة بثخانة 1 سم بطول موجة 240 نانومتر بالرجوع إلى الماء، لا يزيد عن 0. 10.

اختبارات الاستعراف في منطقة الأشعة فوق البنفسجية

Identification tests in the ultraviolet region

تحدد الأفرودات اختبارات كيفية qualitative تكتنف قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة البنفسجية لتعيين تركيز المحلول وطول المسار. في مثل هذه الاختبارات يكون استعمال أداة تسجيل أكثر ملائمة. إذا كانت الشروط المُبينة غير ملائمة لأجل أداة خاصة، يجب أن يكون ثخن المحلول مختلفاً وليس التركيز.

تتطلب بعض اختبارات الاستعراف المُكْتِنفَة لقياس الطيف الضوئي استعمال مواد مرجعية، عموماً المادة المرجعية الكيميائية الدولية International Chemical Reference Substance. يجب أن تكون المادة المرجعية عندئذ محضرة ومقيسة بشكل متواقت تحت شروط متماثلة لأجل كافة الغايات العملية مع تلك المُستعملة لأجل مادة الاختبار. ما لم يعين بطريقة أُخرى في الأفردوة، في تحضير محلول المادة المرجعية، يجب أن يكون المحلول محضراً وفقاً للتركيز المرغوب تقريباً (يعنـي ذلك ضمن 10% من القيمة). تتضمن الشروط المتماثلة لأجل القياس كلاً مما يلي: وضع طول الموجة، إحكام عرض الشق، موضعة الحجيرة، وتصحيح مستويات الامتراق (النفاذ) transmittance.

الأسلوب المفيد لأجل اختبارات الاستعراف في منطقة الأشعة فوق البنفسجية يكون بتحصيل نسبة قيم التماص في طول موجتين أعظميتين اثنتين. يصغر هذا الإجراء تأثير الاختلافات الأدواتية على الاختبار ويجنب الحاجة للمادة المرجعية.

التعيينات الكمية في منطقة الأشعة فوق البنفسجية

Quantitative determinations in the ultraviolet region

عادة ما تطلب مقايسات قياس الطيف الضوئي لأجل مقارنة التماص الناتج من محلول مادة الاختبار، المحضر كما هو معين في الأفرودة، مع تماص محلول المادة المرجعية. في مثل الحالات تتم إجراءات قياس الطيف الضوئي أولاً بالمحلول المُحضر من المادة المرجعية وثانياً بالمحلول المُحضر من المادة المُراد فحصها. يتم إنجاز الإجراء الثانـي بالسرعة الممكنة بعد الإجراء الأول، باستعمال الشروط التجريبية نفسها.

عادة ما يتم إنجاز مقايسات الطيف الضوئي عند ذُروة الامتصاص الطيفي للمركب ذي العلاقة. تعطي الأفرودات طول الموجة المقبول أصلاً لأجل ذروة الامتصاص للمادة ذات العلاقة. إنه لمن المعروف أنه يمكن لمقاييس الطيف الضوئي المختلفة إظهار تغيرات أصغرية في طول الموجة الظاهر لهذه الذروة. تتطلب متطلبات المُمارسة الجيدة المُستعملة أنه يمكن استعمال طول موجة الذروة الفعلي الموجود في الأداة الفردية، بدلاً من طول الموجة النوعي المُعطى في الأفرودة، شرط أن لا يختلف طوليّ الموجتين عن بعضهما بأكثر ±0.5 نانومتر في المجال 240-280 نانومتر، وبأكثر من ±1 نانومتر في المجال 280-320 نانومتر، وبأكثر من ±2 نانومتر فوق 320 نانومتر. إذا كان الفرق أكبر من ذلك، يمكن أن يوصى بإعادة تعيير الأداة.

يجب أن يتم تحضير وقياس محلول المادة المرجعية، عموماً المادة المرجعية الكيميائية الدولية International

Chemical Reference Substance، بالطريقة نفسها كما هو موصوف لأجل "اختبارات الاستعراف في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Identification tests in the ultraviolet region". يجب أن يتم إجراء الحسابات بحسب مقدار المادة الموزون بدقة، وإذا لم تكن المادة المرجعية المستعملة مجففة مسبقاً، بحسب الأساس الجاف أو اللاّمائي. تشير التعليمات النوعية في الأفرودات الفردية إلى الطريقة التـي يجب أن يتم بحسبها تجفيف المادة أو معالجتها قبل الاستعمال. يجب إتباع هذه التعليمات ما لم يعين بطريقة أخرى في الاختبار الفردي أو المُقايسة، أو في التوسيم labeling.

بغية ضمان إن الشروط المستعملة هي الملائمة يمكن أيضاً أن تعين الأفرودة قيمة تماص طبقة بثخانة 1 سم من مادة الاختبار. في الحالة يعتبر التعيين المُنجز ل الاختبار مصدوقاً عندما تكون قيمة التماص المُلاحظة ضمن ل ن م المُعير في الأفرودة.

التعيينات الكمية في منطقة الأشعة المرئية Quantitative determinations in the visible region

عادة ما تطلب مقايسات قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة المرئية، كما هو الحال في منطقة الأشعة البنفسجية، لأجل المُقارنة المتواقتة للتماص الناتج بمقايسة المُستحضر مع ذلك الناتج عن المستحضر المعياري الحاوي على ما يقارب الكمية نفسها من المادة المرجعية.

لأجل مقايسات قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة المرئية يجب أن يتم إتباع التوصيات المُعطاة تحت عنوان "التعيينات الكمية في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Quantitative determinations in the ultraviolet region"، متضمنة تلك المتعلقة باستعمال المنحنيات المعيارية، مع التعديلات المناسبة، حيث يكون ذلك ضرورياً. في هذه المنطقة، يجب أن لا تختلف أطوال الأمواج المستخدمة بأكثر من 5 نانومتر عن تلك المُعينة في الأفرودة الفردية.

قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء

SPECTROPHOTOMETRY IN THE INFRARED REGION

تغطي منطقة الأشعة تحت الحمراء للطيف الكهرطيسي electromagnetic spectrum المُستعمل في التحاليل الصيدلانية المجال 4000-250 سم$^{-1}$ (2.5-40 مكرومتر)[1].

تستعمل قياسات قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء بشكل رئيسي كاختبار استعراف. يكون طيف تحت الحمراء فريداً لأي مركب كيميائي معطى ما عدا المُصاوغات البصرية optical isomers، التـي لها أطياف متماثلة في المحلول. يمكن، مع ذلك، أن يكون تعدد الأشكال Polymorphism وغيرها من العوامل، مثل الاختلافات في حجم البلورات وتوجهها، إجراء الطحن، وإمكانية تشكل الهيدرات مسؤولاً عن الفرق في طيف تحت الحمراء للمركب المُعطى في الحالة الصلبة. عادة لا يكون طيف الأشعة تحت الحمراء متاثراً كثيراً بوجود كميات صغيرة من الشوائب (حتـى نسب مئوية مختلفة) في المادة المُختبرة. لأجل غايات الاستعراف يمكن مقارنة الطيف مع ذلك الطيف العائد للمادة المرجعية، المُحضر بالتزامن أو مع طيف مرجعي معياري.

مصطلحات *طيف الامتصاص absorption spectrum*، *التماص absorbance*، *الامتراق (النفاذ) transmittance*، *الماصية absorpitivity*، *والانطفاء النوعي specific extinction*، موصوفة في "قياس الطيف الضوئي في منطقتـي الأشعة المرئية وفوق البنفسجية Spectrophotometry in the visible and ultraviolet regions" (انظر الصفحة 24).

الجهاز Apparatus

تكون مقاييس الطيف الضوئي لمنطقة الأشعة تحت الحمراء مشابهة أساساً لتلك المُستعملة لتلك المستخدمة لأجل

[1] القيم المعطاة ضمن قوسين هي أطوال الأمواج Wavelengths؛ القيم السابقة هي عدد الأمواج wavelengths، التـي هي مقلوبات لأطـوال الأمواج.

منطقة ـي الأشعة المرئية وفوق البنفسجية من الطيف، ولكنها يمكن أن تختلف بحسب مصادر الطاقة، المواد البصرية optical materials، وجهائز الكشف detection devices. أكثر من ذلك، يمكن في بعض الأدوات أن يتوضع مستوحِد اللون monochromator بين مادة الاختبار والمكشاف detector.

يجب أن تعمل مقاييس الطيف الضوئي المُناسبة للاستعمال لأجل اختبارات الاستعراف في المجال 4000-670سم$^{-1}$ (2.5-15 مكرومتر) ويجب أن تفحص بشكل متواتر لضمان أنها تلبـي معايير الإنجاز الموضوعة من قبل مصنعي الأداة، متضمنة معولية reliability تدريجات طول الموجة التـي يجب أن تفحص باستعمال فِلم عديد الستيرين polystyrene film.

لأجل استعمال طريقة الانعكاس الكُلي المُوهن attenuated total reflectance technique، يجب أن تكون الأداة مزودة بمرتكز attachment مناسب، الذي يمكن أن يكون مفرد الانعكاس single-reflection أو متعدد الانعكاس. يتكون المُرتكز من عنصر عاكس وسِنادة مناسبة تسمح بارتصافه alignment في مقياس الطيف الضوئي لأجل الانتقال (النفاذ) الأعظم maximum transmission.

استعمال المذيبات Use of solvents

يجب أن لا يؤثر المُذيب المُستعمل في قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة الحمراء على المادة، عادة كلوريد الصوديوم، الذي تصنع منه الحجيرة (الخلية).

لا يوجد مذيب ذو ثخانة كبيرة يكون شفافاً كلياً عبر طيف الأشعة تحت الحمراء. يعد رباعي كلوريد الكربون carbon tetrachloride R شفافاً عملياً (حتـى ثخانة 1 ملم) من 4000 إلى 1700سم$^{-1}$ (2.5 إلى 6 مكرومتر). يعد الكلوروفورم R، ثُنائي كلور ميثان R، وثُنائي بروموميثان R أيضاً مذيبات مفيدة. ويعد ثُنائي سلفيد الكربون IR (حتـى ثخانة 1 ملم) مناسباً كمذيب في المنطقة 250 سم$^{-1}$ (40 مكرومتر، ما عدا المناطق 2400 - 2000 سم$^{-1}$ (4.2 - 5.0 مكرومتر) و1800 - 1300سم$^{-1}$ (5.5 - 7.5 مكرومتر)، حيث يكون له امتصاص قوي. يجب أن يلاحظ أيضاً امتصاصه الضعيف في المنطقة 875 - 845سم$^{-1}$ (11.4 - 11.8مكرومتر). للمذيبات الأخرى مناطق ضيقة نسبياً من الشفافية transparency.

تحضير المادة لأجل الاختبار Preparation of the substance to be tested

لأجل تعيين طيف امتصاص تحت الحمراء للمادة، يجب أن تحضر الأخيرة بشكل مناسب. يمكن اختبار المواد السائلة مباشرة أو في محلول مناسب. لأجل المواد الصلبة، تتضمن طريقة التحضير المألوفة بعثرة المسحوق الناعم للنموذج الصلب في زيت معدنـي mineral oil، أو يتم تضمينها في قرص شفاف أو حبيبة يتم الحصول عليها بالمزج الضميم مع هاليد البوتاسيوم potassium halide المجفف مسبقاً ويضغط المزيج في القالب، أو يحضر محلول في مذيب مناسب. تم وصف تحضير المادة لأجل طريقة الانعكاس الكُلي المُوهن attenuated total reflectance technique

بشكل منفصل.

يمكن استعمال الإجراءات التالية لأجل تحضير المادة:

الطريقة Method 1. يستعمل فِلم شعري capillary film من السائل ويوضع بين صفيحتين اثنتين من كلوريد الصوديوم أو تملأ الحجيرة (الخلية) بثخانة مناسبة.

الطريقة Method 2. تسحن كمية صغيرة من المادة مع أصغر مقدار من زيت معدنـي مناسب أو مع سائل آخر مناسب ليعطي عجينة ملساء، كريمية اللون؛ غالباً ما يكون 2-5 ملغ من المادة المُراد اختبارها كافياً لتحضير ملّ mull مقبول، الذي يجب أن يكون نصف شفّاف semi-transparent للضوء. يضغط جزء من المُلّ بين صفحيتين اثنتين من كلوريد الصوديوم أو صفائح مناسبة أخرى.

الطريقة Method 3. تسحن المادة الصلبة مع مسحوق ناعم لهاليد البوتاسيوم potassium halide الجاف (بروميد البوتاسيوم IR، كلوريد البوتاسيوم IR)؛ يجب أن تكون نسبة المادة إلى الهاليد قُرابة 1 إلى 200–، على سبيل المثال، 1.5 ملغ في 300 ملغ من الهاليد – في حالة الأدوات الموشورية prism instruments، وقُرابة 1 إلى 300 – على سبيل المثال، 1.0 ملغ في 300 ملغ من الهاليد halide – في حالة الأدوات الحَزيزة (الشبكية) grating. يجب أن يكون المقدار المأخوذ بحيث يكون وزن المادة في باحة القرص قُرابة 5-15 مكروغرام في كل ملم^2، يختلف باختلاف الوزن الجزيئي ولبعض الدرجة باختلاف نمط الجهاز المُستعمل. يدخل جزء من المزيج في قالب خاص ويعرض تحت الخلاء إلى ضغط مرتفع. القوالب التجارية متوافرة ويجب أن تتبع تعليمات المُصنعين. يرسى القرص الناتج في حامل مناسب. يمكن أن تؤدي عوامل مختلفة، على سبيل المثال، سحق غير كافٍ أو مفرط، نداوة أو شوائب أخرى في حامل الهاليد، إلى أقراص غير مقبولة. ما لم توجد صعوبات خاصة في التحضير، يجب أن يرفض القرص إذا أظهرت المُعاينة البصرية نقصاً في التجانس أو إذا كان الامتراق (النفاذ) transmission في قُرابة 2000سم$^{-1}$ (5 مكرومتر) في غياب شريط الامتصاص النوعي specific absorption أقل من 75% دون المُعاوضة compensation.

الطريقة Method 4. يحضر محلول من المادة السائلة أو الصلبة في مذيب مناسب ويختار التركيز وثخانة الحجيرة (الخلية) ليعطي طيفاً مقبولاً في مجال واسع وكاف من طول الموجة.

الاستعراف بواسطة المادة المرجعية Identification by reference substance

تحضر المادة قيد الفحص والمادة المرجعية بالطريقة نفسها، ويسجل طيف كل منهما في قُرابة 4000 إلى 670سم$^{-1}$ (2.5 مكرومتر إلى 15 مكرومتر) على مقياس الطيف الضوئي تحت الحمراء. يجب أن تكون المادة بتركيز بحيث تصل الذُروة الأقوى المَعزوة إلى المادة إلى ما بين 5% و2% من الشفَافية transmittance.

إذا كانت وضعيات أعاظم التماص للمادة قيد الفحص وشداتها النسبية غير متطابقة مع تلك التـي للطيف العائد

للمادة المرجعية في حالة المنحنيات المُستحصلة بالطريقتين 2 أو3، يمكن أن يعود ذلك إلى اختلافات في الشكل البلوري. عندما يشتبه بمثل هذه الصعوبات، يجب أن تفحص المادة، إذا كان ذلك ممكناً، في المحلول. إذا لم يكن الفحص في المحلول قابلاً للتطبيق، يجب إجراء محاولات للحصول، بإعادة البلورة، على المادة المرجعية وعلى المادة قيد الفحص بالشكل البلوري نفسه.

إذا تداخل طيف الزيت المعدنـي mineral oil المُستعمل في الطريقة 2 مع مناطق معينة، يمكن أن يحضر مبعثَر إضافي للمادة في وسط مثل الزيت الهيدروكربونـي المُفَلْور fluorinated hydrocarbon oil أو سداسي كلور البوتاديين hexachlorobutadine ويظهر الطيف المُسجل في المناطق حيث يوجد الزيت المعدنـي امتصاصاً قوياً.

الاستعراف بواسطة الطيف المرجعي Identification by reference spectrum

تحضر المادة المُراد فحصها بدقة كما هو موصوف في كُتيب الملاحظات المرافق للطيف المرجعي الدولي International Reference Spectrum ويسجل الطيف من قُرابة 4000 إلى 670سم$^{-1}$ (2.5 إلى 15 مكرومتر) باستعمال أداة تم فحصها بشكل متواتر لضمان أنها تلبـي معايير الإنجاز المُعد من قبل المُصنع. لأجل السماح لفرق ممكن في تعيير طول الموجة بين الأداة التـي استحصل بواسطتها الطيف المرجعي الدولي International Reference Spectrum والتـي يجب أن يسجل بها طيف المادة، تكون أعظميات التماص المرجعي reference absorbance maxima لطَيف عديد الستيرين polystyrene متراكبةً superimposed على الطيف المرجعي الدولي International Reference Spectrum عند قُرابة 2851سم$^{-1}$ (3.51 مكرومتر)، 1601 سم$^{-1}$ (6.25 مكرومتر) و1028سم$^{-1}$ (9.73 مكرومتر). وبشكل مشابه يجب أن تتراكب الأعاظم المرجعية على طيف المادة.

وعند أخذ أعاظم عديد الستيرين هذه بالحُسبان، يمكن اعتبار الاستعراف إيجابياً إذا كانت أعاظم التماص الرئيسية في طيف المادة المُراد اختبارها متوائمة مع الأعاظم الموافقة في الطيف المرجعي الدولي International Reference Spectrum ذي العلاقة. عند مقارنة الطيفين، يجب توخي العناية للسماح بإمكانية وجود الفروق في قُدرة المَيز resolving power بين الأداة التـي حضر بواسطتها الطيف المرجعي الدولي والأداة المُستخدمة لفحص المادة. يجب أن يستعمل الطيف المرجعي الدولي لعديد الستيرين الذي سجل على الأداة نفسها كالذي لمجموعة الأطياف المرجعية الدولية International Reference Spectra لأجل تقييم هذه الفروق. يجب ملاحظة أن الاختلاف الأكبر العائد إلى الفروق في قُدرة المَيز يمكن أن يحدث في المنطقة بين 4000 و2000 سم$^{-1}$ (2.5 و5 مكرومتر).

طريقة الانعكاس الكلي المُوهن Attenuated total reflectance technique

بغية تعيين طيف الامتصاص تحت الحمراء لمادة ما بواسطة طريقة الانعكاس الكلي المُوهن عادة ما يتوجب أن تكون المادة الصلبة مسحوقة بنعومة. ثم يمكن استعمال المسحوق إما مكدساً بشكل مباشر مقابل موشور المُرتكز أو شريط لاصق لتيسير التماس. تفرش المادة المسحوقة على الجانب اللاصق من الشريط اللاصق لتشكيل طبقة شافة

translucent تقريباً ويضغط الشريط على العنصر العاكس، على الجانب مع مسحوق في التماس. بعد ذلك، إما أن تلصق الصفيحة المُساعدة أو يطبق ضغط معتدل بملقاط مناسب مدة 1-2 دقيقة. أخيراً، يوضع العنصر العاكس في الحامل. وبشكل مفضل يجب أن يحتوي الشريط المُستعمل في الإجراء على لاصق مطاطي rubber طبيعي. في حالة بعض المواد البلاستيكية plastic materials يمكن وضعها مباشرة على العنصر العاكس reflecting element.

يجب أن يكون الارتصاف الصحيح proper alignment للمرتكز attachment في الجهاز مراقباً بعناية.

قياس طيف الامتصاص الذري ATOMIC ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY

يعد قياس طيف الامتصاص الذري اللهبـي، أو قياس طيف الامتصاص اللهبـي، هو الإجراء الذي من خلاله تمتص الذرات أو الأيونات أو المعقدات الأيونية لعنصر ما، بعد إرذاذها إلى حالة قاعدية ground state في اللهب، الضوء في طول موجة مميز لذلك العنصر.

إذا حدثت عملية الامتصاص في اللهب تحت شروط متناتجة، فيكون التماص (مقلوب لوغارثم الامتراق) متناسباً مع عدد الذرات الماصة. وعلى هذا الأساس، قد تنشأ منحنيات التعيير لتسمح بتقييم قيم الامتصاص المجهولة بدلالة تركيز العنصر في المحلول.

قد يلاحظ أنه إلى جانب قياس طيف الامتصاص الذري اللهبـي ، فإن الطرق اللالهبية flamless لقياس طيف الامتصاص الذري قد تطورت أيضاً.

الجهاز Apparatus

يتكون مقياس طيف الامتصاص الذري اللهبـي من مصدر إصدار يقدم خطاً طيفياً spectral line للعنصر المطلوب تعيينه، نظام مِلْهب – رذاذة nebulizer-burner system لأجل إدخال محلول العينة إلى اللهب، ونظام مِكشاف.

عادة ما يكون مصدر الإصدار مصباحاً تفريغاً مهبطياً مجوفاً hollow-cathod، يصمم المَهبط فيه لُيصدر الإشعاع المرغوب عندما يثار. بما أن الإشعاع الذي سوف يمتص من العنصر في محلول الاختبار هو عادة طول الموجة نفسه كالذي لخط إصداره، فإن العنصر في مصباح المهبط – المجوف سوف يكون نفسه كالعنصر الذي سوف يتم تعينه. وبشكل عام، يستعمل مصباح مختلف لكل عنصر؛ مع ذلك، تكون بعض تواليف العنصر متوافقة مع المصابيح المفردة المتوافرة تجارياً في الوقت الحالي.

يدخِل نظام مِلْهب – رذاذة محلول الاختبار إلى اللهب والذي يوفر عادة عن طريق أسيتيلين – هواء أو هيدروجين – هواء. يكون اللهب، في الواقع، عبارة عن حجيرة العينة المُسخنة.

يتركب جهاز المِكْشاف المستعمل لكي يقرأ الإشارة من الحجيرة من جهيزة مبعِثرة بصرية، مثل مستوحد اللون

monochromator أو مرشح لأجل عزل خط الرنين للعنصر، ومِكْشاف إشعاع، مثل نظام عرض ومضخم ضوئي ليشير إلى التماص. قد يلغي الإشعاع المتداخل الناتج من اللهب أثناء الاحتراق باستعمال إشارة مصباح من مصدر مجزأ بتواتر محدد. يجب أن يحول المكشاف عندئذ إلى تواتر التيار المتناوب بحيث تلغى إشارة التيار المباشر الناجمة من اللهب. ولذلك فإن مثل نظام الكشف هذا يقرأ فقط التبدل في الإشارة من مصدر المهبط المجوف، والذي يكون متناسباً مع عدد الذرات التـي سوف تعين في المادة.

استعمال المذيبات Use of solvents

المذيب المثالي هو الذي يتداخل بحد أصغري في عمليات الامتصاص أو الإصدار وهو ذلك الذي ينتِج ذرات متعادلة في اللهب. إذا كان هناك فرق كبير بين التوتر السطحي أو اللزوجة للمادة وذلك الذي للمحلول المرجعي، فإن المحاليل سوف ترشف (تشفط) أو ترذ بمعدلات مختلفة، مسببة فروقاً كبيرة في الإشارات المُحدثَة. يؤثر تركيز الحمض للمحاليل أيضاً في عملية الامتصاص. ولذلك، فإن المذيب المستعمل في تحضير محلول الاختبار وذلك المستعمل لأجل المحلول المرجعي يجب أن يكون إما هو نفسه أو أن يكونا متشابهين قدر الإمكان في هذه المجالات، ويجب أن يعطي محاليلاً تشفط بسهولة عن طريق أنبوب الشفاطة – الملهب burner-aspirator. عندما توجد جسيمات صلبة في المحاليل فإنها قد تعطي زيادة في التداخل ولأجل هذا السبب فإن المحتوى الصلب للمحاليل يجب أن يكون أقل من 2% كلما كان ذلك ممكناً.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يحضر ليس أقل من 3 محاليل مرجعية من العنصر المطلوب تعيينه بتراكيز تغطي المجال الموصى به من قبل المُصنعين للعنصر وللأداة المستعملة. يجب أن يضاف أي كاشف يستعمل في تحضير محلول من المادة المختبرة إلى المحاليل المرجعية بالتركيز نفسه.

لأجل القياس على أدوات معيرة للامتراق (النفاذ)، يرذ الماء على اللهب وتعدل القراءة على سلّم التدريج الكامل؛ لا يتطلب هذا النمط من الأداة أية تعديلات أخرى. يرجع إلى تعليمات المُصنعين لأجل الأدوات المعيرة للامتصاص. يرذ كل محلول مرجعي 3 مرات على اللهب، وتسجل القراءة الثابتة الناتجة ويغسل الجهاز كاملاً بالماء بعد كل عملية رذ. يحضر منحنـى التعيير عن طريق اختطاط متوسط كل مجموعة من القراءات الثلاثة مقابل التركيز.

يحضر محلول من المادة المفحوصة كما هو معين في الأفرودة لكن يعدل تركيز العنصر الذي سوف يتم تعيينه، إذا كان ذلك ضرورياً، وبالتالي فإنه يقع ضمن مجال التركيز الموصى به للأداة المستعملة. يرذ المحلول على اللهب 3 مرات، تسجل القراءات ويغسل الجهاز كاملاً بالماء بعد كل عملية رذ. يستعمل متوسط القراءات لتعيين تركيز العنصر من منحنـى التعيير.

قياس الطيف الضوئي التألقي FLUORESCENCE SPECTROPHOTOMETRY

قياس الطيف الضوئي التألقي هو قياس للتألق، بمعنـى، اللمعان الضوئي، الصادر من المادة عندما تعرض للأشعة فوق البنفسجية أو المرئية أو أي إشعاع كهرطيسي أخر. وبشكل عام، يكون الضوء الصادر من المحاليل المتألقة بشدة عظمى عند طول موجة أطول من ذلك الذي لشريط الامتصاص الذي يسبب الاستثارة، عادة بمقدار 20 أو 30 نانومتر.

تعد شدة الضوء الصادر من المحلول المتألق، في ظروف محددة، تابعاً بسيطاً لتركيز المادة الذائبة ويمكن، لذلك، أن تستعمل لأجل التحليل. إنه لمن الصعب، مع ذلك، أن تقاس شدة التألق المطلقة، فتجرى القياسات عادة بالرجوع إلى تخفيفات dilutions المادة المرجعية المنتقاة بشكل صحيح.

وهكذا فالمخطط العام في تنظير طيف التألق هو الإثارة بواسطة إشعاع عند طول موجة الإمتصاص الأعظمي، وقياس أو مقارنة شدة الضوء المتألّق مع تلك التـي للمحلول المرجعي. يجب أن يكون الضوء المتألق خالياً تماماً من ضوء وارد مشتت.

مصطلحات Terms

شدة التألق Fluorescence intensity هي تعبير تجريبـي عن نشاط التألق، تعطى عادة بدلالة وحدات اعتباطية متناسبة مع استجابة المِكْشاف.

طيف إصدار التألق Fluorescence emission spectrum. هو العلاقة بين شدة الإشعاع الصادر وطول الموجة ويمثل دائماً في شكل مخططي.

طيف استثارة التألق fluorescence excitation spectrum. هو العلاقة بين الشدة العظمى للإشعاع الصادر من المادة المنشطة وطول موجة الإشعاع الوارد ويمثل دائماً في شكل مخططي.

الجهاز Apparatus

يمكن أن يجرى قياس شدة التألق بمقياس تألق مرشح بسيط (أحياناً يستعمل مصطلح مقياس التألق fluorometer). تتكون مثل هذه الأداة من مصدر إشعاع، مرشح أولي، حجيرة عينة، مرشح ثانوي، ونظام كشف التألّق.

في معظم مقاييس التألّق، يوضع المكشاف على محور بدرجة 90° نسبة لذلك الذي لحزمة الورود incident beam. تسمح هندسة الزاوية القائمة هذه للإشعاع الوارد أن يمر عبر محلول الاختبار دون تلويث الإشارة الناتجة المتلقاة بمكشاف التألق. مع ذلك، يتلقى المكشاف بشكل محتوم بعضاً من الإشعاع الوارد كنتيجة لخواص التشتت المتأصلة للمحاليل نفسها، أو إذا ما وجد غبار أو جسيمات صلبة. تستعمل المراشح للتخلص من هذا التشتت المتبقي.

ينتقي المرشح الأولي إشعاعاً بطول موجة قصيرة قادراً على تسبب استثارة للمادة المختبرة، بينما يكون المُرشح

الثانوي مرشحاً قاطعاً حاداً يسمح للتألق ذي طول الموجة الأطول ليمرق لكن يحصِر الإشعاع المُثار المُشتت.

تستخدم معظم مقاييس التألّق أنابيب تضخيم للضوء كمكاشِف؛ تتوافر أنماط متعددة، كلٌ له ميزات خاصة فيما يتعلق بالمنطقة الطيفية ذات الحساسية العظمى، والكسب، والضجيج الكهربائي. تقرأ، بعد تضخيم التيار الضوئي، قيمته إبصارياً على جهيزة قياس أو مسجل.

يختلف مقياس الطيف الضوئي التألقي عن مقياس التألق المُرشح في أن مستوحدات اللون تحل محل المراشح، إما للموشور أو للنمط الشبكي. لأجل غايات تحليلة، يتفوق مقياس الطيف التألقي على مقياس التألق المُرشح فيما يتعلق بانتقائية طول الموجة، المرونة، والملاءمة.

يستخدم العديد من مصادر الإشعاع في مقاييس التألّق ومقاييس الطيف الضوئي التألقي. وتعد مصابيح الزئبق ثابتة نسبياً وتصدر طاقة في أطوال أمواج منعزلة، بشكل رئيسي. تقدم مصابيح التنغستين tungsten طاقة مستمرة في المنطقة المرئية. يستعمل عادة مصباح قوس الزينون xenon arc العالي الضغط في مقاييس الطيف الضوئي التألّقي لأنها تملك طاقة مستمرة تمتد من الأشعة فوق البنفسجية إلى تحت الحمراء.

تجهز مستوحدات اللون في مقاييس الطيف الضوئي التألقي بالفلعات (الشقوق) slits. توفر الفَلْعة الضيقة ميزاً رفيعاً high resolution ونقاوة طيفية، بينما تخسر الفلعة العريضة هذه الميزات لصالح الشدة العالية. يحدد اختيار عرض الفلعة بحسب فاصل طول الموجة بين الإشعاع الوارد والإشعاع الصادر، وكذلك بحسب درجة الحساسية المطلوبة.

قد تكون الحجيرات (الخلايا) المستعملة في قياسات التألق مستطيلة مشابهة لتلك المستعملة في مقاييس طيف الامتصاص الضوئي، ما عدا أن تكون مصقولة على الجوانب العمودية الأربعة وفي القاع، أو قد تستعمل حجيرات على شكل أنابيب مدورة مع قاع مسطح مصقول. الحجم المناسب هو 2-3 مل، لكن بعض الأدوات يمكن أن تناسبها حجيرات صغيرة تستوعب 0.1-0.3 مل، أو أنبوباً شعرياً يستوعب محلولاً أقل.

التقييس Standardization

يجب أن تقيس مقاييس الطيف الضوئي التألقي ومقاييس التألق يومياً بحامل تألق fluorophore ثابت لضمان تناتجية صحيحة للاستجابة. تعزى التبدلات إلى المتغيرات الأدواتية مثل الفروق في شدة المصباح وحساسية المضخم الضوئي. قد يكون حامل التألق fluorophore عينة نقية من المادة المتألّقة التـي تخضع للاختبار أو مادة متألقة أخرى منقاة مسبقاً تملك أشرطة امتصاص وتألق مشابهة لتلك التـي لمادة الاختبار. يعد الكينين quinine في محلول مخفف من حمض السلفوريك غالباً حامل تألق ملائم للتألّق الأزرق، وفلوريسئين الصوديوم sodium fluorescein للتألّق الأخضر، والرودامين rhodomine للتألّق الأحمر.

تعيير سلم تدريج طول الموجة Calibration of the wavelength scale

يجب أن تعيير سلم تدريج (تدريجات) طول الموجة لمقياس الطيف الضوئي التألّقي دورياً.

تحضير المحلول Preparation of solution

يجب أن ينتقى المذيب المستعمل للقياس بشكل صحيح. قد يؤثر المذيب نفسه ونقاوته ودرجة الباهاء بشكل ملحوظ في الشدة والتوزع الطيفي للتألق.

تكون المحاليل المحضرة لأجل مقياس الطيف الضوئي التألقي بتراكيز أقل بمقدار 10 إلى 100 مرة من المحاليل المستعملة في مقياس طيف الامتصاص الضوئي. في التطبيقات التحليلة، من الضروري أن تكون شدة التألق مرتبطة خطياً مع التركيز في المجال المستعمل للقياسات؛ لكن إذا كان المحلول مركزاً بشدة، فإن جزءاً كبيراً من الضوء الوارد يمتص من المادة القريبة من سطح الحجيرة (الخلية)، وبالتالي ينتج انخفاضاً في الضوء الواصل للمركز. وهذا يعنـي أن المادة نفسها تعمل "كمرشح داخلي inner fulter" لحسن الحظ، إن مقياس الطيف الضوئي التألقي هو طريقة حساسية جداً أصلاً، والتراكيز المستعملة عادة من 5-10-7-10 مول/ل.

بسبب المجال الضيق جداً عادة والذي يكون ضمنه التألق متناسباً مع تركيز المادة المتألقة، فإن النسبة $(c-d)/(a-b)$، حيث a هي قراءة شدة التألق للمادة المرجعية، b هي القراءة للشاهد الموافق، c هي قراءة شدة التألق للمادة المختبرة، وd هي القراءة للشاهد الموافق، يجب أن لا تكون أقل من 0.40 ولا تزيد عن 2.50. عندئذ من الضروري أن يصنع منحنـى عمل لشدة التألق مصححاً لأجل شاهد المذيب solvent blank مقابل التركيز.

طريقة القياس Measurement technique

تعد قياسات التألّق حساسة لوجود الجسيمات الصلبة في محلول الاختبار. قد تنقص مثل هذه الشوائب شدة الحزمة المثيرة exciting beam أو تعطي قراءات عالية مضللة بسبب الانعكاسات المتعددة في الحجيرة (الخلية). وهكذا، فإنه من الحكمة التخلص من الجسيمات الصلبة بالتنبيذ؛ يمكن أيضاً استعمال الترشيح، لكن قد تحوي بعض أوراق الترشيح شوائب متألقة.

يملك الأكسجين الذائب في المذيب أثر استخماد قوي. وبالتالي تزداد شدة التألّق باستعمال إجراء إزالة الغاز، مثل إدخال فقاعات النتروجين أو أي غاز خامل آخر عبر محلول الاختبار.

يعد تنظيم درجة الحرارة هاماً أيضاً في مقياس الطيف الضوئي التألقي. ولأجل بعض المواد، قد تنخفض كفاءة التألق بمقدار 1-2% لكل 1 درجة ارتفاع في درجة الحرارة. في حالات كهذه، إذا كانت الدقة الأعظمية مرغوبة، فتعد حجيرات العينة ذات درجة الحرارة المضبطة أساسية. لأجل التحليل الروتيين، قد يكون كافياً إجراء القياسات بسرعة كافية وبالتالي لا يسخن محلول الاختبار إلا قليلاً عند التعرض لمصدر ضوء شديد.

يعد العديد من مركبات التألق حساسة للضوء. عندما تتعرض هذه المركبات في مقياس الطيف الضوئي التألقي، فقد يحدث لها تدرك ضوئي إلى منتوجات أكثر أو أقل تألقاً. يمكن كشف مثل هذه الآثار عن طريق استجابة المكشاف فيما يتعلق مع الزمن، وقد تخفض عن طريق توهين مصدر الضوء بالمراشح أو المناخل.

قياس العكر وقياس الكدر TURBIDIMETRY AND NEPHELOMETRY

يعد قياس العكر قياساً لدرجة التوهين لحزمة الإشعاع الواردة على جسيمات معلقة في وسط ما، إذ يجرى القياس في حزمة أشعة مارقة مباشرة. قد يجرى القياس بمقياس ضوئي ذي مرشح كهرضوئي معياري أو بمقياس طيف ضوئي ذي إضاءة في طول موجة مناسب.

يعد قياس الكدر قياساً لضوء متشتت بواسطة جسيمات صلبة، يجرى القياس عادة عمودياً على حزمة الأشعة الواردة.

قد يكون قياس العكر أو قياس الكدر مفيداً لأجل قياس الرسابات المتشكلة من التآثر لمحاليل مخففة جداً للكواشف، أو أية مادة جسيمائية، مثل مستعلقات الخلايا الجرثومية. بسبب هذا فقد يمكن الوصول إلى نتائج متناسقة، ويجب ضبط كل المتغيرات بعناية. قد تصادف مشكلات تعود إلى الانكسار المزدوج، خصوصاً مع الخلايا الجرثومية. عندما يكون الضبط الصحيح ممكناً، فالمستعلقات المخففة بشدة قد يمكن قياسها.

مصطلحات Terms

الامتراق (T) Transmittance: هو النسبة بين تدفق إشعاع نافذ عبر مادة الاختبار إلى تدفق إشعاع وارد. تتضمن المصطلحات المستعملة فيما مضى الامتراق Tarnsmittancy والانتقال transmission.

التعكر (S) Turbidance: هو قياس لأثر تشتيت الضوء light-scattering effect لجسيمات معلقة.

العكر (τ) Turbidity: في قياسات تشتيت الضوء، يعد العكر قياساً لتناقص شدة حزمة الأشعة الواردة لكل وحدة من وحدات الطول لمستعلق معين.

الجهاز Apparatus

قد يقاس العكر بمقياس ضوئي ذي مرشح كهرضوئي معياري أو بمقياس الطيف الضوئي، يفضل مع إضاءة في المنطقة البرتقالية – الحمراء من الطيف (على سبيل المثال، باستعمال المرشح الأزرق).

تتطلب قياسات الكدر أداة مزودة بخلية كهرضوئية موضوعة لتتلقى الضوء المشتت بدلاً من الضوء المارق؛ وبما أن هذه الهندسة تنطبق على مقاييس التألق أيضاً بشكل عام، فإن هذه الأخيرة يمكن أن تستعمل كمقاييس كدر بانتقاء مراشح مناسبة.

القياس الأدواتـي Instrumental measurement

ينصح لأجل القياس الأدواتـي ضمان أن ترسب الجسيمات قيد القياس سوف يكون مهملاً. يتم إنجاز هذا عادة عن طريق تضمين وسط التعليق السائل مادة غَروانية واقية. من المهم أن تفسر النتائج بمقارنة القراءات مع تلك التـي تمثل التراكيز المعلومة للمادة المعلقة، الناتجة تحت الشروط نفسها تماماً.

المقارنة الإبصارية Visual comparison

تجرى مقارنة العكر في أنابيب متوافقة قدر الإمكان في القطر الداخلي وفي كل المجالات الأخرى. تعد أنابيب المقارنة ذات القاع المسطح (المستوي) والمصنوعة من الزجاج الشفاف وذات السعة قرابة 70 مل والقطر الداخلي قرابة 23 ملم مناسبة. يجب أن ينظر إلى الأنابيب لأجل مقارنة العكر أفقياً، مقابل خلفية سوداء، وبمساعدة مصدر ضوئي موجه من جوانب الأنابيب.

لون السوائل COLOUR OF LIQUIDS

يجرى الاختبار لأجل لون السوائل بمقارنة محلول الاختبار المحضر كما هو معين في الأفرودة مع محلول لون معياري موصوف في الأفرودة. ينتقى محلول اللون المعياري اعتماداً على درجة وشدة لون محلول الاختبار الموافق للحدود المسموحة في المواصفات.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

ما لم تعين طريقة أخرى في الأفرودة، تجرى المقارنة في أنابيب مسطحة القاع مصنوعة من الزجاج الشفاف ومتوافقة قدر الإمكان في القطر الداخلي وفي كل المجالات الأخرى (تعد الأنابيب التـي لها قطر داخلي قرابة 16 ملم مناسبة). يستعمل 10 مل من محلول الاختبار و10 مل من محلول اللون المعياري؛ يجب أن يكون عمق السائل قرابة 50 ملم. لا يكون لون محلول الاختبار أكثر شدة من لون المحلول المعياري عندما ينظر باتجاه المحور العمودي للأنابيب في الضوء المنتشر مقابل خلفية بيضاء.

المحاليل معيارية اللون الخَزينة Stock Colour Standard Solutions

المحلول المعياري الخزين الأصفر Yellow stock standard TS

يضاف إلى 9.5 مل من محلول لون الكوبالت TS، 1.9 مل من محلول لون النحاس TS، 10.7 مل من محلول لون ثنائي الكرومات TS، 4.0 مل من محلول لون الحديد TS، يخفف إلى 100 مل بمحلول حمض السلفوريك (~ 10غ/ل) TS، ويمزج.

المحلول المعياري الخزين الأحمر Read stock standard TS

يضاف إلى 40.5 مل من محلول لون الكوبالت TS، 6.1 مل من محلول لون النحاس TS، 6.3 مل من محلول لون ثنائي كرومات TS، 12.0 مل من محلول لون الحديد TS، يخفف إلى 100.0 مل. بمحلول حمض السلفوريك (~ 10 غ/ل) TS، ويمزج.

المحلول المعياري الخزين الأخضر Green stock standard TS

يضاف إلى 3.5 مل من محلول لون الكوبالت TS، 20.1 مل من محلول لون النحاس TS، 10.4 مل من محلول لون ثنائي الكرومات TS، 4.0مل من محلول لون الحديد TS، يخفف إلى 100.0 مل بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، ويمزج.

المحلول المعياري الخزيـنـي البنـي Brown stock standard TS

يضاف إلى 35.0 مل من محلول لون الكوبالت TS، 17.0 مل من محلول لون النحاس TS، 8.0 مل من محلول ثنائي الكرومات TS، يخفف إلى 100.0 مل بمحلول لون الحديد TS، ويمزج.

محاليل اللون المعيارية Standard Colour Solutions

يحضر محلول اللون المعياري بالتخفيف المناسب للمحاليل المعيارية الخزنية (المحلول المعياري الخزين البنـي والأخضر والأحمر والأصفر) بمحلول حمض السلفوريك (~ 10غ/ل) TS. تتكون تسمية محلول اللون المعياري من حرفين اثنين يصفان المحلول المعياري الخزين (Yw للأصفر، Rd للأحمر، Gn للأخضر، وBn للبنـي) ورقم يصف التخفيف، كما هو معطى أدناه.

رقم التخفيف لمحاليل اللون المعياري	*المحلول المعياري الخزين (مل)*	محلول حمض السلفوريك (*10غ/ل*) *TS* (*مل*)
0	0.78	99.22
1	1.65	98.44
2	3.12	96.88
3	6.25	93.75
4	12.50	87.50
5	25.00	75.00
6	50.00	50.00
7	100.00	–

يمكن تخزين محاليل اللون المعيارية ذات الأرقام بين 4-7 في أوعية زجاجية مغلقة، محمية من أشعة الشمس ولكن محاليل اللون المعيارية المُخففة أكثر فيجب أن تحضر عند الطلب.

الأدوية المشعة RADIOPHARMACEUTICALS

يتطلب إيداء handling واختبار الأدوية المشعة (المواد الصيدلانية النشيطة إشعاعياً radioactive pharma-) ceuticals) طرقاً تقنية خاصة بحيث يمكن الحصول على نتائج صحيحة وتقلل المخاطر على هيئة القائمين بتنفيذها.

يجب أن تنفذ كل العمليات أو يشرف عليها هيئة عاملين كانت قد تلقت تدريباً جيداً في إيداء المواد المُشعة.

التعاريف Definitions

النويدة Nuclide

نوع من الذرة مميز بعدده الكتلي mass number وعدده الذري وحالة الطاقة النووية فيه، شرط أن يكون متوسط الحياة في تلك الحالة طويلاً كافياً لأن يلاحظ.

الإشعاعية Radioactivity

هي خاصية بعض النويدات المُصدرة للأشعة بالاستحالة transformation التلقائية لنواها إلى نوى نويدات أخرى.

ملاحظة توضيحية: يستخدم مصطلح "التلاشي disintegration" بشكل واسع كمرادف لمصطلح "الاستحالة transformation". ويفضل مصطلح الاستحالة حيث أنه يتضمن، دون صعوبات على دلائل الألفاظ وتطورها، تلك العمليات التـي لا تصدر فيها جسيمات من النواة.

النوكليد المشِع Radionuclide

هو النوكليد الذي يكون مشعاً (نشيط اشعاعياً).

وحدات الإشعاعية Units of radioactivity

يعبر عن نشاط كمية مادة مشعة بدلالة عدد الاستحِالات النووية التـي تحدث في وحدة الزمن: إن وحدة النظام الدولي للوحدات (SI) لقياس النشاط هي البيكيريل becqurel (Bq)، اسم خاص لمقلوب الثانية (S–1). ولهذا فإن تعبير النشاط بدلالة البيكيريل يشير إلى عدد التلاشيات الشعاعية في كل 1 ثانية. والكوري Curie (Ci) الواحد يعادل 3.7 × 1010Bq.

أعطيت عوامل التحويل بين البيكيريل والكوري وأجزاؤة المتعددة تحت عنوان "وحدات القياس Units of measurement" (انظر الصفحة 4).

مدة العمر النصفي Hall-life period

هو الزمن الذي تتناقص فيه الإشعاعية إلى نصف قيمتها الأصلية.

ملاحظة توضيحية: يعد معدل (سرعة) تلاشي النشاط الإشعاعي ثابتاً ومميزاً لكل نوكليد مشع إفرادياً. يوصف التلاشي الأسي exponential decay رياضياً بالمعادلة:

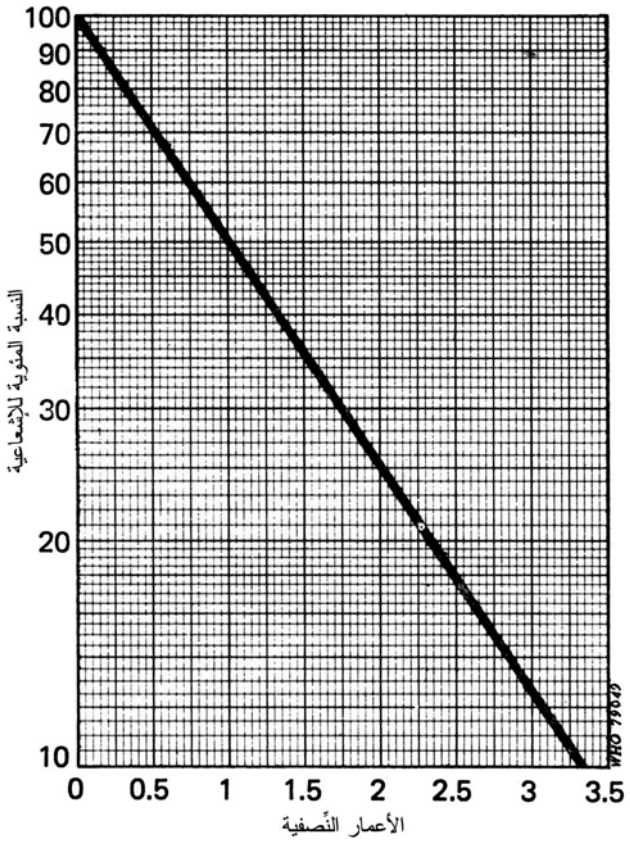
$$N = N_0 e^{-\lambda t}$$

إذ أن N هو عدد الذرات في الزمن المُنقضي t، N_0 هو عدد الذرات عند الزمن صفر $t = 0$، وλ هي ثابتة التلاشي المميزة

لكل نوكليد مشع إفرادياً. ترتبط مدة العمر مع ثابتة التلاشي بالمعادلة:

$$T_{\frac{1}{2}} = \frac{0.693}{\lambda}$$

تحسب تصحيحات تلاشي النشاط الإشعاعي من المعادلة الأسية، أو من جداول التلاشي، أو يستحصل عليها من منحنى التلاشي المخطوط لأجل المركب المشع المُكتنف ذي العلاقة (الشكل 1).



الشكل 1: مخطط تلاشي رئيسي

تركيز النشاط الإشعاعي Radioactive concentration

يدل تركيز النشاط الإشعاعي لأي محلول على الإشعاعية في وحدة الحجم لذلك المحلول. وكما هو الحال مع العبارات المُكْتِنفَة للإشعاعية، فإنه من الضروري أن تتضمن تاريخاً مرجعياً للتقييس standardization. فالبنسبة للنوكليدات المُشعة ذات مدة العمر النصفي أقل من 30 يوماً، يجب أن يعبر عن التقييس حتى أقرب ساعة. وبالنسبة للنوكليدات المشعة ذات مدة العمر النصفي أقل من يوم واحد، فيتطلب الأمر ذكر عبارة دقيقة أكثر فيما يتعلق بالزمن المرجعي.

النشاط الإشعاعي النوعي (أو النشاط النوعي) **Specific radioactivity (or specific activity)**

النشاط النوعي لأي مستحضر للمادة المشعة هو الإشعاعية في وحدة الكتلة للعنصر أو للمركب ذي العلاقة.

ملاحظة توضيحية: من الاعتيادي تحديد النوكليد المشع ذي العلاقة وأيضاً أنه لمن الضروري التعبير عن الزمن هكذا: "1 ميلي كوري من اليود -131 (1 mCi of iodine-131) في كل 1 ميلي غرام من حمض أرتويودوهيبوريك (O–iodohippuric acid) في الساعة 12.00 في 1 كانون الثانـي /يناير/ 1979"، أو "40MBq من السيلينيوم-75 في كل 1 ميلي غرام من السيلينوميثيونين Selenomethionine في 1 كانون الثانـي /يناير/1979".

لا يعين، غالباً، النشاط الإشعاعي النوعي مباشرة بل يحسب من معرفة تركيز النشاط الإشعاعي للمحلول ومن التركيز الكيميائي للمركب المُشع، وهكذا، إذا احتوى محلول ما على *x* ميلي كوري (*x* mci) من اليود–131 (131I) في كل 1 ميلي لتر، وإذا كان اليود–131 بالشكل الكيميائي الكامل لأورتويودوهيبورات الصوديوم الذي يكون تركيزها *y* في كل 1 ميلي لتر، عندئذ يكون النشاط النوعي في ذلك الزمن هو:

x/y ميلي كوري من اليود–131 في كل 1 ميلي غرام من حمض أورتويودوهيبوريك

يجب الأخذ بالحسبان، عندما يكون ذلك ضرورياً، النقاوة purity الإشعاعية الكيميائية للمستحضر (انظر لاحقاً).

المصطلح المستخدم في العمل الإشعاعي الكيميائي هو "النشاط النوعي Specific activity". وباعتبار أن كلمة "نشاط activity" لها دلالات أخرى في دساتير الأدوية، فيجب تعديل، إذا كان ذلك ضرورياً، المصطلح إلى النشاط الإشعاعي النوعي specific radioactivity" بغية تجنب الغموض أو الالتباس.

النقاوة النوكليدية المشعة **Radionuclidic purity**

النقاوة النوكليدية المُشعة لمُستحضرٍ ما هي النسبة المئوية للإشعاعية الكلية الموجودة بشكل النوكليد المُشع ذي العلاقة.

ملاحظة توضيحية. تتلاشى بعض النوكليدات المشعة إلى نوكليدات هي نفسها نشيطة إشعاعياً: وهذه تعد كالأم (أو الأب) والابنة للنوكليدات المشعة على التوالي. تستبعد عادة مثل هذه النوكليدات المشعة الابنة عند حساب النقاوة النوكليدية المشعة؛ على سبيل المثال، يحتوي اليود–131 دائماً على ابنته xenon–131m، ولكن هذه سوف لن تعتبر كشائبة impurity بسبب عدم إمكانية تجنب وجودها.

عند استخدام التعريف، يجب أن يقاس النشاط الإشعاعي بحسب وحدات مناسبة: وهذا يعنـي، في عدد الاستحالات النووية التـي تحدث في وحدة الزمن (بدلالة أرقام الكوري curies أو البيكيريل bequerels). إذا، على سبيل المثال، ما ذُكر مستحضر على أنه اليود–125 المعروف باحتواءه على 99 ميلي كوري (99mci) من اليود–125 وعلى 1 ميلي كوري من اليود–126، ولا يوجد نوكليد مشع آخر، فيقال عندئذ عن هذا المستحضر أن نقاوته النوكليدية المشعة هي 99%. ويتوجب ملاحظة أن المقادير النسبية لليود–125 واليود 126، وبالتالي النقاوة النوكليدية المشعة، ستتبدل مع الزمن. ولهذا يجب أن

يتضمن تعبير النقاوة المشعة عبارة حول الزمن، مثل: "لا يزيد النشاط الإشعاعي الكلي الذي يعود لليود-126 عن 1% في التاريخ المرجعي المنصوص عليه في اللصاقة". في حالة النوكليدات المشعة ذات مدة العمر النصفي أقل من 30 يوماً فيجب الإشارة إلى الساعة المرجعية reference hour.

إنه لمن الواضح، بغية إعطاء عبارة حول النقاوة النوكليدية المشعة لمستحضر ما، أن تكون الأنشطة (وبالتالي الهويات identities) لكل نوكليد مشع موجود معروفة. لا يوجد هناك وسائل بسيطة ومؤكدة لتعيين الذاتية والقياس لكل الشوائب النوكليدية المشعة التـي يمكن أن تكون متواجدة في المستحضر. يعتمد التعبير حول النقاوة النوكليدية المشعة إما على محاكمة الشخص المَعنـي بالتعبير أو أنه يجب أن يكون هذا التعبير مرتبطاً بالطريقة المستخدمة، على سبيل المثال، "لم تكتشف شوائب نوكليدية مشعة بقياس الطيف الومضانـي غاما gamma scintillation spectrometry باستخدام مِكشاف detector يوديد الصوديوم".

النقاوة الإشعاعية الكيميائية Radiochemical purity

النقاوة الإشعاعية الكيميائية لمستحضر ما هي النسبة المئوية للنوكليد المشع المُبين الموجود في الشكل الكيميائي المُبين stated. قد تتبدل النقاوة الإشعاعية الكيميائية مع الزمن، بشكل رئيسي نتيجة للتفكك الإشعاعي، ويجب تحديد الزمن الذي يكون فيه حد النقاوة الإشعاعية الكيميائية قابلاً للتطبيق.

ملاحظة توضيحية. إذا، على سبيل المثال، ما تم البيان على أن مستحضر السيانوكوبالامين (^{57}Co) هو بنقاوة إشعاعية كيميائية 99%، فبالتالي أن 99% من الكوبالت –57 موجود بشكل سيانوكوبالامين. قد تتضمن الشوائب الإشعاعية الكيميائية شوائب مثل الأيون الكوبالتـي (^{57}Co) أو الهيدروكسوبالامين (^{57}Co).

لا يؤخذ الوجود المحتمل للشوائب النوكليدية المشعة بعين الاعتبار في التعريف. فإذا لم تكن الشائبة النوكليدية المشعة نظيرية isotopic مع النوكليد المشع المُبين، عندئذ لن يكون ممكناً إن تكون موجودة بالشكل الكيميائي المماثل identical chemical form. وإذا ما كانت الشائبة النوكليدية المشعة نظيرية istopic مع النوكليد المشع المُبين، فمن الممكن، وفي الواقع من المحتمل أن تكون، في الشكل الكيميائي نفسه.

يمكن أن تظهر الشوائب الإشعاعية أثناء تحضير المادة أو أثناء التخزين، نتيجة للتفكك الاعتيادي أو، وهو الأكثر أهمية عادة، نتيجة للتفكك الإشعاعي (وهذا، بسبب التأثيرات الفيزيائية والكيميائية للإشعاع).

إنتاج وإيداء الأدوية المشِعة Production and handling of Radiopharmaceuticals

تتم الفقرات التالية باعتبارات تطبق على الأفردوات حول الأدوية المشعة. تخضع المرافِق والاستعمال والتخزين للأدوية المشعة عموماً إلى المصادقة عليها من قبل السلطات الوطنية. وعليها أن تلبـي مجموعتين اثنتين من التنظيمات، تلك التـي تتم بالمستحضرات الصيدلانية وتلك التـي تتم بالمواد النشيطة إشعاعياً. يجب على كل منِتج أو مستعمِل أن يكون مطلعاً على المتطلبات الوطنية المتعلقة بالقوانين المَرعية.

الحملة Carriers

تعد كتلة المادة المشعة المُصادفة عادة في الأدوية المشعة صغيرة جداً حتـى تقاس بالطرق الكيميائية أو الفيزيائية الاعتيادية في غالب الأحيان. وباعتبار أن مثل هذه الكميات الصغيرة يمكن أن لا تخضع للطرق الاعتيادية في الفصل والتنقية، فيمكن إضافة *حامل Carrier*، على شكل مادة غير فعالة، إما نظيرية isotopic مع النوكليد المشع، أو غير نظيرية non-isotopic، لكنها كيميائياً مشابهة للنوكليد المشع، أثناء المعالجة processing والصرف dispensing لكي يسمح بالإيداء المباشر. وهكذا فالحامل فُسفات الصوديوم يتواجد في "Natrii Phosphatis (32P) Injecto" الرينيوم rhenium يستعمل كحامل في بعض المستحضرات الغروانية للتكنيشيوم technetium-99m)m99). يجب أن تكون كمية الحامل المُضافة صغيرة بشكل كاف بحيث لا تسبب هي نفسها آثاراً فيزيولوجية غير مرغوبة. يمكن تجاوز كتلة أي عنصر متشكل في أي تفاعل نووي بتلك التـي للنظير غير الفعال الموجود في المادة المستهدفة أو في الكواشف المستعملة في إجراءات الفَصل.

يشار إلى المستحضرات المشعة التـي لا يضاف إليها أي حامل بشكل متعمد أثناء التصنيع أو المعالجة غالباً على أنها خالية من الحامل *Carrier-free*.

الكشف والقياس Detection and Measurement

قد تكْتنِف الاستحالات المُشعة إصدار جسيمات مشحونة، عملية التقاط الإلكترونـي electron capture، أو عملية الانتقال التصاوغي isomeric transition. وقد تكون الجسيمات المشحونة الصادرة (المنبعثة) من النواة جسيمات ألفا (نوى الهليوم ذات عدد الكتلة 4) أو جسيمات بيتا (إلكترونات ذات شحنة سالبة أو موجبة، $\beta-$ أو $\beta+$ على التوالي، وتعرف الأخيرة بالبوزيترونات Positrons). قد يترافق إصدار الجسيمات المشحونة من النواة بأشعة غاما، التـي تعد من الطبيعة الفيزيائية نفسها كالتـي لأشعة X-rays. تنبعث (تصدر) أيضاً أشعة غاما في عملية الانتقال التصاوغي (i · t). الأشعة X-rays، التـي قد تترافق مع أشعة غاما، هي الصادرة (المنبعثة) في عملية التقاط الإلكترون (e.c). تباد البوزيترونات عند التماس مع المادة. وكل بوزيترون مباد يترافق بإصدار 2 من أشعة غاما، كل منهما ذو طاقة تقدر بـ 0.511MeV.

يلخص (الجدول 1) المُميزات الفيزيائية للنوكليدات.

تعتمد الطرق المستخدمة لأجل كشف وقياس الإشعاعية على طبيعة وطاقة الأشعة المنبعثة. يمكن كشف الإشعاعية و/أو قياسها بعدد من الأدوات المختلفة المَبنية على فِعل الإشعاع في إحداث تأين الغازات والأجسام الصلبة، أو تألق بعض الأجسام الصلبة والسوائل، أو بتأثير الإشعاع على مستحلَب التصوير الفُوتوغرافي.

عموماً، تتكون مجموعة التعداد من وحدة استشعار sensing unit وجهيزة تدريج إلكترونية electronic scaling device. يمكن أن تكون وحدة الاستشعار عبارة عن أنبوب غيغر – مولر Geiger-Müller، عداد تناسبـي، مِكْشاف ومضانـي، أو موصل جزئي بالحالة الصلبة solid-state semiconductor.

الجدول 1: المُمَيِّزات الفيزيائية للنوكليدات المُشعَّة

النُّوَيْدَة	مدة العُمُر النِّصفي[a]	نمط التلاشي[b]	طاقات الجسيم واجتماليات الانتقال		الانتقالات الكَهْرطيسية		
			الطاقة Mev	احتمالية الانتقال	طاقة الفوتون MeV	الفُوتونات المُنبثقة	الانتقاليات المنتقلة داخلياً
137– سيزيوم Cesium–137	30.1a	β–	0.512	94.6%			
			1.174	5.4%			
					Via 2.6mim 137mBa		9.5%
					0.662	85.1%	
					0.032–0.038	8% (Ba K X –rays)	
Chromium –51	27.7d	e.c		100%	0.320	9.83%	
51– كروم					0.005–0.006	~22% (V K X –rays)	
Cobalt –57	270 g	e.c		100%	0.014	9.4%	78.0%
57– كوبالت					0.122	85.2%	2.0%
					0.136	11.1%	1.5%
					0.570	0.02%	
					0.692	0.16%	
					أخرى	كثافة منخفضة	
					0.006 – 0.007	~55% (Fe K X–rays)	
Cobalt –58	70.8 d	β^+	0.475	15.0%	0.511	من β^+	
58– كوبالت		e.c		85.0%	0.811	99.4%	
					0.864	0.7%	
					1.675	0.5%	
					0.006–0.007	~ 26% (Fe K X–rays)	

(a) µs = مكروثانية؛ ms = ميلي ثانية؛ s = ثانية؛ min = دقيقة؛ h = ساعة؛ d = يوم؛ a = سنة

(b) e.c = التقاط إلكترون؛ it = انتقال تصاوغي

Cobat -60	5.27a	β–	0.318	99.9%		1.173	99.86%	0.02%
كوبالت –60			1.491	0.1%		1.333	99.98%	0.01%
						أخرى	<0.01%	
Gallium	78.3h	e.c		100%	0.091	3.6%		0.03%
غاليوم					0.185	23.5%		0.4%
					0.209	2.9%		0.02%
					0.300	16.7%		0.06%
					0.394	4.4%		0.01%
					0.494	0.1%		
					0.704	0.02%		
					0.795	0.06%		
					0.888	0.17%		
					0.0008 – 0.010	43% (Zn K X –rays)		
					via 9.2μs ^{67m} Zn			
					0.093	37.6%		
					0.008 –0.010	13% (Zn K X –rays)		
Gold –198	2.70d	β⁻	0.285	1.32%	0.412	95.45%		4.3%
ذهب –198			0.961	98.66%	0.676	1.06%		0.03%
			1.373	0.02%	1.088	0.23%		
Gold – 199	3.13d	β⁻	0.25	21%	0.050	0.3%		3.5%
ذهب –199			0.29	72%	0.158	39.6%		36.4%
			0.45	7%	0.208	8.8%		8.3%
					0.69–0.083	~ 18% (Hg K X–rays)		
Indium –111	2.81d	e.c		100%	0.172	89.6%		10.4%
إنديوم –111					0.247	94.0%		6.0%

تابع الجدول 1: المُمَيِّزات الفيزيائية للنوكليدات المُشعَّة

النُّوَيْدَة	مدة العُمُر النِّصفي[a]	نمط التلاشي[b]	طاقات الجسيم واحتماليات الانتقال		الانتقالات الكَهْرطيسية		
			الطاقة Mev	احتمالية الانتقال	طاقة الفوتون MeV	الفُوتونات المُنبثقة	الانتقاليات المنتقلة داخلياً
Indium –113	99.5min	i.t		100%	0.392	64.9%	35.1%
إنديوم –133					0.024 –028	24% (In K X–rays)	
Iodine –123	13.2h	e.c		100%	0.159	83.0%	16.3%
اليود –123					0.347	0.10%	
					0.440	0.35%	
					0.506	0.26%	
					0.529	1.05%	
					0.539	0.27%	
					0.027–0.032	~ 86% (Te K X–rays)	
Iodin–125	60.2d	e.c		100%	0.035	7%	93%
اليود –125					0.027–0.032	138% (Te K X–rays)	
Iodin –126	13d	β^-	0.38	3%	0.389	32%	0.5%
اليود –126			0.88	30%	0.491	2%	
			1.27	15%	0.511	β^+ من	
		β^+	0.46	~0.1%	0.666	30%	0.1%
			1.1	~0.4%	0.754	4%	
		e.c		51.5%	0.880	0.8%	
					1.420	0.3%	
					أخرى	<0.1% each	
					0.027 – 0.032	~38% (Te K X–rays)	

(a) µs = مكروثانية؛ ms = ميلي ثانية؛ s = ثانية؛ min = دقيقة؛ h = ساعة؛ d = يوم؛ a = سنة

(b) e.c = التقاط إلكترون؛ it = انتقال تصاوغي

Iodine –131	8.06d	β^-	0.247	1.8%	0.080	2.4%	3.8%
131– اليود			0.304	0.6%	0.284	5.9%	0.3%
			0.334	7.2%	0.364	81.8%	1.7%
			0.806	0.7%	0.723	1.8%	
		1.3% of ^{131}I decaays via 12d ^{131m}Xe					
(Xenon –131m)		i.t		100%	0.164	2%	98%
m 131– الزينون					بتلاشيات الزينون-m131)	(النسب المئوية المتعلقة	
Iodine –132	2.29h	β^-	0.84	16.0%	0.506	5.0%	
132 اليود			1.01	3.5%	0.526	16.0%	0.2%
			1.07	6.5%	0.621	2.0%	
			1.09	3.0%	0.630	13.7%	0.1%
			1.10	2.6%	0.651	2.7%	
			1.26	2.9%	0.668	98.7%	0.4%
			1.29	18.4%	0.670	4.9%	
			1.57	10.8%	0.672	5.2%	
			1.72	12.7%	0.727	6.5%	
			2.24	20.2%	0.773	76.2%	0.3%
			أخرى	3.4%	0.810	2.9%	
					0.812	5.6%	
					0.955	18.1%	
					1.136	3.0%	
					1.295	2.0%	
					1.372	2.5%	
					1.399	7.1%	
					1.433	1.4%	
					1.921	1.2%	
					2.002	1.1%	
					أخرى	<1.5%	

تابع الجدول 1: المُمَيِّزات الفيزيائية للنوكليدات المُشعَّة

النُّوَيْدَة	مدة العُمُر النِّصفي[a]	نمط التلاشي[b]	طاقات الجسيم واحتماليات الانتقال		الانتقالات الكَهْرطيسية		
			الطاقة Mev	احتمالية الانتقال	طاقة الفوتون MeV	الفُوتونات المُنبثقة	الانتقاليات المنتقلة داخلياً
Iron –55 الحديد –55	2.69 d	e.c			0.006	~28%(Mn K X–rays)	
Iron – 59 الحديد –59	44.6 d	β^-	0.084	0.1%	0.143	0.8%	
			0.132	1.1%	0.192	2.8%	
			0.274	45.8%	0.335	0.3%	
			0.467	52.7%	0.383	0.02%	
			1.566	0.3	1.099	55.8%	
					1.292	43.8%	
					1.482	0.06%	
Mercury –197 الزئبق –197	64.4h	e.c		100%	0.077	19.2%	80.7%
					0.192	~1.1%	0.9%
					0.268	~0.1%	
					0.067 – 0.080	~7.% (Au K X–rays)	
Mercury–197m الزئبق –197	24 h	e.c		635%	0.134	31.8%	61.7%
		i.t		93.5%	0.165	0.3%	93.2%
					0.067 – 0.083	36% (Au/ Hg K X–rays)	
					Via 7.8s 197m Au		
					0.130	0.5%	6%
					0.279	5.0%	1.5%
					0.409	<0.005%	
					0.67–0.080	~2% (Au K X–rays)	
		Daughter 197Hg 197Hg الابنة					

(a) µs = مكروثانية؛ ms = ميلي ثانية؛ s = ثانية؛ min = دقيقة؛ h = ساعة؛ d = يوم؛ a = سنة

(b) e.c = التقاط إلكترون؛ it = انتقال تصاوغي

Mercury–203 الزئبق –203	46.6 d	β^-	0.212	100%	0.279	81.5%	18.5%
					0.071–0.085	12.5% (T1 K X–rays)	
Molybdenum–99 موليبدينوم –99	66.2 h	β^-	0.454	18.3%	0.041	1.2%	4.8%
			0.866	1.4%	0.141	5.4%	0.7%
			1.232	80%	0.181	6.6%	1.0%
			أخرى	0.3%	0.366	1.4%	
					0.412	0.02%	
					0.529	0.05%	
					0.621	0.02%	
					0.740	13.6%	
					0.778	4.7%	
					0.823	0.13%	
					0.961	0.1%	
					Via 6.02 h 99^mTc in equilibrium		
					0.002	~0%	93.9%
					0.141	83.9	10.0%
					0.143	0.03	0.8%
Phosphorus – 32 الفُسفور –32	14.3 d	β^-	1.709	100%			
Selenium – 75 سيلينوم –75	118.5 d	e.c		100%	0.066	1.1%	0.3%
					0.097	2.9%	3.0%
					0.121	15.7%	0.7%
					0.136	54.0%	1.6%
					0.199	1.5%	
					0.265	56.9%	0.4%
					0.280	18.5%	0.2%
					0.401	11.7%	
					أخرى	<0.05% each	
					0.010 –0.012	~50% (As K X–rays)	

تابع الجدول 1: المُمَيِّزات الفيزيائية للنوكليدات المُشعَّة

النُّوَيْدَة	مدة العُمُر النِّصفي[a]	نمط التلاشي[b]	طاقات الجسيم واحتماليات الانتقال		الانتقالات الكَهْرطيسية		
			الطاقة Mev	احتمالية الانتقال	طاقة الفوتون MeV	الفُوتونات المُنبثقة	الانتقاليات المنتقلة داخلياً
					Via 16.4ms ^{75m}As		
					0.24	0.03%	5.5%
					0.280	5.4%	
					0.304	1.2%	0.1%
					0.010 –0.012	~2.6% (As K X–rays)	
Technetium–99m تيكنيشيوم –m99	6.02 h	i.t		100%	0.002	~0%	99.1%
					0.141	88.5%	10.6%
					0.143	0.03%	0.87%
		Daughter ^{99}Tc ^{99}Tc الابنة					
Thallium –201 ثاليوم –201	73.5 h	e.c		100%	0.031	0.29%	10.1%
					0.32	0.25%	9.6%
					0.135	2.9%	8.9%
					0.166	0.13%	0.2%
					0.167	8.81%	16.0%
Tin – 113 القصدير –113	115 d	e.c		100%	0.255	2.1%	0.1%
					0.021 –0.028	73%(In K X–rays)	
		Daughter ^{113m}In					
Tritium (^3H) تريتيوم (^3H)	12.35 d	β^-	0.0186	100%			

(a) µs = مكروثانية؛ ms = ميلي ثانية؛ s = ثانية؛ min = دقيقة؛ h = ساعة؛ d = يوم؛ a = سنة

(b) e.c = التقاط إلكترون؛ it = انتقال تصاوغي

Xenon –131m الزّينون –133	11.9 d	i.t		100%	0.164 0.029 –0.035	2% ~52% (Xe K X–rays)	98%
Xenom –133 الزّينون –m133	5.25 d	β^-	0.266 0.346	0.9% 99.1%	0.080 0.081 0.160 0.030–0.036	0.4% 36.6% 0.05% ~46% (Cs K X –rays)	0.5% 63.3%
Xenon –131m الزّينون –133	2.26 d	i.t		100%	0.233 0.029 –0.035	8% ~59% (Xe K X–rays)	92%
		Daughter ^{133}Xe					
Ytterbium –169 الإيتربيوم –169	30.0 d	e.c		100%	0.021 0.063 0.094 0.110 0.117 0.118 0.131 0.177 0.198 0.240 0.261 0.308	0.21% 45.16% 0.78% 3.82% 0.04% 1.90% 11.42% 17.31% 26.16% 0.12% 1.74% 11.04%	12.3% 50.4% 12.3% 56.2% 3.2% 13.5% 17.7% 25.7% 0.7%

تستخدم عدادات غيغر– مولر والعدادات التناسبية عموماً لأجل قياس قاذِفات بيتا beta emitters. ويمكن استخدام العدادات الومضانية التي تعمل بالفسفور السائل أو الصلب لأجل قياس قاذِفات ألفا وبيتا وغاما. يمكن أيضاً استخدام جهائز الحالة الصلبة لقياسات ألفا وبيتا وغاما. تتكون عادة مجموعة الدارات الإلكترونية المرتبطة مع نظام مِكشاف من إمداد فولطاج Voltage عالٍ ومضخم ومنتقي لارتفاع النبض pulse-height selector ومِعداد scaler، عداد السرعة، أو أي جهيزة مقْرِئة readout. عندما يحل محل جهيزة المعداد الإلكترونية أو المعداد في مجموعة التعداد جهيزة متكاملة إلكترونية، فالمجموعة الناتجة هي عداد السرعة ratemeter. تستخدم عدادات السرعة لغاية رصد ومسح الإشعاعية وهي أقل دقة كأدوات قياس إلى حد ما من العدادات counters. تستخدم غالباً حجيرات التأين لقياس أنشطة الأشعة غاما و، شرط أن تكون ذات جدار رقيق، لقياس الأشعة x–rays.

ينبعث الإشعاع من المصدر النشيط إشعاعياً في كل الاتجاهات. وتعرف إجراءات التقييس والقياس لمثل هذه المصادر بوسائل عد الإصدارات emissions في كل الاتجاهات باسم تعداد 4π (4π–counting)؛ تعرف المَبنية منها على عد الإصدارات حسب الزاوية الصلبة للستيراديان 2π (وحدة قياس الزاوية المُجسمة) 2π–steradians باسم تعداد 2π (2π counting)؛ تعرف المَبنية منها على جزء من الإصدارات المحددة بالزاوية الصلبة الممتدة من المِكشاف إلى المصدر باسم التعداد حسب علم الهندسة الثابت (fixed geometry). ومن المألوف مقايسة الإشعاعية لمستحضر ما بالمقارنة مع مستحضر معياري باستخدام شروط هندسية متماثلة. وإن مصدوقية مثل هذه المقايسة تعتمد بشكل حاسم على تناتج reproducibility العلاقات الفراغية الفضائية للمصدر حتـى المِكشاف ومحيطه وعلى مضبوطية المستحضر المُقيس. في التقييس الأولي للنوكليدات المشعة تستخدم تقنيات توافقية مفضلة على تعداد 4π– حيثما يسمح مخطط التلاشي للنوكليد المشع. ومن بين أكثر التقنيات المستخدمة بشكل واسع هو التعداد التوافقي 4π بيتا/غاما، الذي يستخدم لأجل النويدات التـي يتبع فيها بعض أو كل التلاشيات بإصدار فوتون سريع. ويستخدم مِكشاف مجاور إضافي، حساس للفوتونات فقط، لأجل قياس الكفاءة في العداد 4π لتلك التلاشيات التـي تتوافق معها الفوتونات. تستخدم تقنيات التعداد التوافقي 4π– غاما/ غاما غالباً لأجل تقييس قاذفات غاما الخالصة.

يتنوع بنيان وأداء الأدوات والأجهزة الإضافية. ويجب تعديل تحضير العينات لأجل الحصول على نتائج مقبولة مع أداة معينة. فيجب أن يتبع المُشغل باهتمام تعليمات مصنع الأداة لأجل الأداء الأمثل للأداة وتجسيد النتائج بالفحص الدقيق للعينات المعروفة. يتوجب رصد وظائف الأداة ومعوليتها يوم بيوم من خلال استخدام مستحضرات مرجعية ثانوية.

تسهم الإشعاعية التـي تعزى لمواد البناء والأشعة الكونية وتفريغ الشحنات في الغلاف الجوي إلى ما يعرف بالنشاط القاعدي *background activity*. ويجب تصحيح كل قياسات إشعاعية العينة بطرح النشاط القاعدي.

يجب أن تجرى التصحيحات، عند عد العينات ذات مستويات النشاط المرتفعة، أيضاً لأجل الفَقْد في العدات

التـي تعزى إلى عطالة المُعدات لتمييز النبضات القادمة حسب تتالي متقارب. يجب إجراء مثل هذه التصحيحات قبيل طرح النشاط القاعدي.

تعطى سرعة العد المُصحح corrected count rate، R، بالمعادلة التالية:

$$R = \frac{r}{1 - r\tau}$$

إذ تدل r على سرعة العد الملاحظة، τ على زمن المَيز resolving time. إن عد الإشعاعية هو قيمة إحصائية، مثلاً، هي قياس احتمالات التلاشي النووية، وليست ثابتة تماماً في أي فاصل زمنـي معين. إن مقدار الانحراف المعياري يعادل تقريباً الجذر التربيعي لعدد العدات counts. عموماً، تعتبر 10000 عدة على الأقل ضرورية للحصول على انحراف معياري بمقدار 1%.

الامتصاص Absorption

يمتص الإشعاع المُؤين في المادة المحيطة بمصدر الإشعاع، يحدث مثل هذا الامتصاص في الهواء وفي العينة نفسها (امتصاص ذاتـي) وفي أغطية العينة وفي منافذ جهيزة الكشف وفي أي مِمصاص خاص موضوع بين العينة والمِكشاف. وباعتبار أن جسيمات ألفا لها مجال قصير في النفاذ في المادة، وجسيمات بيتا لها مجال أطول نوعاً ما، وأشعة غاما لها نفاذ أعمق، فيمكن تعيين استعراف النمط والطاقة للإشعاع المُنبعِث من أي نوكليد بعينه باستخدام ممصاصات absorbers ذات ثخانات متنوعة. وعملياً، تعد هذه الطريقة قليلة الاستعمال، إنما فقط عند الاتصال مع قاذفات بيتا beta emitters. ومع ذلك، قد تكون الاختلافات في سرعة التعداد التـي تعزى إلى الاختلافات في ثخانة وكثافة حاويات العينات مشكلة رئيسية مع قاذفات الأشعة x-rays، مثل اليود–125. ولهذا تستعمل الأنابيب البلاستيكية، التـي تكون فيها اختلافات الكثافة والثخانة صغيرة.

يعين عادة معامِل الامتصاص (μ)، الذي هو مقْلوب "الثخانة thickness" معبر عنه بـ ملغ/سم^2، أو الثخانة النصفية (ثخانة المِمصاص اللازمة لإنقاص الإشعاعية بمقدار معامل من 2)، لتمييز الشعاع بيتا المنبعث من النوكليد المشع.

//الطريقة Method

يستخدم الإجراء التالي لأجل اختبار تعيين الهوية (الاستعراف) في "Natrii Phosphatis (^{32}P) Injectio" لقياس النشاط بيتا ولحساب معامل امتصاص الثخانة النصفية half–thickness:

توضع المادة المشعة، بشكل ملائم للعد، تحت عداد مناسب. تجري تعينات سرعة العد إفرادياً، باستخدام 6 ثخانات مختلفة على الأقل لرقاقة من الألومنيوم مختارة من مجال يقع بين 10 إلى 20ملغ/سم^2 ومِمصاص مفرد ذي ثخانة 800 ملغ/سم^2 على الأقل. يجب أن يكون المِمصاص والعينة قريبين جداً بقدر الإمكان من المِكشاف بغية تقليل

الآثار المُشتتة. يستحصل على سرعة العد الصافية للبيتا في المِمصاصات المتنوعة المستعملة بطرح سرعة العد الموجودة مع المِمصاص الأثخن (800 ملغ/سم^2 أو أكثر). يرسم المنحنـي اللوغارثمي logarithm لسرعة العد الصافية للبيتا كتابع function لثخانة المِمصاص الكلية. ثخانة المِمصاص الكلية هي ثخانة الألومينوم زائداً ثخانة نافذة العداد (بحسب ما عينها المُصنع)، زائداً الثخانة المكافئة للهواء (مسافة، مقدرة بـ سم، العينة ابتداء من نافذة العد مضاعفة بالرقم 1.205)، وكلها مقدرة بـ ملغ/سم^2. ينتج خطاً مستقيماً تقريباً.

تنتقى ثخانتان من ثخانات المِمصاص (t_2, t_1) كل مهما 20 ملغ/سم^2، أو أكثر وتقعان على الرسم البياني، ويحسب معامل الامتصاص (μ) من المعادلة.

$$\mu = \frac{1}{t_2 - t_1} \ln \frac{A_{t1}}{A_{t2}}$$

إذ t_1 هي المِمصاص الأقل ثخانة، t_2 هي المِمصاص الأثخن، و، A_{t_1} وA_{t_2}، تمثلان سرعة العد الصافية للبيتا مع المِمصاصين t_1، t_2، على التوالي. وبشكل بديل، يمكن قراءة نصف الثخانة half–thickness مباشرة من المخطط البيانـي.

يعتمد اختيار المِمصاص على النوكليد المشع. فبالنسبة للنوكليدات المشعة غير الفُسفور–32، الذي له أعلى أو أدنـى طاقة بيتا، يكون المِمصاص الأكبر أو الأصغر ثخانة ضرورياً.

ولأجل توصيف النوكليد المشع، يجب أن يكون معامل الامتصاص أو الثخانة النصفية ضمن ±5% من تلك الموجودة لعينة من النوكليد المشع نفسه ذي النقاوة المعروفة عندما يعين على التوازي.

يمكن تعيين سرعة العد عندما تكون ثخانة الامتصاص الكلية صفر (0) بتخطيط منحنـى بيانـي مماثل لذلك الموصوف لأجل تعيين معامل الامتصاص واختطاط الرسم البيانـي للخط المستقيم حتـى ثخانة المِمصاص صفر، مع الأخذ بعين الاعتبار ثخانة، المقدرة بـ ملغ/سم^2، أغطية العينة والهواء ونافذة العداد.

قياس الطيف الإشعاعي Radiation spectrometry

قياس الطيف الومضانـي البلوري Crystal scintillation spectrometry

عندما تتشتت طاقة البيتا والغاما ضمن مواد معروفة مثل الوماضات scintillators، ينتج ضوء بكمية متناسبة مع الطاقة المُشتتة. يمكن قياس هذه الكمية من الضوء في الوماض. ينقلب الضوء المنبعث (الصادر) تحت تأثير فوتون غاما أو جسيم بيتا إلى نبض مخرج كهربـائي بواسطة المُضخم الضوئي. ينتج عن تفَرس scanning النبضات المُخرجة بمحلل مدى النبض plus– height analyser طيف لطاقة المصدر.

الوماضات الأكثر استخداماً لقياس طيف الغاما هي بلورات مفردة من يوديد الصوديوم والثاليوم المُنشط. تظهر أطياف ومضان أشعة غاما ذِروة أو ذُرى كهرضوئية photoelectric peaks حادة ومميزة، تتوافق مع طاقات الإشعاع

غاما للمصدر. ولهذا فهي مفيدة لغايات الاستعراف وأيضاً للكشف عن الشوائب التـي تصدر أشعة غاما في أي مستحضر. تترافق هذه الذُرى مع ذُرى أخرى تعزى إلى الآثار الثانوية للإشعاع على الوماض والأشياء المحيطة به، مثل التشتت الإرتدادي backscatter، إبادة البوزيترون، التجميع التوافقي coincidence summing، والأشعة المتألقة fluorescent X-rays. إضافة لذلك، تظهر أشرطة واسعة معروفة بـ Compton من تشتت الفوتونات غاما في الوماض وفي المواد المحيطة. ينجز تعيير الأداة باستعمال عينات معروفة أو نوكليدات مشعة التـي كانت أطياف طاقتها قد وصفت من قبل. يتنوع شكل الطيف الناتج مع تنوع الأداة المستعملة، بسبب عوامل مثل الفروق في شكل وحجم البلورة، في تدريع shielding المواد المستعملة، المسافة بين المصدر والمِكْشاف، وفي أنماط المُميز discriminator المُستخدم في محللات مدى النبض. عند استخدام الطيف لأجل استعراف النوكليدات المشعة فإنه من الضروري مقارنة الطيف مع ذلك الذي لعينة معروفة للنوكليد المشع المستحصل عليه بالأداة نفسها. تحت شروط متماثلة.

تصدر بعض النوكليدات المشعة، على سبيل المثال، اليود–125 أشعة مميزة ذات طاقة محددة تماماً والتـي تنتج ذُرى كهرضوئية photoelectric peaks في مقياس طيف غاما مناسب. وكذلك أشعة بيتا تتآثر مع الوماضات، لكن الأطياف هي مستمرة ومنتشرة وعموماً لا تستخدم لأجل استعراف النوكليد المشع أو لأجل كشف الشوائب المُصدرة لأشعة بيتا في المستحضر.

قياس طيف مِكشاف المُوصل الجُزئي Semiconductor detector spectrometry

يمكن الحصول على أطياف أشعة غاما وجسيمات بيتا باستخدام مكاشِف الحالة الصلبة solid state detectors لا تخضع الذُرى peaks الناتجة إلى المدى نفسه الذي يبديه الاتساع في قياس الطيف الومضانـي البلوري، والمَيز لفوتونات غاما ذات الطاقات المتشابه قد تحسن كثيراً. ومع ذلك، فإن فعالية مثل هذه المَكاشف أقل بكثير.

إن الطاقة اللازمة لخلق ثقب الكترون مزدوج electron-hole pair أو لتسريع الكترون من شريط التكافؤ valence band إلى شريط التوصيل conduction band في أي موصل جزئي هي أقل بكثير من الطاقة اللازمة لإنتاج فوتون في البلورة الومضانية. في قياس طيف أشعة غاما يستطيع مِكشاف من الجيرمانيوم المُنـزاح بالليثيوم lithium-drifted germanium تقديم ميز للطاقة بحدود 33% لأجل فوتون 1.33Mev للكوبالت –60، بالمقارنة مع 5.9% في بلورة 7.6–cm ×7.6–cm ليوديد الصوديوم والثاليوم المنشط.

تعداد الومضان السائل Liquid scintillation counting

الطريقة المُفضلة للتعداد، بالنسبة لقاذفات بيتا الضعيفة مثل ^{35}S و^{14}C و^{3}H، حيث يكون الامتصاص الذاتـي لجسيمات بيتا ذات الطاقة المنخفضة هاماً، هي طريقة الومضان السائل، والتـي يمكن استخدامها أحياناً أيضاً لقاذفات أشعة –X وجسيمات ألفا وأشعة غاما. إذا كانت العينة المُعدة للتعداد مذابة في أو ممزوجة مع، محلول مادة وماضة مناسبة، فتنقلب طاقة التلاشي من العينة إلى فوتونات ضوئية. وهذه يستشعر بها بواسطة مضخم ضوئي، الذي

يقلبها إلى نبض كهربـي، والتـي تكون شدته متناسبة مع طاقة الإشعاع البدئي. وهكذا، فالتعداد المتزامن للعديد من النوكليدات المشعة التـي تختلف عن بعضها في طاقة الإشعاع المنبعث يمكن إنجازه بمميزات discriminators مناسبة (محللات مدى النبض)، توفر فصلاً كافياً للطاقة. تقترب كفاءات الكشف من 95% لأجل ^{14}C و60% لأجل ^{3}H لأن الامتصاص الذاتـي هو بالحدود الدنيا.

تتكون الذائبة في الوماض عادة من مركب أروماتـي، مثل *p*-terphenyl أو 2,5–diphenyloxazlole (ذائبة أولية)، جنباً إلى جنب مع ذائبة ثانوية، مثل 1.4-di[2-(4-methyl-5-phenyloxazole)] benzene (Dimethyl-POPOP)، التـي تزيح طول موجة الضوء المُنبعث لتتوافق مع الحسابية الأعلى لأنبوب المُضخم الضوئي. يمكن استخدام المذيبات غير المزوجة مع الماء، مثل التولوين أو المذيبات المَزوجة مع الماء، مثل الديوكسان. وبغية تسهيل تعداد السوائل المائية، فقد استخدمت مذيبات خاصة. وبشكل بديل، يمكن عد العينات كالمُستعلقات في هلامات الوماض. وكوسيلة لبلوغ التوافق والمَزوجِية مع العينات المائية المُعدة للمقايسة، يمكن إدخال العديد من المضافات، مثل المواد الفاعلة في السطوح والعوامل المساعدة على الذوبان في الوماض. يجب ممارسة العناية لأجل التعيين المضبوط لإشعاعية العينة، عند تحضير العينة بحيث تكون متجانسة فعلياً. يسبب وجود الشوائب واللون في المحلول تناقصاً في عدد وطاقة الفوتونات التـي تصل إلى أنبوب مضخم الضوء؛ يعرف مثل هذا التناقص بالاستخماد quenching. يتطلب القياس المضبوط للإشعاعية إجراء تصحيح للفقد في سرعة العد الذي يعزى للاستخماد. تميل المحاليل الحاوية على وماضات عضوية للتحريض الضوئي وقد يتطلب الأمر تحضير العينات تحت ضوء مخفف وحِفظها في الظلام قبل إجراء التعداد.

التدريع الإشعاعي

Radiation Shielding

يتوجب استخدام تدريع كاف لحماية هيئة العاملين في المختبر من الإشعاع المؤين، ويتوجب تدريع أدوات القياس بشكل ملائم من الإشعاع القاعدي background radiation.

تعد الإشعاعات الفا وبيتا قابلة للتدريع بسهولة بسبب مجال نفاذها المحدود، بالرغم من أنه يجب الأخذ بعين الاعتبار إنتاج الإشعاع الانكباجي Bremsstrahlung من قبل الأخيرة (انظر لاحقاً).

يتنوع مجال جسيمات ألفا وبيتا بشكل متأصل مع تنوع الطاقة الحركية. فتعد جسيمات ألفا أحادية الطاقة monoenergetic ولها مجال من بضع سنتـي مترات في الهواء. يتبع امتصاص جسيمات بيتا، بسبب طيف طاقتها المستمر والتشتت، التابع الأسي تقريباً. ويتنوع مجال جسيمات بيتا في الهواء من بضع سنتـي مترات إلى بضع أمتار.

يعرف الإشعاع الثانوي الناتج من إشعاع بيتا عند الامتصاص من مواد التدريع بالإشعاع الانكباجي Bremsstrahlung ويشبه الاشعة –X الخفيفة في خاصتها في النفاذ. وكلما كان العدد الذري أكبر أو كثافة المادة

الماصة، كلما كانت شدة الاشعاع الانكباجي Bremsstrahlung المُنتج أكبر. تنتج العناصر منخفضة العدد الذري إشعاعاً انكباجياً منخفض الطاقة، الذي يمتص فوراً؛ لهذا، تستخدم المواد ذات العدد الذري المنخفض أو الكثافة المنخفضة، مثل الألومنيوم أو الزجاج أو البلاستيك الشفاف لأجل تدريع مصادر الإشعاع بيتا.

تنفذ أشعة غاما إلى العمق. ويعد توهين الإشعاع غاما في المادة أُسياً exponential ويعطى بدلالة طبقات القيمة النصفية half–value layers. وطبقة القيمة النصفية هي ثخانة مادة التدريع الضرورية لإنقاص شدة الإشعاع إلى نصف قيمتها البدئية. وإن درعاً ذو 7 طبقات قيمة نصفية هو من ثخانة تنقص شدة الإشعاع إلى أقل من 1% من أصل الشدة غير المدرعة للنشاط. تدرع عادة أشعة غاما بالرصاص. تتناقص أشعة غاما عكسياً مع مربع المسافة بين المصدر ونقطة المرجع reference. ويمكن إيداء (التعامل بالأيدي) handling المواد المشعة ذات القوة من رتبة عديدات الميلي كوري multimillicurie بشكل مأمون في المختبر باستخدام درع خاص و/أو بترتيب أقصى مسافة عملية ممكنة بين مصدر الأشعة والمُشغل باستخدام أدواة مثل جهائز الإيداء عن بعد remote–handling devices.

تعيين النقاوة النوكليدية المشعة

Determination of Radionuclidic Purity

الطريقة الأكثر استخداماً لأجل قاذِفات أشعة غاما gamma emitters لفحص النقاوة النوكليدية المشعة هي قياس طيف غاما gamma spectrometry. وهذه الطريقة ليست، مع ذلك، يقينية بشكل كامل بسبب:

(a) إن الشوائب القاذمة للغاما، عموماً، غير مكتشفة؛

(b) عندما تستخدم مكاشِف detectors يويد الصوديوم، قد تكون الذرى الكهرضوئية التـي تعزى إلى الشوائب متداخلة مع تلك الذرى التـي تعزى إلى النوكليد المشع الرئيسي، أو، بكلمات أخرى، إن درجة المَيز resolution للأداة المستخدمة غير كافية؛ يمكن التغلب على هذه المشكلة باستخدام مِكْشاف موصل جزئي بالحالة الصلبة عالي المُيز، مثل مِكشاف الجيرانيوم المُزاج بالليثيوم (Ge:Li).

(c) إنه لمن الصعوبة بمكان، ما لم يتم تعيير الأداة مسبقاً بمصدر معياري لنوكليد مشع ذي نقاوة معروفة تحت شروط متماثلة هندسياً، تعيين فيما إذا كانت الذرى الإضافية ناتجة من الشوائب أو فيما إذا نتجت من الآثار الثانوية مثل التشتت الارتدادي backscatter أو التجميع التوافقي coincidence summation أو الأشعة المتألقة fluorescent X–rays.

من الممكن أن يتوسع مجال قياس طيف غاما باتجاهين: الأول، بملاحظة التبدلات في طيف المستحضر مع الزمن (وهذا مفيد خاصة لكشف وجود شوائب طويلة العمر في مستحضر نوكليد مشع قصير العمر)؛ الثانـي، باستخدام عمليات فصل كيميائية، حيث يمكن بواسطتها نزع النوكليد المشع بوسائل كيميائية وفحص النُمالة لأجل البحث عن الشوائب، أو حيث يمكن بواسطتها فصل شوائب نوعية كيميائياً ومن ثم يتم تقديرها. من الواضح أن الوسائل

الكيميائية سوف لن تفْصِل أية شائبة تكون نظيرية (من النظائر) isotopic مع النوكليد المشع الرئيسي.

متطلبات لأجل النقاوة النوكليدية المشعة Requirements for radionuclidic purity

وصفت المُتطلبات لأجل النقاوة النوكليدية المشعة بحسب أسلوبين:

1. بالتعبير عن المستوى الأدنـى للنقاوة النوكليدية المشعة. ما لم يبين بطريقة أخرى في الأفردوة الفردية، يجب أن لا يختلف طيف أشعة غاما، عندما يعين بقياس طيف غاما البسيط باستخدام مِكشاف يوديد الصوديوم، اختلافاً كبيراً عن ذلك الذي للمحلول المُقيس للنوكيلد المشع قبل بلوغ نهاية مدة صلاحيته. وكما نوقش أعلاه، إنه لمن الصعب وضع متطلبات أكثر دقة لأجل المستوى الأدنـى للنقاوة النوكليدية المشعة.
2. بالتعبير عن المستوى الأعظمي للشوائب النوكليدية المشعة النوعية في الأفردوات الفردية. عموماً، مثل هذه الشوائب هي تلك المعروف أنها من الممكن أن تظهر أثناء إنتاج المادة، مثلاً، الزئبق –203 في مستحضر الزئبق –197.

من الواضح أنه بينما تعد المتطلبات الآنفة الذكر ضرورية، فإنها هي نفسها غير كافية لضمان أن النقاوة النوكليدية المشعة للمستحضر كافية لأجل الاستعمال البشري. ويبقى متوجباً على المُصنع أن يفحص منتجاته بالتفصيل، وخاصة أن يفحص مستحضرات النوكليدت المشعة قصيرة العمر للبحث عن الشوائب طويلة العمر بعد مدة مناسبة من التلاشي. وفي هذا الأسلوب، يمكن للمصنع نفسه أن يقتنع بأن عملية التصنيع المستخدمة تنتج مواداً ذات نقاوة ملائمة. وبشكل خاص، يعين التركيب النوكليدي المشع لبعض المستحضرات بتعيين التركيب الكيميائي أو النظائري للمادة المستهدفة، التـي شععت بالنترونات، وينصح بإنتاج مستحضرات تجريبية عندما تستخدم وجيبات batches جديدة لمادة مستهدفة.

تعيين النقاوة الإشعاعية الكيميائية

Determination of Radiochemical Purity

يمكن دراسة النقاوة الإشعاعية الكيميائية بطرق متنوعة، ولكن طريقتـي استشراب الطبقة الرقيقة والاستشراب الورقي (انظر الصفحات 72-76) هما ذواتا أهمية خاصة، ويعين بعد استكمال الفصل، توزع الإشعاعية على المخطط الاستشرابـي. وعادة ما يكون وزن المادة المطبقة على مخطط الاستشراب صغيراً جداً (بسبب الحساسية الكبيرة لكشف الإشعاعية) ويجب توخي عناية خاصة في تفسير ما يتعلق بتشكّل الخَادِعات artifacts. يمكن استخدام بدل الاستشراب الرحلان الكهربـي لأجل الفصل (انظر الصفحات 96-99). وكما ذُكر آنفاً، فإن إضافة حملة carriers (مثل، المركبات الموافقة غير المشعة) لكل من الأدوية المشعة نفسها والشوائب المُشتبه بوجودها كليهما تعد مفيدة، وهناك، مع ذلك، خطورة عندما يضاف حامل غير نشيط (عاطل) للدواء المشع فقد يتآثر مع الشائبة الإشعاعية الكيميائية، مما يؤدي إلى تقليل تقدير هذه الشوائب. ثمة طريقة أخرى تكْتِنف رصد التوزع البيولوجي للدواء المشع

المحقون في حيوانات اختبار مناسبة.

تعيين النقاوة الكيميائية

Determination of Chemical Purity

تشير النقاوة الكيميائية إلى نسبة المستحضر Preparation الذي يكون بالشكل الكيميائي المُعين، بغض النظر عن وجود الإشعاعية؛ إذ يمكن تعيينها بالطرق المعادية للتحليل.

لا تدل النقاوة الكيميائية لمستحضر ما غالباً عن نقاوته الإشعاعية الكيميائية. يمكن أن تكون المستحضرات، خاصة تلك الناتجة من تفاعلات التبادل (على سبيل المثال، مستحضر من حمض اليودوهيبوريك الذي استبدلت فيه ذرات اليود–131 ببعض ذرات اليود)، ذات نقاوة كيميائية عالية لكنها يمكن أن تحوي شوائب ذات نشاط عال (وهذا يعنـي، أن وزناً زهيداً من أي شائبة قد يترافق مع كمية كبيرة من النوكليد المشع).

عموماً، الشوائب الكيمائية في مستحضرات المواد الدوائية غير مرغوب فيها فقط في حالة كونها سامة أو إذا كانت تعدل العمليات الفيزيولوجية التـي هي قيد الدراسة.

الاختبارات لأجل العقامة ومولدات الحمى

Tests for Sterility and Pyrogens

ثمة عدد من الأفرودات الخاصة بالأدوية المشعة تتضمن المتطلب بأن يكون المنتج عقيماً وخالياً من مولدات الحُمى. العمر النصفي لمنتجات الأدوية المشعة هو الذي يحدد بعد أن تنجز الاختبارات لأجل مولدات الحمى فقط قبيل الإطلاق release. يجب أن تنجز الاختبارات لأجل العقامة Tests for Sterility، عموماً، بشكل استعادي retrospectively.

اختبارات العقامة Sterility tests

يتوجب على المُصنع أن يبدأ باختبار العقامة في أقرب وقت ممكن وأن يقرأ النتائج بعد الإطلاق.

تقع مسؤولية خاصة على مصنع الأدوية المُشعة في توخي مصدوقية عملية التعقيم بكل الإجراءات المناسبة، التـي يمكن أن تتضمن التعيير الدقيق والمتواتر للمعقمات sterilizers واستخدام المُشعرات indicators البيولوجية والكيمائية لكفاءة عملية التعقيم.

اختبارات مولدات الحمى Pyrogen tests

يتحمل المُصنع أيضاً مسؤولية خاصة لضمان أن تكون كل المواد المستعملة في تحضير الأدوية المشعة معالجة بطريقة تضمن خلوها من مولدات الحمى. وصفت اختبارات مولدات الحمى في بعض الأفرودات حيثما يكون هناك أخطار معينة (أنظر أيضاً الصفحات 153-155).

إضافة عوامل كابحة للجراثيم

Addition of Bacteriostatic Agents

تورد حقَن الأدوية المشعة عادة في حاويات مختومة لكي تسمح بسحب جرعات متتالية في أوقات مختلفة. يتطلب دستور الأدوية الدولي بأن تحتوي مثل هذه الحقن على عامل كابح للجراثيم مناسب بتركيز ملائم.

يتخرب عادة العديد من العوامل الكابحة للجراثيم تدريجياً بتأثير الإشعاع في المحاليل المائية. يعتمد معدل التخرب على عدد من العوامل، تتضمن طبيعة النوكليد المشع والتركيز الإشعاعي للمحلول. وإنه لذلك ليس ممكناً دائماً وصف عامل كابح للجراثيم لأجل حقنه معينة من أي دواء مشع وبالنسبة لبعض المستحضرات تعد إضافة عامل ما غير مرغوبة؛ ولهذا السبب فإن اشتمال العوامل الكابحة للجراثيم ليس إلزامياً. يجب أن تبين طبيعة العامل الكابح للجراثيم، إذا ما وجد، على اللصاقة؛ يجب أن تورد الأدوية المشعة التـي أزمان انتهاء صلاحيتها أكثر من يوم واحد ولا تحتوي على أي عامل كابح للجراثيم بشكل مفضل في حاويات مفردة الجرعة.

متطلبات أخرى

Other Requirements

يجب أن تستجيب الأدوية المشعة التـي تعطى حقناً إلى المتطلبات ذات العلاقة لأجل الحقن في دستور الأدوية الدولي، باستثناء أنها لا تخضع للمتطلبات المعنية بحجم الحُقنة في حاوية مفردة الجرعة.

تاريخ انتهاء الصلاحية

Expiry Date

تتطلب الطبيعة الخاصة للدواء المشع أن يعين له مدة انتهاء صلاحية (أو تاريخ انتهاء الصلاحية)، لا ينصح بعدها باستمرار استعماله. تبدأ مدة انتهاء الصلاحية المُعينة بالتاريخ الذي يعبر فيه عن الإشعاعية على اللصاقة، ويمكن أن يبين بدلالة الأيام أو الأسابيع أو الأشهر. بالنسبة للنوكليدات المشعة ذات العمر الأطول، لا تزيد مدة انتهاء الصلاحية عن 6 أشهر. تعتمد مدة انتهاء الصلاحية على ثبات الإشعاع الكيميائي وعلى المحتوى من الشائبة النوكليدية المشعة ذات العمر الأطول في المستحضر قيد الاعتبار. في نهاية مدة الصلاحية، ستكون الإشعاعية قد تناقصت إلى مدى حيث تكون فيه نهاية الإشعاعية المتبقية غير كافية لتخدم الغاية المقصودة أو حيث يتوجب زيادة جرعة المكون الفعال كثيراً حيث تحدث استجابات فيزيولوجية غير مرغوبة. إضافة لذلك، التفكك الكيميائي أو الإشعاعي قد ينقص النقاوة الإشعاعية الكيمائية إلى مدى غير مرغوب فيه. وقد يكون محتوى الشائبة النوكليدية المشعة هو بشكل أن الجرعة الإشعاعية المفترض أن تعطى للمريض غير مقبولة.

التوسيم

Labelling

يتوجب، عموماً، أن تظهر المعلومات التالية على الحاوية مباشرة وبوضوح (مثلاً، الفيال vial):

1. اسم المستحضر؛
2. عبارة تدل على أن المستحضر هو مستحضر مشع؛
3. اسم المُصنع ومكان التصنيع؛
4. الإشعاعية الكلية الموجودة بالتاريخ المبين والساعة (عندما تكون مدة العمر النصفي أكثر من 30 يوماً تبين الأيام فقط)؛
5. تاريخ انتهاء الصلاحية أو مدة انتهاء الصلاحية؛
6. رقم أو دلالة أخرى بحيث يمكن من خلاله اقتفاء أثر تاريخ المُنتج (على سبيل المثال، رقم الوجيبة أو التشغيلة)؛
7. في حالة المحاليل، الحجم الكلي للمحلول؛
8. المتطلبات الخاصة للتخزين فيما يتعلق بدرجة الحرارة والضوء.

ملاحظة: في حالة المحلول، يمكن أن تذكر عبارة تبين التركيز المُشع بدلاً من العبارة التـي تبين الإشعاعية الكلية (مثلاً، ميلي كوري (mci) أو ميغا بيكيريل MBq في كل 1 مل من المحلول).

يخضع شحن المواد المشعة إلى تنظيمات وطنية أو دولية خاصة فيما يتعلق بالتعبئة والتوسيم الخارجي.

التخزين

Storage

يجب حفظ الأدوية المشعة في حاويات مغلقة جيداً وأن تخزن في باحة معينة لهذه الغاية. يجب أن تكون شروط التخزين بحيث يكون معدل جرعة الإشعاع العظمى التـي قد يتعرض لها الأشخاص مخفضاً إلى المستوى المقبول. يجب توخي العناية للاستجابة للتنظيمات الوطنية لأجل الحماية ضد الإشعاع المؤين. يمكن أن تعتم الحاويات الزجاجية تحت تأثير الإشعاع.

نعومة المساحيق والمناخل POWDER FINENESS AND SIEVES

A. المساحيق Powders

تفرق درجة خشونة أو نعومة أي مسحوق بحجم الفتحة الاسمي لثقب المنخل الذي يمكن للمسحوق أن يمر من خلاله، يعبر عنه بالمكرومتر (µm).

تستخدم المصطلحات التالية في وصف المساحيق:

مسحوق خشن Coarse powder (*2000/355*). المسحوق الذي تمر كل جسيمات عبر المنخل رقم 2000، ولا يمر أكثر من 40% عبر المنخل رقم 355.

مسحوق خشن باعتدال Moderately coarse powder (*710/250*). المسحوق الذي تمر كل جسيماته عبر المنخل رقم 710، ولا يمر أكثر من 40% عبر المنخل رقم 250.

مسحوق ناعم باعتدال Moderately fine Powder (*355/180*). المسحوق الذي تمر كل جسيماتة عبر المنخل رقم 355، ولا يمر أكثر من 40% عبر المنخل رقم 180.

مسحوق ناعم fine powder (180). المسحوق الذي تمر كل جسيماته عبر المنخل رقم 180.

مسحوق ناعم جداً very fine powder (125). المسحوق الذي تمر كل جسيماته عبر المنخل رقم 125.

عندما توصف نعومة المسحوق بدلالة رقم ما، فذلك يعنـي أن كل جسيمات المسحوق يجب أن تمر عبر المنخل المميز بذلك الرقم.

B. المناخل Sieves

تتميز المناخل السلكية المستعملة في نخل الأدوية المسحوقة بأرقام معينة، التـي تدل على حجم الفتحة الاسمي المعبر عنه بالمكرومتر (μm).

تصنع المناخل من أسلاك ذات مقاطع عبور دائرية، بالتوافق مع المواصفات المُعطاة في (الجدول 2).

الجدول 2. ثقوب المناخل السلكية Wire mash sieves

رقم المنخل Number of sieve (μm)	الحجم الاسمي للفتحة Nominal size of aperture (mm)	القطر الاسمي للسلك Nominal diameter of wire (mm)	باحة النخل التقريبية Approximate screening area (%)
48	0.90	2.00	2000
37	0.450	0.710	710
38	0.315	0.500	500
38	0.224	0.355	355
37	160	0.250	250
36	0.140	0.212	212
35	0.125	0.180	180
36	0.100	0.150	150
34	0.090	0.125	125
35	0.063	0.090	90
36	0.050	0.075	75
34	0.032	0.045	45

انتقى الحجم الاسمي لفتحة ثقوب المناخل السلكية بشكل رئيسي من بين تلك الموصى بها من معيار منظمة التقييس الدولية ISO – standard 565-1972.

الطرق الفيزيائية الكيميائية PHYSICOCHEMICAL METHODS

الاستشراب CHROMATOGRAPHY

تكْتِنف عمليات الاستشراب، عموماً، توزع الذائبة solute بين طورين، الأول منهما هو الطور المتحرك mobile والثانـي هو الطور المستقر stationary. يمكن أن يعمل الطور المتحرك بالامتزاز adsorption أو بالتقاسم partition (حيث، على سبيل المثال، يمكن لأي سائل غير مزوج مع الطور المتحرك أن يغلل (يلبس) coated على سطح دعامة صلبة solid support)، أو بتبادل الأيون ion exchange، أو بالنفوذ عبر الهلام gel permeation. يمكن لعملية الاستشراب، بالممارسة العملية، أن تكون تخليقاً معقّداً لظواهر فيزيائية عديدة في العديد من التطبيقات الصيدلانية؛ بالتأكد قد يتأثر العديد من الإجراءات الاستشرابية التـي تعد وكأنها طرق تقاسمية بشكل كبير بتأثيرات الامتزاز.

وهكذا فالاستشراب هو ببساطة طريقة للفصل separation وهو بذاته لا يسمح بقياس الاستعراف (تعيين الهوية) identification ولا بالقياس الكمي، إنما يعد توليفة من الاستشراب مع طرق مناسبة للكشف detection وللقياس أطلق عليه توافقياً "طريقة استشرابية للتحليل chromatographic method of analysis".

يمكن أن تصنف أنماط الاستشراب المفيدة في التحليل الصيدلانـي، توافقياً، حسب ثلاث مجموعات واسعة. ففي الطرق المُسطحة، planar methods، ينجز الاستشراب بجعل الطور المتحرك ينساب فوق وعبر طبقة من مادة ممتزة adsorbent (الاستشراب الورقي والطبقة الرقيقة paper and thin-layer chromatography). وفي طرق الأعمدة، تكدس المادة المُمتززة داخل أعمدة، والتـي يمكن أن تكون من النمط المفتوح التقليدي أو النمط المغلق ومصممة لمقاومة ضغوط كبيرة بحيث يمكن ضخ الطور المتحرك عبر العمود بسرعة عالية (الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز high performance liquid chromatography). أما الاستشراب الغازي فهو حالة خاصة من الاستشراب على العمود حيث يكون فيه الطور المتحرك هو الغاز بدلاً من السائل ويتوجب أن تكون الذوائب solutes أجساماً طيارة أو تجعل طيارة بتعريضها لدرجات حرارة مرتفعة و/أو بقلبها إلى مشتقات طيارة.

لا توجد أية طريقة استشرابية واحدة ملائمة لكل الأغراض، ولهذا فلكل طريقة استشراب حسناتها ومساوئها. تعد معظم الطرق المُسطحة بسيطة وفعالة وتتطلب معدات غير مكلفة (بالرغم من توافر بعض ملحقاتها الإضافية المعقدة)؛ تعد هذه الطرق مفيدة لأجل غايات الاستعراف identification والتحري ولكنها أقل ملائمة للتطبيقات الكمية الدقيقة. من الممكن أن تستعمل طرق الأعمدة الأقدم دون تكلفة كبيرة ولكنها غالباً ما تستغرق وقتاً طويلاً ومملاً في الإنجاز. تحتاج طرق الاستشراب الرفيع الإنجاز والغازي أجهزة خاصة ولكنها تعطي فصلاً separations سريعاً وفعالاً ملائماً للقياس الكمي الدقيق للمكونات. تعد مثل هذه الطرق ذات قيمة خصوصاً في تعيين determination المقادير الصغيرة من الشوائب. إلا أن ثمة عقبات قد فَرضت نفسها على قيمة الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز لأنه يفتقر لوجود طرق تطبيقية شاملة للكشف detection وعلى قيمة الاستشراب السائل الغازي من خلال أن العديد من

المركبات هي مركبات غير طيارة أو غير ثابتة حرارياً.

استشراب الطبقة الرقيقة

Thin –layer Chromatography

المادة المُمتزة adsorbent في استشراب الطبقة الرقيقة عبارة عن طبقة رقيقة متجانسة (عادة بثخانة 0.24 ملم تقريباً) من مادة جافة مسحوقة بنعومة مطبقة على دعامة صلبة، مثل صفيحة زجاجية أو رقاقة من الألومنيوم أو البلاستيك plastic. يسمح للطور المتحرك أن يتحرك عبر سطح الصفيحة (عادة بالفِعل الشعري capillary action) وقد تعتمد عملية الاستشراب على الامتزاز adsorption أو التقاسم partition أو توليفة من كليهما، اعتماداً على المادة المُمتزة ومعالجتها وطبيعة المذيبات المستخدمة. توضع الصفيحة، طيلة مدة إجراءات الاستشراب في حجيرة الاستشراب (مصنوعة عادة من الزجاج لكي يسمح بمراقبة حركة الطور المتحرك باتجاه أعلى الصفحة)، التـي عادة ما تكون مشبعة ببخار المذيب. أما الدعائم الصلبة المستخدمة فهي غالباً هلامة السيليكا Silica gel، كيس الجوهر Kieselguhr، الألومينا alumina، والسلولوز cellulose، يمكن أن يضاف إليها دعامة ملائمة، على سبيل المثال تضاف سلفات الكالسيوم لأجل تعزيز الالتصاق على الصفيحة. يمكن أن تشرب الطبقة المحضرة prepared layer بمواد دارِئة لتوفير طبقات حمضية أو متعادلة أو قاعدية basic، أو بمواد أخرى، مثل نترات الفضة، موجهة لتعديل خواص الطبقة المحضرة. تتكون الطبقة، في بعض الحالات، من مادة مبادلة للأيون. يسمح هذا المجال الواسع من الطبقات المتوافرة، المستخدمة بالاقتران مع نظم مذيبات مختلفة، بتغير لا محدود تقريباً لقوة الفصل مما يجعل من استشراب الطبقة الرقيقة الطريقة المفيدة في التحليل الصيدلانـي.

إضافة إلى اقتران استشراب الطبقة الرقيقة بالاستعراف (تعيين الهوية) identification، فيمكن أن يستخدم لأجل مقارنة سلوك المادة المُراد تعيين هويتها مع تلك المادة التـي تعد معيارية standard، عادة ما تكون عينة حقيقة موثقة للمادة قيد الفحص. إذا ما تحركت المادتان مسافتين متماثلتين أثناء عملية الاستشراب وإذا ما تحركت المادتان، عند مزجها مع بعضهما وإخضاعهما للاستشراب، كمادة واحدة (مفردة)، فإنه يفترض أن المادتين متماثلتان. ويتقوى هذا الافتراض بإعادة الإجراءات باستخدام نظام مختلف من الاستشراب؛ عموماً، إذا سلكت مادتان سلوكاً متماثلاً في ثلاثة نظُم أساسية مختلفة فيصبح افتراض الهوية قوياً جداً.

إنه لمن الملائم لأجل غايات الاستعراف (تعيين الهوية) تحديد المسافة النسبية التـي تتحركها مادة غير معروفة نسبة إما إلى المسافة التـي تعطيها مقدمة المذيب أو إلى المسافة التـي تقطعها المادة المرجعية المعيارية. ففي مخطط الاستشراب لأي مركب، تعرف المسافة المقطوعة على المادة المُمتزة لمركب معين نسبة إلى المسافة المقطوعة بالحافة المتقدمة للمذيب (أو الطور المتحرك)، مقيسة كلتيهما ابتداءً من نقطة تطبيق مادة الاختبار، كقيمة R_f للمادة في النظام الاستشرابـي المطبق، وهي قيمة مرجعية. وتعرف نسبة المسافتين المقطوعتين من المركب والمادة المرجعية المبينة على

إنها قيمة R_r. وفي الممارسة العملية، يمكن لقيم R_f أن تختلف اختلافاً كبيراً وفقاً للشروط التجريبية الدقيقة بحيث تعطي قيمة R_r المعينة مقابل المادة المرجعية التـي تم إجراء الاستشراب لها على السطح نفسه قيمة عددية معول عليها أكثر. وأكثر من التعويل، مع ذلك، هي المقارنة مع عينة حقيقية كما هو موصوف أعلاه وهذا هو الإجراء المستخدم عادة لأجل غايات دستور الأدوية.

بغية تعيين موقع مادة غير ملونة على مخطط استشرابـي مطور فإنه من الضروري عادة معالجة مخطط الاستشراب مع كاشف يستطيع إما سفع Char المواد المنفصلة أو قلبها إلى مشتقات ملونة أو متألقة. وهناك بديل مناسب قابل للتطبيق تكراراً هو إنجاز الاستشراب على سطح مشرب بمادة تتألق بقوة عند الفحص تحت ضوء الأشعة فوق البنفسجية قصيرة الموجة. تظهر باحات الصفيحة المُحتلة بالمواد التـي تمتص الأشعة بطول الموجة المستخدم على شكل بقع عاتمة على خلفية متألقة. في حالات خاصة، ثمة وسائل للتعرف يمكن استخدامها، على سبيل المثال، الكشف عن الإشعاعية حيث تكون المركبات الموسومة قد فُصلت أو الاستجابة المكروبيولوجية حيث تكون المضادات الحيوية قيد الدراسة.

الاستعمال الأكثر قيمة لاستشراب الطبقة الرقيقة في العمل الصيدلانـي هو لأجل توفير وسيلة لتقدير المستويات المنخفضة من الشوائب في المواد الطبية، ولهذه الغاية تطبق المادة على السطح الاستشرابـي، وبعد إنجاز الاستشراب، تقارن أي بقع ثانوية المفترض أن ترى في مخطط الاستشراب بعد إظهارها للعيان بطريقة مناسبة من حيث الحجم والشدة مع تلك البقع ذات التركيز المنخفض العائدة للشوائب المتوقعة والمُحملة على السطح الاستشرابـي للصفيحة نفسها وبالوقت نفسه. تتطلب مثل هذه الإجراءات أن تكون الشوائب المتوقعة متوافرة وفي بعض الأفردوات يتطلب الأمر استعمال عينات حقيقية من الشوائب. في حالات عديدة، لا تتوافر مثل هذه الشوائب وفي مثل هذه الحالات فإنه من الممكن غالباً مقارنة البقع الثانوية التـي تنشأ من الشوائب الزهيدة مع البقعة الناتجة بتنفيذ الاستشراب على الصفيحة نفسها باستخدام حمولة loading منخفضة مناسبة من المادة قيد الفحص. وهذه الحيلة (الوسيلة) غير ممكنة دائماً لأن الشوائب والمادة قيد الفحص قد تستجيب بأشكال مختلفة لطريقة الإظهار revelation، لكنها توفر غالباً معياراً مقبولاً يمكن الحُكْم من خلاله على مستوى الشائبة في المادة قيد الفحص. ثمة إجراء ثالث حيث يمكن الدفاع عنه أو تأييده وهو تطبيق مقدار معين عن المادة المفحوصة بحيث، بعد إنجاز الاستشراب، لن تظهر بقع ثانوية إذا كانت العينة نقية بشكل مقبول، وهذا الإجراء هو الأقل قبولاً من الطرق الثلاث لأن إمكانية رؤية بقعة ثانوية هي مسألة شخصية وبسبب أن شدة البقع على مخطط الاستشراب قد تختلف بشكل كبير من وقت لآخر اعتماداً على الشروط الدقيقة للاستشراب.

ومن أجل إجراءات القياسات الكمية يمكن نزع البقعة من الصفيحة، وشطف المادة بمذيب مناسب ثم تعين بطريقة حساسة بكفاية، مثل قياس الطيف الضوئي، إما مباشرة أو بعد المعالجة بتفاعل كيميائي. في بعض الحالات، يمكن إنجاز

القياس الكمي بقياس شدة البقعة بمساعدة مقياس الكثافة التفريسي ثم مقارنة لاحقة للشِدة مع الشدات الناتجة من كميات معيارية للمادة نفسها ومعالجة بشكل مشابه.

يمكن تحسين فصل المواد عن بعضها بعضاً باستشراب الطبقة الرقيقة أحياناً بإجراء تطوير متعدد (عندما يترك مخطط الاستشراب chromatogram ليجف ومن ثم يخضع مرة ثانية لنظام الاستشراب نفسه)، أو بتطوير مستمر (عندما يترك الطور المتحرك ليتبخر باستمرار من النهاية العليا لسطح المادة المُمتزه adsorbent surface)، أو بالاستشراب ثنائي الأبعاد (عندما تترك الصفيحة الاستشرابية لتجف، ثم تقلب بزاوية قائمة، وتخضع للاستشراب مرة ثانية، عادة باستخدام نظام مذيب مختلف عن ذلك الذي استعمل في الاستشراب البدئي). يجب توخي الحذر في تفسير نتائج مخطط الاستشراب عندما تستخدم عمليات تجفيف وسيطة، لأن تفكك المادة قيد الاستشراب، بتأثير الأكسدة مثلاً، قد يحدث على الصفيحة. تعد عملية الاستشراب ثنائية الأبعاد بشكل خاص ذات قيمة معتبرة في الحكم على فيما إذا حدث أي تبدل كيميائي أثناء عملية تطور الاستشراب. إذا ما طُور مزيج مواد أولاً في اتجاه واحد ومن ثم في اتجاه عمودي على الأول باستخدام المذيب نفسه فالمواد المنفصلة سوف تقع على خط قطري عبر الصفيحة إذا لم تنتج خادعات artifacts.

في استشراب الطبقة الرقيقة ترز عادة المادة المُمتزة بشكل طبقة رقيقة متجانسة الثخانة على صفيحة داعمة. ويمكن أن يتم ذلك في المختبرات التحليلية ولكنه من الممكن والملائم الحصول على سطوح استشرابية محضرة تجارياً مغللة (مطلية) على صفائح من الزجاج أو البلاستيك أو على رقائق معدنية. ولسوء الحظ، إن حساسية عملية الاستشراب للتبدلات الطفيفة في الشروط التجريبية تجعل من هذه الصفائح المتوافرة تجارياً غير قابلة دائماً للتبادل فيما بينها أو للتبادل مع صفائح ملبسة (مطلية) بطريقة مشابهة ظاهرياً في المختبر. وإن صفيحة ملبسة بهلامة السيليكا silica gel محضرة صناعياً قد تعطي مواصفات فصل مختلفة عن صفيحة ملبسة في المختبر ومحضرة باستخدام مادة التلبيس (الطلي) نفسها المستخدمة في الصناعة، وتوجد أمثلة حيث أن طريقة للفصل مبتكرة، مقبولة وكاملة، يستخدم بحسبها صفائح محضرة في المختبر تفشل عندما يستخدم بحسبها صفائح محضرة صناعياً مسبقاً والعكس صحيح. ولهذا يجب توخي الحذر الشديد عند التحول من نمط معين لصفيحة الاستشراب إلى نمط آخر ويجب تقييم ملائمة نمط الصفيحة دائماً قبل الوثوق به.

يجب حماية الحجيرة الاستشرابية التـي يتم فيها الاستشراب من الضوء إذا ما كانت المواد المفحوصة غير ثابتة في الضوء. وفي كل الأحوال، يجب أن توضع حجيرة الاستشراب في موقع لا تصل إليه أشعة الشمس بشكل مباشر لأنه قد تنكسر الأشعة بدرجات مختلفة بسبب عيوب في جدران حجيرة الاستشراب الزجاجية. وهذا مما يؤدي في الباحات مرتفعة الحرارة على الصفيحة الاستشرابية إلى انسياب شاذ (غريب الأطوار) للطور المتحرك.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تفترض الطرق المذكورة لاحقاً استخدام صفيحة استشرابية محضرة في المختبر لكنها مسبقة التلبيس precoated، منشطة إذا كان ذلك ضرورياً، ويمكن استخدامها شريطة إن تبدي ملاءمة مع التطبيق الخاص المُزمع إنجازه.

وتتكون المُعدات من:

- جهيزة لنشر spreading طبقة متجانسة الثخانة لمادة التلبيس (التغليل) على الصفائح بالثخانة المرغوبة؛
- صفائح بطول 200 ملم وعرض كافٍ لوضع عدد المحاليل المطلوب فحصها والمحاليل المرجعية؛
- حجيرة استشرابية من مواد شفافة، عادة الزجاج، ذات غطاء يغلق بإحكام، ومن حجم مناسب للصفائح المستخدمة.

تحضر روبة slurry من مادة التلبيس (التغليل، الطلي)، باستخدام جهيزة النشر، تلبس الصفائح النظيفة بعناية كبيرة بطبقة ذات ثخانة قرابة 0.25 ملم، ما لم يشار إلى غير ذلك في الأفردوة. تترك الصفائح الملبسة لتجف في الهواء وتسخن لتتنشط، ما لم يشار إلى غير ذلك في الأفردوة، بدرجة حرارة 110م° مدة 30 دقيقة، ثم تترك لتبرد. إذا لم تكن الصفائح موجهة للاستعمال مباشرة، تخزن في مجفف يحوي هلامة السيليكا، مجفف، R. ينـزع شريط ضيق (2-5 ملم) من المادة المُلبسة من الجانبين العموديين للصفيحة.

يتم إجراء الاختبار تحت شروط حجيرة مشبعة، إذا لم يشار إلى غير ذلك في الأفردوة. ولبلوغ مثل هذه الشروط، تبطّن الحجيرة الاستشرابية بورق الترشيح ويصب داخل الحجيرة كمية كافية من الطور المتحرك حتـى يتشبع ورق الترشيح ويوضع طبقة من هذا الطور بعمق قرابة 5 ملم. تغلق الحجيرة وتترك للاستقرار مدة 1 ساعة على الأقل في درجة حرارة الغرفة.

الطريقة Method

يجب أن تنجز كل العمليات التـي تعرض فيها الصفيحة إلى الهواء بشكل مفضل في رطوبة نسبية من 50-60%. يطبق حجم المحلول بحسب ما هو محدد في الأفردوة بشكل بقعة ملتزة، يفضل أن لا يزيد قطرها عن 4 ملم. ينجز التطبيق باستخدام مِمص مِكروي micropipette أو مِحقنة أو أي أداة مناسبة. يجب أن توضع البقعة على قرابة 1.5سم من الحافة الدنيا ولا أكثر من 1.5سم من الجانبين العموديين للصفيحة. وعندما يكون هناك أكثر من مخطط استشرابـي واحد للإنجاز على الصفيحة نفسها، يجب أو توضع البقع على بعد لا يقل عن 1.5 سم من بعضها بعضاً وعلى خط موازن للحافة الدنيا للصفيحة. عندما يتبخر المذيب كاملاً، توضع الصفيحة في حجيرة الاستشراب، مع التأكد من أن تكون الصفيحة عمودية كلما كان ذلك ممكناً وأن تكون نقاط تطبيق العينات فوق مستوى سطح الطور المتحرك. تغلق الحجيرة ويحافظ عليها بدرجة حرارة ثابتة. يترك الطور المتحرك للصعود، عادة حتـى 15سم، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، ويعلم موقع جبهة (مقدمة) المذيب (الطور المتحرك) وتجفّف كما هو

موصوف في الأفردوة.

الاستشراب الورقي
Paper Chromatography

الطور المستقر stationary في الاستشراب الورقي هو صفيحة من الورق من نسيج وثخانة ملائمين، التـي قد تكون أحياناً مشربة بالطور السائل الذي لا يكون مزوجاً مع الطور المتحرك.

يعد الفَصل الاستشرابـي الورقي عادة أبطء بكثير مما عليه الحال في استشراب صفائح الطبقة الرقيقة والطريقة هي بشكل عام غير متعددة الاستعمالات لأن درجة اختلاف الطور المستقر محدودة جداً. فوق ذلك، ليست ممكنة الاستخدام عند استعمال كواشف كشف أكالة Corrosive والتـي تستخدم بشكل واسع عندما تكون المادة المُمتزة هي مادة لا عضوية ملبسة على صفيحة زجاج. وبرغم ذلك، لم تزل طريقة الاستشراب الورقي مفيدة ويحقق فيها فَصل جيد لبعض المواد والذي ابتكر أصلاً باستخدام الورق ولولاه لم يكن لينتقل بنجاح على صفيحة الطبقة الرقيقة. وبالنسبة للقياسات الكمية ونصف الكمية فتعد هذه الطريقة أسهل وأكثر فعالية، عندما يتوجب قطع الباحة المطلوبة وشطْف المكونات المفصوله، من النـزع الكامل لطبقة المسحوق لأجل شطف المكونات الفعالة في استشراب الطبقة الرقيقة.

ينطبق مفهوما القيمتين R_f وR_f المناقشان في استشراب الطبقة الرقيقة بشكل متساوٍ على الاستشراب الورقي. وبسبب طبيعة المادة المُمتزة فإنه من الممكن إنجاز الاستشراب الورقي حسب الطريقة النازلة descending أو الطريقة الصاعدة ascending.

الأجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

الاستشراب الورقي النازل Descending paper chromatography

يتكون الجهاز من حجيرة زجاجية ذات أبعاد ملائمة لتركيب الورق الاستشرابـي المستعمل، وذات غطاء زجاجي يغلق بإحكام. يوجد في الغطاء ثقب قطره قرابة 1.5 سم يغلق بقضيب زجاجي ثقيل أو بسدادة. يعلق في القسم الأعلى من الحجيرة حوض المذيب بوساطة جهيزة، عادة قضيب من الزجاج، لأجل مسك الورقة الاستشرابية. يوجد في كل جانب من الحوض، بالتوازي مع، وفوق حوافه العليا، قضيبان دليلان لدعم الورقة بطريقة لا يحدث فيها تماس بين أي جزء منها وجدران الحجيرة. يتكون الورق الاستشرابـي من ورق ترشيح مناسب، مقطع حسب شرائط بطول كافٍ وبأي عرض ملائم بين 2.5 سم وطول الحوض؛ تقطع الورقة بحيث يسير الطور المتحرك باتجاه السطح المُحبب grain للورقة.

الطريقة Method

يوضع في قاع الحجيرة الاستشرابية طبقة بعمق 2-3 سم من الطور المستقر المُعين في الأفرودة، تغلق الحجيرة، وتترك

للاستقرار مدة 24 ساعة بدرجة حرارة ثابتة. يفضل إنجاز كل العمليات التـي تعرض أثناءها الورقة إلى الهواء بدرجة رطوبة نسبية قرابة 50%. يحافظ على الحجيرة تحت هذه الشروط طيلة مدة الإجراءات اللاحقة. يرسم خط ناعم أفقي بقلم رصاص عبر الورقة على مسافة معينة من إحدى النهايتين بشكل عندما تثبت هذه النهاية في حوض المذيب يكون القسم الباقي من الورق معلقاً بشكل حر فوق قضيب الدلالة ويكون هذا الخط على مسافة بضع سنتـي مترات تحت قضيب الدلالة وموازياً له. يطبق باستخدام مِمص مِكروي micropipette أو محقنة أو أي أداة أخرى على بقعة معلمة بخط قلم رصاص حجم المحلول المعين في الأفرودة. إذا كان من المتوقع أن ينتج الحجم الكلي للمحلول المفترض تطبيقه بقعة ذات قطر أكبر من 10 ملم، فيطبق المحلول حسب أجزاء، يترك كل منها ليجف قبل التطبيق التالي. عندما ينجز أكثر من مخطط استشرابـي واحد على شريط الورق نفسه، تترك مسافة بطول لا يقل عن 3 سم على خط قلم الرصاص بين المحاليل المطبقة. تغرز الورقة داخل حجيرة الاستشراب، يغلق الغطاء، وتترك للاستقرار مدة 90 دقيقة. يدخل في حوض المذيب، عبر الثقب الموجود في الغطاء، كمية كافية من الطور المتحرك المُعين في الأفرودة، تغلق الحجيرة وتترك لتتطور عملية الاستشراب حتـى المسافة الموصوفة أو الزمن المحدد. تنـزع الورقة من حجيرة الاستشراب وتترك لتجف في الهواء. يجب حماية الورقة من الضوء الساطع أثناء عمليات الاستشراب والتجفيف.

الاستشراب الورقي الصاعد Ascending paper chromatography

يتكون الجهاز من حجيرة زجاجية ذات أبعاد ملائمة لتركيب الورق الاستشرابـي المستعمل، وذات غطاء زجاجي يغلق بإحكام. يوجد في أعلى الحجيرة جهيزة تعلق الورقة الاستشرابية ويمكن أن يخفض مستواها دون فتح الحجيرة. يوجد في قاع الحجيرة صحن معد لاحتواء الطور المتحرك الذي يمكن تخفيض الورقة إلى مستواه. تتكون الورقة الاستشرابية من ورقة ترشيح ملائمة، مقطعة حسب شرائط بطول كاف وبعرض لا يقل عن 2.5 سم؛ تقطع الورقة بحيث يسير الطور المتحرك باتجاه السطح المحبب للورقة.

الطريقة Method

يوضع في الصحن طبقة بعمق 2-3سم من الطور المتحرك المحدد في الأفرودة. وإذا ما حدد في الأفرودة، يسكب الطور المستقر بين جدران الحجيرة الاستشرابية والصحن. تغلق الحجيرة الاستشرابية وتترك للاستقرار مدة 24 ساعة بدرجة حرارة ثابتة. يحافظ على الحجيرة بهذه الدرجة من الحرارة طيلة مدة الإجراءات اللاحقة. يفضل إنجاز كل العمليات التـي تعرض أثناءها الورقة إلى الهواء بدرجة رطوبة نسبية قرابة 50%. يرسم خط ناعم أفقي بقلم رصاص عبر الورقة على مسافة 3 سم من إحدى النهايتين. ويطبق باستخدام مِمص مِكروي أو مِحقنة أو أي أداة أخرى على بقعة معلمة بخط قلم الرصاص حجم المحلول المُعين في الأفرودة. إذا كان من المتوقع أن ينتج الحجم الكلي للمحلول المفترض تطبيقه بقعة ذات قطر أكبر من 10 ملم، فيطبق المحلول حسب أجزاء، يترك كل منها ليجف قبل التطبيق التالي. عندما ينجز أكثر من مخطط استشرابـي واحد على شريط الورق نفسه، تترك مسافة بطول لا يقل عن 3 سم

على خط قلم الرصاص بين المحاليل المطبقة. تغرز الورقة داخل حجيرة الاستشراب، يغلق الغطاء، وتترك للاستقرار مدة 90 دقيقة. تخفض الورقة إلى داخل الطول المتحرك المحدد في الأفرودة، وتترك لتتطور عملية الاستشراب حتـى المسافة الموصوفة أو الزمن المحدد. تنـزع الورقة من حجيرة الاستشراب وتترك لتجف في الهواء. يجب حماية الورقة من الضوء الساطع أثناء عمليات الاستشراب والتجفيف.

الاستشراب على العمود
Column Chromatography

في الاستشراب على العمود الامتزازي adsorption column chromatography: يحشى الدعام الصلب solid suupport (مثلاً، الألومينا المنشطة أو السلولوز المسحوق أو حمض السيليسيك silicic acid أو كيس الجوهر kieselguhr) كجسم صلب جاف أو كروبة slurry داخل أنبوب (من الزجاج أو البلاستيك أو أي مادة مناسبة) له فتحة محددة (عادة يكون محمياً بقرص زجاجي محجر) لأجل تدفق الطور المتحرك. يضاف محلول المادة التـي ستخضع للاستشراب حتـى قمة العمود ويترك لينساب داخل المادة المُميزة adsorbent؛ يدخل عندئذ المذيب الذي يكون الطور المتحرك في قمة العمود ويترك لينساب إلى الأسفل إما بفعل الثقالة أو بتطبيق ضغط إيجابـي؛ يجب توخي العناية أثناء الإجراء لضمان أنه لا تجف قمة العمود. يرصد المحلول الصبوب effluent (المعروف باسم الشطافة eluate) إما بأسلوب مستمر (مثلاً، بالانسياب عبر حجيرة امتصاص الأشعة فوق البنفسجية) أو بأسلوب تدريجي (مثلاً، بتجميع الأقسام بحسب فواصل زمنية محددة معينة بالزمن أو بالحجم أو بوزن الشطافة ويفحص بالتتالي كل قسم لأجل الكشف عن المكون المفصول). أدت الحاجة للفحص الإفرادي للعديد من الأجزاء بغية الحصول على تقدير كمي كامل للمواد إلى تقهقر استعمال الإجراءات الاستشرابية على العمود التقليدي في السنوات القليلة الماضية؛ هناك من يرغب بالاستمرار في استعماله نظراً لوجود نزعة طبيعية لتفضيل طرق الكشف والتعيين القابلة للتكيف مع العمليات الأتوماتيكية.

في الاستشراب على العمود التقاسمي partition column chromatography: يمتز طور مستقر سائل، الذي يجب أن يكون غير مزوج مادياً مع الطور المتحرك، إلى سطح المادة المُمتزة الصلبة solid adsorbent. يطبق الاستشراب كما هو موصوف لأجل الاستشراب على العمود الامتزازي، إذ يكون الطور المتحرك قد أشبع بالطور المستقر قبل استعماله للشطف elution. عادة ما تكون المادة المُمتزة الصلبة في الاستشراب التقاسمي قطبية وكذلك يكون الطور المستقر المُمتز قطبياً تجاه الطور المتحرك. المادة المُمتزة الأكثر استخداماً في هذا الخصوص هي التراب السيليسي siliceous earth الذي له حجم جزئية مناسب حتـى يسمح بانسياب مباشر للطور المتحرك. في بعض الحالات يكون الاستشراب التقاسمي في الطور العكُوس *reverse-phase* مفيداً؛ في هذه الحالة تجعل المادة المُمتزة القطبية غير قطبية بالمعالجة مع السيلان silanizing أو بوسائل أخرى، مثل المعالجة مع البرافينات paraffins، ويكون الطور المستقر المُمتز

أقل قطبية من الطور المتحرك.

في نظم التقاسم هذه يتحكم بدرجة تقاسم أي مركب بواسطة معاملة التوزعي distribution coefficient بين الطورين السائلين، و، في حالة المركبات التـي تتفارق dissociate، بواسطة الباهاء الأكثر قطبية من الطورين. يمكن إنجاز الشطف الانتقائي لمكونات أي مزيج بالتبدلات المتتالية في الطور المتحرك أو بتبديل باهاء الطور المستقر باستخدام طور متحرك يتكون من محلول من أي حمض أو أساس في أي مذيب عضوي.

الاستشراب بتبادل الأيونات Ion-exchange chromatography يمكن أن يعد حالة من الاستشراب حيث يحتوي الطور الصلب مادة مبادلة للأيونات، عادة تدعى راتين مبادل للأيونات ion-exchange resin.

يعرف المُبادل للأيونات على أنه المبادل العكُوس بين الأيون في المحلول والأيون الضد counter-ion للبلْمر الراتينـي، السلولوز المعدل، أو دعامة هلامة السيليكا المرتبطة؛ يمكن أن يمثل ذلك بالنسبة لـ H^+/Na^+ راتين مبادل للكاتيون الحمضي القوي على النحو التالي:

$$RSO_3H + Na^+ \leftrightarrows RSO_3Na + H^+$$

وبالنسبة لـ Cl^-/OH^- راتين مبادل للأنيون القاعدي القوي:

$$R'N(CH_3)_3\ OH + CI^- \leftrightarrows R'N(CH_3)_3CI + OH^-$$

يعتمد انتقاء الراتينات القوية أو الضعيفة، من كل نمط، على الباهاء الذي يفترض أن ينجز فيه التبادل وعلى أنماط الكاتيونات أو الأنيونات التـي ستتبادل. ومع ذلك، تستخدم الراتينات الحمضية والقاعدية القوية في معظم التطبيقات التحليلية. يمكن أن تختلف سعتها النوعية من 2 إلى 5 ميلي مول في كل 1 غ (قاعدة جافة). في الممارسة العملية، تستخدم زيادة (200 – 300%) من الراتين فوق المُتطلب الرياضي الكيميائي stoichiometric المحسوب.

تعد القوانين التـي تحكُم تفاعل التبادل معقدة، كونها توصف جزئياً بفعل الكتلة، الشحنة الأيونية، وعلاقات النشاط. ويستخدم معامل الانتقائية ليدل على أفضلية الراتين المُبادل لقَبط أيونين اثنين (أو أكثر) من المحلول. وعموماً يمكن القول، أن الراتين يتفاعل مع الأيونات ثنائية (أو أكثر) التكافؤ مفضلة على الأيونات أُحادية التكافؤ، وفي حالة الاختيار بين أيونات ذات التكافؤ نفسه، سيتفاعل الراتين مع الأيون الأثقل بشكل مفضل.

معالجة راتين مبادل الأيونات وتحضير العمود Treatment of the ion-exchange resin and preparation of the column: يغطس عادة الراتين المبادل للأيونات في الماء ويترك حتـى ينتبج مدة 24 ساعة؛ عندئذ يحشى داخل عمود ملائم و، في حالة الراتين المبادل للأنيونات، يقْلب إلى الشكل القاعدي بإمرار محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS عبر العمود بسرعة قرابة 3 مل في كل 1 دقيقة حتـى يصبح الصبوب effluent خالياً من الكلوريد، يتبع بالماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R لنـزع القلوية alkalinity. في حالة الراتين المبادل للكاتيونات، ينجز القَلْب إلى الشكل الحمضي بإمرار حمض الهيدروكلوريك (~ 70 غ/ل) عبر العمود، يتبع بالماء الخالي من ثنائي أكسيد

الكربون R حتـى تصبح الغسالات متعادلة neutral.

يستخدم العمود المُحضر بأسلوب مشابه للعمود الموصوف لأجل الاستشراب على العمود الامتزازي باستثناء أنه لا يوجد حاجة لرصد الصبوب؛ وفقاً لنمط الراتين المُختار ونمط المادة قيد التعيين فيجمع حجم الصبوب المذكور عند تعيين محدد ويعاير بالحمض أو بالقاعدة بحسب ما هو مناسب، باستخدام مشعر مناسب.

بعد اكتمال التعيين، يمكن تجديد العمود المبادل للأيونات بالغسل إما بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، لأجل العمود المبادل للأنيونات، أو بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، لأجل العمود المبادل للكاتيونات، يتبع بالماء حتـى الحصول على تفاعل متعادل.

الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز

High - performance liquid chromatography

مقدمة Introduction

يعد الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز (HPLC) طريقة فَصل يمكن استخدامها لتحليل الجُزئيات العضوية والأيونات ions. ويقوم الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز (HPLC) على آليات الامتزاز adsorption أو التقاسم partition أو تبادل الأيونات ion exchange أو الاستبعاد الحجمي size exclusion، اعتماداً على نمط الطور المستقر stationary phase المُستخدم. يكْتِنف الـ HPLC طوراً مستقراً صلباً، عادة ما يكون مكدساً داخل عمود من الفولاذ المُقاوم للصدأ، وطوراً متحركاً Mobil phase سائلاً. وينتج فَصل مكونات أي محلول من الفرق بين ِنسب التوزع distribution النسبـي للذوائب solutes بين هذين الطورين.

يمكن أن يستخدم الـ HPLC لتقييم النقاوة purity و/أو تعيين محتوى العديد من المواد الصيدلانية. كما يمكن أن يستخدم لتعيين التركيب التصاوغي enantiomeric composition، باستخدام أطوار متحركة معدلة مناسبة أو أطوار مستقرة عديمة التناظِر المِرآتـي chiral. نادراً ما تحدث آليات فَصل واحدة من آليات الإمتزاز، التقاسم، مبادلة للأيونات والاستبعاد الحجمي بمفردها، لان هناك مبادئ عديدة تتداخل إلى حد ما في العمل بشكل متواقت.

الجهاز Apparatus

يتكون الجهاز من نظام ضخ pumping ومِحقَنة injector وعمود استشرابـي وأطوار مستقرة ومتحركة وأنابيب موصلة ولوازم fittings ومِكْشاف detector وجهيزة تجميع معطيات (حاسوب أو مكامِل أو مسجل).

نظام الضخ pumping system

يتطلب الـ HPLC نظُم ضخ لأجل إيتاء to deliver مقادير مقاسة من الطور المتحرك بسرعة انسياب ثابتة. وتتوافر نظُم ضخ يمكنها إيتاء المذيب من مستودع أو عدة مستودعات. ويجب أن تقلل تقَلبات الضغط من خلال

إمرار المذيب المُنضغط، مثلاً، عبر جهيزة تخميد النبض pulse. ويجب أن تكون الأنابيب واللوازم قابلة لمقاومة الضغوط الناشئة من نظام الضخ. يجهز العديد من مضخات الـ HPLC بإمكانية "جريان bleeding" النظام دون فُقاعات الهواء المنحصرة في السائل.

تعد الحواسب الحديثة أو نظُم الضخ المُضبطة بالمعالجات المِكْروية microprocessor قادرة على إيتاء مضبوط للطور المتحرك سواء ذي التركيب الثابت (الشطف المُساير isocratic elution) أو ذي التركيب المتغير (شطف مساير للمدروج gradient elution)، وفقاً لبرنامج محدد. ففي حالة الشطف المُساير للمدروج يمكن إنجاز مزج المذيب إما من خلال مضخة أو مضخات منخفضة أو عالية الضغط. وبحسب سرعة الانسياب flow rate وتركيب الطور المتحرك فيمكن توليد ضغوط تشغيل يصل مقدارها حتـى 42000 كيلو باسكال (6000psi) أثناء التحليل الروتينـي.

المِحقنة Injector

يدخل عادة محلول العينة في الطور المتحرك المتدفق عند رأس العمود أو قريباً منه باستخدام نظام حقن يعتمد على صِمام حقن مصمم بحيث يستطيع العمل في الضغط العالي. ويكون لمثل نظام الحقن هذا عروة ثابتة fixed-loop أو جهيزة حجم متغير يمكن تشغيلها يدوياً أو بِمعيان تلقائي auto-sampler. يمكن أن يؤدي المَلْء الجُزئي partial filling للعرى إلى دقة ضعيفة لحجم الحُقنة.

العمود الاستشرابـي Chromatographic column

تصنع الأعمدة عادةَ من الفولاذ المقاوم للصدأ، وهي بطول 50 و500 ملم وذات أقطار داخلية بين 2 و5 ملم. وغالباً ما تحشى بطور مستقر ذي حجم جسيمي من رتبة 5-10 مكرومتر. أما الأعمدة ذات الأقطار الداخلية الأقل من 2 ملم فيصطلح على تسميتها بأعمدة الأقطار الداخلية المِكروية (microbore). ومثالياً، يجب المحافظة على درجة حرارة الطور المتحرك والعمود أثناء التحليل. وتنجز أغلب عمليات الفَصل بدرجة الحرارة المحيطة العادية، إلا أنه يمكن تسخين الأعمدة لإعطاء كفاءة أعلى أفضل. وعادة، يجب أن لا تسخن الأعمدة فوق درجة حرارة 60م° بسبب احتمال تدرك الطور المستقر أو حدوث تبدلات في تركيب الطور المتحرك.

الأطوار المُستقرة stationary phases

ينجز فصل المواد الصيدلانية عادة من خلال تقاسم المركبات الموجودة في محلول الاختبار بين الطورين المتحرك والمستقر. تسمى نظُم الـ HPLC المكونة من أطوار مستقرة قطبية polar وأطوار متحركة لا قطبية nonpolar باستشراب الطور العادي normal-phase؛ أما التـي تتكون من أطوار مستقرة لا قطبية وأطوار متحركة قطبية فتسمى باستشراب الطور العكوس revered -phase.

وهناك العديد من أنماط الأطوار المستقرة المستخدمة في الـ HPLC وتشمل:

– سيليكيا غير معدلة أو ألومينا alumina أو غرافيت سميمي porous graphite، تستخدم في استشراب الطور العادي، حيث يعتمد فيه الفَصل على الفروق في الامتزاز؛
– ضرب من الدعامات المُعدلة كيميائياً محضرة من البلْمرات polymers أو السيليكا أو الغرافيت السميم، تستخدم في الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز ذي الطور العكُوس، حيث يعتمد فيه الفصل بشكل رئيسي على تقاسم الجُزيئات بين الطور المتحرك والطور المستقر؛
– راتين resin أو بلْمرات ذات مجموعة حمضية أو قاعدية، تستخدم في الاستشراب المُبادِل للأيونات، حيث يعتمد فيه الفَصل على التنافس بين الأيونات المُراد فصلها والأيونات الموجودة في الطور المتحرك؛
– سيليكا سميمية أو بلْمرات، تستخدم في استشراب الاستبعاد الحجمي، حيث يعتمد فيه الفَصل على الكتلة الجزيئية النسبية للجزيئات.

تعتمد معظم عمليات الفَصل على آليات تقاسم تستخدم السيليكا المعدلة كيميائياً كطور مستقر ومذيبات قطبية كطور متحرك (HPLC ذي الطور العكُوس). تتم مفاعلة سطح الدعامة support، مثلاً، مجموعات سيلانول silanol السيليكا مع كواشف سيلان silane متعددة لإعطاء مشتقات (نواتج) سيليل مرتبطة تكافؤياً covalently silyl derivatives تغطي عدداً متنوعاً من المقرات النشيطة active sites على سطح الدعامة. وتعد طبيعة الطور المرتبط bonded phase معلْماً هاماً لأجل تعيين خواص الفَصل للنظام الاستشراب ـي.

تظهر الأطوار المرتبطة المستخدمة الشائعة فيما يلي:

الأطوار المرتبطة الشائعة Common bonded phases

أكتيل octyl	$Si-(CH_2)_7-CH_3$	C_9
أكتاديسيل octadecyl	$Si-(CH_2)_{17}-CH_3$	C_{19}
فينيل phenyl	$Si-(CH_2)_3-C_6H_5$	C_6H_5
سيانوبروبيل cyanopropyl	$Si-(CH_2)_3-CN$	CN
امينوبروبيل aminopropyl	$Si-(CH_2)_3-NH_2$	NH_2
ديول diol	$Si-(CH_2)_3-OCH(OH)-CH_2-OH$	

يتوافر لأجل فصل المُصاوغات المِرآتية enantiomers، أطوار مستقرة خاصة معدلة كيميائياً (الاستشراب عديم التناظِر المِرآتـي chiral)، مثل، السيكلوديكسترينات، الألبومينات albumins.. الخ.

وكدليل، تعد أعمدة الطور العكوس التـي تقوم على السيليكا ثابتة عموماً في أطوار متحركة ذات باهاء ظاهري في المجال بين 2.0-8.0، لكن يجب مراجعة تعليمات مصنع الأعمدة قبل الاستعمال. وتعد الأعمدة الحاوية على جسيمات من مواد بلْمرية مثل بلْمر مشترك الستيرين والفينيل بنـزين styrene vinylbenzene copolymer ثابتة في مجال أوسع من الباهاء.

لم يزل يستعمل التحليل باستخدام الـ HPLC في الطور العادي المُستخدِم السيليكا غير المعدلة أو الغرافيت السميمي أو السيليكا المعدلة كيميائياً (مثلاً، سيانوبروبيل أو الديول) كطور مستقر مع طور متحرك لا قطبـي في بعض الحالات.

من أجل عمليات الفصل التحليلية فإن حجم الجُسيم للأطوار المستقرة الأكثر شيوعاً يتراوح بين 3 و10 مكرومتر. وقد تكون الجسيمات كروية أو غير منتظمة من مساميات porosities مختلفة وباحة سطح نوعية. في حالة الطور العكوس، يعبر عن مدى ارتباط الطور المستقر بحسب تحميل الكربون carbon-loading، أكثر من ذلك، قد تكون الأطوار المستقرة "مغطاة النهاية end-capped"، أي، يكون عدد مجموعات السيلانول الثُمالية residual silanol مخفضاً بعملية المَثْيلة. تسهم هذه المعالم بالسلوك الاستشرابـي لطور مستقر معين. يمكن أن يحدث تذييل الذرى tailing of peaks، بشكل خاص للمواد القاعدية، حينما تتواجد مجموعات السيلانول الثُمالية.

الأطوار المتحركة Mobile phase

يعتمد اختيار الأطوار المتحركة على سلوك الاحتباس retention المطلوب وعلى الخواص الفيزيائية الكيميائية للحليلة analyte.

بالنسبة للاستشراب السائل الرفيع الإنجاز في الطور العادي الذي يعمل بأطوار مستقرة غير معدلة، فيجب استخدام مذيبات أليفة للشحم lipophilic. ويجب تجنب وجود الماء في الطور المتحرك لأن هذا الماء سيخفض كفاءة الطور المستقر. وفي الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز ذي الطور العكوس، تستخدم أطوار متحركة مائية، مع أو دون معدلات modifiers عضوية.

يجب أن يرشح الطور المتحرك عبر مراشح ذات نمط غشائي مناسب وذات مسامية من رتبة 0.45 مكرومتر لنـزع الجسيمات ميكانيكياً. ويجب تحضير الأطوار المتحركة ذات المكونات المتعددة من خلال قياس الحجوم المطلوبة (ما لم يحدد غير ذلك) للمكونات إفرادياً، متبوعاً بمزج يدوي أو ميكانيكي. وكخيار بديل، يمكن أن تؤتـى المذيبات بواسطة مضخات فردية أو صمامات تعطي أقسام محددة من سائل الاستشراب وتمزج وفقاً للنسبة المرغوبة. يزال الغاز عادة من المذيبات بالطرد بغاز الهيليوم أو بالأمواج الصوتية sonification قبل الضخ لأجل تجنب حدوث فقاعات غازية في خلية (حجيرة) المِكشاف.

إذا ما استخدم مِكْشاف الأشعة فوق البنفسجية، فيجب أن تكون المذيبات المستخدمة لتحضير الطور المتحرك خالية من المُثبتات stabilizers وشفافة عند طول موجة الكشف. ويجب إجراء تعديل (إحكام) الباهاء، إذا كان ذلك ضرورياً، باستخدام المُكون المائي للطور المتحرك وليس المزيج. يتوجب تجنب الدوارئ buffers ذات القطبية العالية في تحضير الأطوار المتحركة. وإذا ما استخدمت الدوارئ، فيجب غسل الجهاز بمزيج كاف من الماء والمعدل العضوي organic modifier للطور المتحرك لتجنب تبلور الأملاح.

ربما تحتوي الأطوار المتحركة مكونات أخرى، مثلاً، أيون مضاد counter–ion لأجل استشراب المزدوج الأيونـي ion-pair أو مِنقاة عديم التناظر المِرآتـي chiral selector لأجل الاستشراب عديم التناظر المِرآتـي باستخدام طور مستقر غير عديم التناظر المِرآتـي achiral.

الأنابيب المُوصلة واللوازم Connecting tubing and fitting

قد لا يمكن الوصول إلى كفاءة عالية لعمود تحليلي أبداً بسبب قيود التصميم للمحاقن injectors والمَكاشف detectors. قد تنقص التوصيلات بين المحقنة/العمود، العمود/المِكشاف، و/أو المِكشاف/المِكشاف الكفاءة الكلية للجهاز أو للنظام ويجب أن تكون اللوازم من نمط حجم ميت صفر zero-dead volume (ZDV) type". ويوصى باستخدام أنابيب شعرية capillary ذات أطوال صغيرة قدر الإمكان وذات قطر داخلي أعظمي من رتبة 0.25 ملم لهذه اللوازم لأجل تقليل انتشار الأشرطة band spreading إلى الحد الأدنـى.

المَكاشف Detectors

تعد مكاشف مقاييس الامتصاص في الأشعة المرئية وفوق البنفسجية (UV/vis) الأكثر استخداماً للتحاليل الصيدلانية. ويمكن في حالات معينة استخدام مقاييس الطيف الضوئي التألقية fluorescence spectrophotometers ومقاييس الانكسار التفريقي أو مكاشف المقاييس الكيميائية الإلكترونية أو مكاشف تشتت الضوء، أو مقاييس طيف الكتلة أو مكاشف خاصة أخرى. عندما تمتلك حليلة analyte ما مجموعة حاملة للّون chromophoric تمتص الأشعة المرئية/فوق البنفسجية، فالمِكشاف المرئي/فوق البنفسجي (UV/vis) هو الأكثر ملائمة بسبب حساسيته وثباته. ولا يعد مثل هذا المِكشاف ملائماً لكشف الحَلائِل ذات المجموعات الحاملة للون الضعيفة.

وكبديل للمِكشاف من نمط UV/vis، هناك مقياس الطيف الضوئي الذي يعمل بمصفوفة diode array والذي أصبح أكثر رواجاً بسبب قابليته لإعطاء معلومات طيفية مفصلة. يمتلك هذا النمط من المكاشف معطيات تماص absorbance تفوق مجال UV/vis ويمكن أن يقدم مخططات استشراب بأطوال أمواج متعددة قابلة للانتقاء، إضافة إلى أطياف للذُرى المشطوفة eluted peaks. إضافة لذلك، يمكن استخدام المِكشاف وبرامج الحاسوب المرافقة لأجل تقييم التجانس الطيفي spectral homogeneity للذُرى، الذي يمكن أن يوفر معلومات حول النقاوة الاستشرابية للذرى. وهذا ربما يكون مفيداً بشكل خاص في تطوير الطرق وتوثيق المَصدوقية validation.

يمكن إنجاز حساسية معززة في بعض الحالات باستخدام طرق اشتقاق مع عمود سليف pre-column أو عمود بعدي post-column. (يجب تجنب هذه الطرق عند مراقبة الشوائب).

جهائز تجميع المعطيات Date collection devices

يمكن تجميع الإشارات signals من المِكشاف على مسجلات تخطيطية أو مكاملات integrators إلكترونية التـي تتنوع بتعقيدها وبقدرتها على المعالجة والتخزين وإعادة معالجة المعطيات الاستشرابية. وتعد سعة تخزين المعطيات لهذه

الجهائز محدودة.

تعد الحواسيب computers محطات حديثة للمعطيات إذ أن لها سعة تخزين كبيرة للتجميع والمعالجة وتخزين المعطيات لأجل معالجة لاحقة محتملة. وغالباً ما يمكن إنجاز تقارير التحليل حسب حاجة المحلل.

لا توجد عادة مشكلة مع إجراء تكامل باحات الذرى ووضع مستويات العتبات thresholds في أية مقايسة لأن ذروة peak المادة المفترض تحليلها يجب أن تكون خالية من التداخل. ومع ذلك، في حالة الاختبار لأجل الشوائب، يصبح انتقاء معالِم parameters مكامِل integrator باحة الذروة هاماً جداً، خاصة عندما تكون الانفصالات عند خط القاعدة baseline separations غير محققة دائماً. إذا لم يكن بالإمكان الحصول على الانفصالات عند خط القاعدة فيجب إجراء تكامل من أُخدود إلى أُخدود valley-to-valley.

يسمح الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز (HPLC) بوضع حدود للشوائب الفردية ولمجموع الشوائب، لكن هناك مستوياً يجب أن لا تكامل عنده الذرى. وضِع هذا "المستوى المُهمل" وفقاً لباحة الذروة في مخطط استشراب المحلول المرجعي الموصوف وعادة يكافئ 0.05% من المادة قيد الفحص.

ملاءمة النظام System suitability

يمثّل اختبار ملاءمة النظام جزءاً مكملاً للطريقة ويستخدم لضمان إنجاز كاف للنظام الاستشرابـي المختار.

تعد الكفاءة وعامل السعة وعامل المَيز resolution وعامل التناظر المَعالِم المستخدمة عادة في تقييم إنجاز العمود؛ تعرف هذه المصطلحات لاحقاً. تتضمن العوامل التـي يمكن أن تؤثر على السلوك الاستشرابـي تركيب الطور المتحرك، درجة الحرارة، القوة المؤينة والباهاء الظاهري، سرعة الانسياب، طول العمود، ومميزات الطور المستقر مثل المسامية porosity، حجم ونمط الجسيم، باحة السطح النوعية، و، في حالة دعامات الطور العكوس، نمط التعديل الكيميائي، تحميل الكربون carbon loading، وتغطية النهاية end-capping.

الكفاءة(N) Efficiency

تحدد كفاءة العمود الاستشرابـي بدلالة عدد السطوح النظرية (*N*) *theoretical plates* التـي يمكن أن تحسب باستخدام الصيغة التالية:

$$N = 5.54 \frac{t_R^2}{W_h^2}$$

حيث

t_R = زمن الاحتباس أو مسافة خط القاعدة بين نقطة الحقن والمُعامِد perpendicular النازل من أعلى الذروة ذات العلاقة.

W_h = اتساع الذروة ذات العلاقة المعين عند منتصف ارتفاع الذروة المقاسة بالوحدات نفسها مثل t_R.

يمكن التعبير عن عدد السطوح النظرية بالمتر (N')

$$N' = \frac{N}{l}$$

حيث

l = طول العمود مقاساً بالمتر.

عامل السعة (نسبة توزع الكتلة، D_m) Capacity factor (mass distribution ratio D_m)

يحدد عامل السعة أو نسبة توزع الكتلة على النحو التالي:

$$D_m = \frac{\text{كمية الحَليلة في الطور المستقر}}{\text{كمية الحَليلة في الطور المتحرك}}$$

يحدد هذا العامل احتباس الحَليلة ويمكن حسابه من مخطط الاستشراب باستخدام الصيغة التالية:

$$D_m = \frac{(t_R - t_M)}{t_M}$$

حيث

t_R = زمن احتباس الحَليلة

t_M = زمن احتباس المُكون اللاّمستبقى

تدل قيمة D_m المنخفضة على أن ذروة الشطافة قريبة من مقدمة (جبهة) المذيب، التـي يمكن أن تؤثر على الانتقائية. أما قيمة D_m الصغرى 1 فيوصى بها للذروة ذات الاهتمام.

يمكن أن يغير زمن احتباس مادة الاختبار، إذا كان ذلك ضرورياً، من خلال تبديل النسبة أو التركيب النسبـي للمذيبات في الطور المتحرك. عموماً، تؤدي زيادة نسبة المذيب الأكثر قطبية إلى زمن احتباس أكثر قصراً في عمود الطور العادي وإلى زمن احتباس أطول في عمود الطور العكوس.

عامل المَيز Resolution factor

يمكن أن يحسب المَيز بين ذروتين لهما الارتفاع نفسه في مخطط الاستشراب باستخدام الصيغة التالية:

$$R_s = \frac{1.18(t_{R2} - t_{R1})}{(W_{b1} + W_{b2})}$$

حيث

t_{R1} وt_{R2} = هما زمنا احتباس أو مسافتا خط القاعدة بين نقطة الحقن والمُعامِد النازل من أقصى كل من الذروتين.

W_{b1} وW_{b2} = هما اتساعا الذروتين peaks widths ذاتـي العلاقة المعينين عند منتصف ارتفاع الذروة، مقيسين

بالوحدات نفسها للـ t_{R1} وt_{R2}.

يجب أن تكون قيمة R_S لأجل فصل خط القاعدة baseline separation بين ذروتين لهما ارتفاعان متساويان 1.5 على الأقل.

الاحتباس النسبـي Relative retention

يحسب الاحتباس النسبـي (r) تقديرياً باستخدام الصيغة التالية:

$$r = \frac{t_{R2} - t_M}{t_{R1} - t_M}$$

حيث،

t_{R2} =زمن احتباس الذروة ذات الاهتمام peak of interest

t_{R1} = زمن احتباس الذروة المرجعية reference peak

t_M = زمن احتباس المُكون اللامستبقى unretained component

عامل التناظر symmetry factor

يمكن أن يحسب عامل التناظر لذروة ما باستخدام الصيغة التالية:

$$A_s = \frac{W_x}{2d}$$

حيث،

W_x = اتساع الذروة عند 5% من ارتفاع الذروة، مقاساً من خط القاعدة.

d = مسافة خط القاعدة بين المُعامِد النازل من أقصى الذروة والحافة الأمامية leading edge للذروة عند 5% من ارتفاع الذروة، مقاسة بالوحدات نفسها للـ W_x.

يمكن أن تؤدي قيم As الأكبر من 2 إلى تكامل غير صحيح مما يؤدي إلى تقدير كمي خاطئ. تعتمد العوامل الرئيسية التـي تؤثر على تناظر الذروة على الاحتباس وتأثيرات المذيب وتنافر الحليلة مع الطور المتحرك، أو حصول فراغ مفرط عند مدخل العمود. في حالة الاستشراب بالطور العكوس، يمكن أن تؤدي ظاهرة الامتزاز التـي تعزى إلى وجود مجموعات سيلانول silanol ثمالية في الطور المستقر إلى تذليل talling (تناظر ذروة ضعيف).

التكرارية Repeatability

إذا لم يبين خلاف ذلك في المقايسة assay للأفرودة الفردية، يجب أن لا يزيد الانحراف المعياري النسبـي relative standard deviation لباحات الذرى، أو ارتفاعات الذرى لسلسلة من حقن المحاليل المرجعية الحاصرة لمجموعات محاليل الاختبار عن 2.0%.

أما في اختبار "المواد المشابهة Related substances"، فإن الانحراف المعياري النسبـي لباحات الذرى أو ارتفاعات الذرى لثلاث حقن مكررة يجب ألا يزيد عن 5.0%، ما لم يبين خلاف ذلك في الأفردوة الفردية.

وفي سلسلة من الحُقن يجب ألا يزيد الانحراف المعياري النسبـي لزمن احتباس الذروة الرئيسية عن 1.0%.

الإجراء الموصى به Recommended procedure

بغية موازنةَ العمود، يترك الطور المتحرك ينساب عبر النظام الاستشرابـي حتـى يصبح خط القاعدة ثابتاً عند سرعة الانسياب المحددة في الأفردوة الفردية (قرابة 30 دقيقة). يحضر محلول الاختبار الموصوف والمحلول المرجعي كما هو محدد. يحقن المحلول المرجعي الموصوف، وإذا ضرورياً، يضبط المِكشاف و/أو استجابة المسجل لإنتاج حجم ذروة كافٍ. ويجب أن يكون هذا الحجم فيما يتعلق بمسجلات المخططات والمُكامِلات بنسبة 50% على الأقل من انعطاف كامل السلم full-scale deflection للذروة الرئيسية في المخططات الاستشرابية الناتجة من المحلول المرجعي. ويتم التأكّد من المطابقة مع المعايير فيما يتعلق بملاءمة النظام system suitability.

يجب أن يحقن المحلول المرجعي عند البدء، بحسب فواصل زمنية منتظمة، وعند نهاية سلسلة المُقَايسات (مثلاً، كل 4-2 عينات). يجب أن يحقن محلول الاختبار والمحلول المرجعي على نحو مضاعف لكل منهما.

عند تعيين تركيب مكونات مزيج معقد فمن الممكن استخدام إجراء يدعى الإسواء (التقييس) normalization، الذي يقوم على حساب باحات الذرى الفردية على شكل نسبة مئوية من الباحة الكلية لكل الذرى إذا كانت عوامل الاستجابة النسبية للمكونات الفردية متماثلة. وإن عامل الاستجابة response factor هو عامل نسبـي، نظراً لكون استجابة الكتلة المساوية من مادة واحدة هي استجابة نسبية لتلك الأخرى وفقاً للشروط الموصوفة في الاختبار. على سبيل المثال، عندما يستخدم اختبار الـ HPLC المجهز للكشف في مجال الأشعة المرئية وفوق البنفسجية (UV/vis) لأجل مراقبة الشوائب، فيجب أن يكون طول موجة الكشف detection على نحو يكون للمادة وشوائبها استجابتين متماثلتين. إذا كان للشائبة استجابة مختلفة بشكل كبير (أكثر من ±20%) عن استجابة المادة قيد الاختبار، فإن الطريقة الأفضل لتحديد هذه الشائبة هي استخدام مادة مرجعية للشائبة نفسها. إذا لم تتوافر أية مادة مرجعية، تعين عوامل الاستجابة للشوائب المحتملة نسبة لتلك التـي للمادة قيد الاختبار أثناء عملية تطوير الطريقة. وبالتالي، تطبق عوامل التصحيح الناتجة (أي، متبادلات reciprocals عوامل الاستجابة)، إذا كان ذلك ضرورياً، كما هو موصوف في الأفردوة الفردية.

إذا كان الشطف المُساير للمدروج محدداً في الأفرودة، فيتطلب ذلك استخدام أداة مجهزة بنظام ضخ خاص قادر على إيتاء مستمر للطور المتحرك ذي التركيب المُتغير. يتبدل تركيب الطور المتحرك عن تركيبه البدئي خلال مدة ثابتة من الزمن، كما هو محدد في الأفرودة. وعندما يتغير تركيب الطور المتحرك عند الشطف المُساير الخطي لابد من إنجاز شاهد blank لتعيين هوية أية ذرى متداخلة بحقن المذيب المُحدد لتحضير محاليل الاختبار. يترك زمناً كافياً للموازنة إذا

ما أُعيد الطور المتحرك إلى تركيبه البدئي من أجل الحقن التالي.

الاستشراب الغازي
Gas Chromatography

يمكن النظر إلى استشراب الغازي على أنه شكل من أشكال الاستشراب على العمود الذي يكون فيه الطور المتحرك غازاً (يعرف بالغاز الحامل) بدلاً من المذيب السائل. وقد يكون الطور المستقر مادة ممتزة adsorbent من الألومينا alumina أو هلامة السيليكا silica gel أو الكربون carbon (الاستشراب الغازي – الصلب gas - solid chromatography) أو قد يكون سائلاً ملبساً (مطلياً) بشكل فلم رقيق على دعامة صلبة خاملة مقسمة بشكل ناعم مثل تراب المَشطورات diatomaceous earth أو الآجر الحراري firebrick أو حبيبات زجاج أو أية مادة ملائمة أخرى (الاستشراب الغازي – السائلي gas-liquid chromatography)؛ إذا كان العمود الاستشرابـي ذا قطر صغير جداً فيمكن تلبيس الطور المستقر على جدرانه الداخلية لتقديم ما يطلق عليه "الأنبوب المفتوح open-tube" أو العمود الشعري capillary). ثمة بعض المواد المتوافرة لا تتطلب تلبيساً (طلياً) بالطور السائل، مثلاً، الحبيبات السميمة عديدة الأروماتية polyaromatic porous beads، وتعد هذه ذات قيمة كبيرة لبعض التطبيقات النوعية.

تدخل المادة بحالة غازية إلى تيار الغاز الحامل في رأس العمود وتخضع للتوزع بين الغاز والطور السائل أو الصلب بطريقة مشابهة كالتـي للأشكال الاستشرابية الأخرى. يعرف معامل التقاسم (K) على أنه

$$K = \frac{\text{كمية الذائبة في الطور المستقر}}{\text{كمية الذائبة في الطور المتحرك}}$$

وسيعتمد على طبيعة الذائبة solute وطبيعة ومقدار الطور المستقر ودرجة الحرارة وسرعة انسياب الغاز الحامل. سيكون واضحاً عندئذ أن قيمة K تعتمد على العمود النوعي وشروط التشغيل الدقيقة المستخدمة و، باعتبار أنه من الصعب إعادة الإنتاج تماماً من مختبر لآخر ومن مصنع للأداة إلى آخر، من الضروري معالجة شروط التشغيل الموضوعة لغايات صيدلانية بدرجة من المرونة لأنها لا تتطابق مع إجراءات الاختبار غير الاستشرابـي الأخرى.

السمات الأساسية للجهاز المُعد لإنجاز الاستشراب الغازي – السائلي (الأكثر استخداماً لأجل التطبيقات الصيدلانية من الاستشراب الامتزازي على جسم صلب) هي مصدر الغاز الحامل (عادة ما يكون محتوى بشكل مضغوط في اسطوانة مجهزة بصمام مخفض للضغط)، مقياس الجريان يمر عبره الغاز، منفَذ حقْن يمكن تسخينه إلى درجة الحرارة التـي تبخر لكن لا تفكك المادة والذي من خلاله يدخل محلول الاختبار إلى مجرى الغاز الحامل، يفضل مباشرة إلى داخل حشوة العمود. يحافَظ عندئذ على انسياب ثابت للغاز الحامل طيلة مدة العملية الاستشرابية، تنفصل مكونات محلول الاختبار وفقاً لقيمة K لكل منها تحت الشروط الخاصة قيد الاستعمال.

باعتبار أن المكونات تنبثق من العمود فإنها تدخل في مِكشاف detector من نمط تفريقي، الذي عادة ما يعتمد على

تبدلات التأين في اللهب flame أو على تبدلات المُوصلية conductivity. يوجد العديد من أنماط المَكاشف detectors وبعضها مفيد التطبيقات الصيدلانية النوعية، على سبيل المثال، مِكشاف التقاط الإلكترونات الذي يعد ذا قيمة خاصة في الكشف الحساس للمركبات المُهلْجنه hologenated. تمر الإشارات الكهربية من المِكشاف إلى مضخم مرتبط مع جهيزة مناسبة، مثل المسجل على لوحة شريطية، حيث يمكن للإشارات أن ترتسم مقابل الزمن. ثمة طريقة أخرى قوية مكلفة جداً للكشف هي استخدام مقياس طيف الكتلة mass المقترن مع الاستشراب الغازي. وهذه الطريقة حساسة جداً وتقدم معلومات تمكن من الحصول على استعراف غير مشكوك فيه للمواد الصادرة عن العمود.

يصنع العمود من الزجاج أو المعدن (يجب توخي العناية في الحالة الأخيرة لأن بعض المواد العضوية تخضع لتفاعلات تدرك محفزة بالمعدن عند درجات الحرارة المرتفعة) وتكون محتواة في فرن مزود بجهاز تحكم بالحرارة قادر على المحافظة على مجال حرارة يتراوح بين درجة الحرارة المحيطية وحتـى قرابة 300م° وفقاً للتطبيق الخاص. يمكن التحكّم بحرارة الأفران أيضاً بحيث يمكن المحافظة على ارتفاع ثابت للحرارة مدة معينة من الزمن؛ مثل "الحرارة المُبرمجة temperature programming" التـي تعد ذات قيمة عندما يكون لأمزجة المركبات المعقدة المفحوصة مميزات تطايرية مختلفة بشكل واسع. تستخدم أعمدة مختلفة الطول عادة، تتنوع من الصغير بطول 0.5م حتـى 3م تقريباً بالنسبة للأعمدة المَحشوة ومن 10 إلى 100 م بالنسبة للأعمدة الشعرية؛ يستخدم عموماً في العديد من التطبيقات الصيدلانية عمود بطول قرابة 1.5م وقد يكون قطره الداخلي بين 2 إلى 5 ملم.

ثمة تأثير كبير لمادة الحشو المحتواة ضمن أعمدة الاستشراب الغازي السائلي على جودة وفعالية فصل المكونات. ويجب أن تكون الدعامة الصلبة، التـي قد تتنوع في حجم الجسيم من قرابة 75 مكرومتر إلى 250 مكرومتر (-60 200 ثقب؛ رغم إنه من المفترض أن تحدد بدقة ضمن مجال ضيق في أي عمود كان)، خاملة بقدر الإمكان، خاصة عندما يجرى استشراب أدوية قطبية على دعامات ملبسة بتراكيز منخفضة من سائل ذي قطبية منخفضة). يمكن للمقرات الفعالة (النشيطة) على الدعامة الصلبة أن تنتج تذييلاً في ذروة peak tailing الذائبة، أو حتـى في تفككها أو إعادة ترتيبها. يمكن تصغير تفاعلية الدعامة بالمعالجة مع كاشف السيلان silanizing قبل أن تلبس بالطور المستقر. يمكن لثُمالات الحقن أن تجعل جزء مدخل inlet العمود غير فعال.

يتضمن الأطوار السائلة المستعملة عادة الماكروغولات macrogols (غليكولات عديدة الإيثيلين) وإسترات وأميدات مرتفعة الوزن الجزيئي وصموغ السيليكون وسوائل وهيدروكربونيات. تعد البوليسيلوكسانات polysiloxanes التـي استبدلت بصموغ السيليكون سلسلة ذات قيمة خاصة للأطوار المستقرة. يجب تسجيل درجة الحرارة الأعلى التـي صمم لأجلها الطور المستقر المفترض أن يستعمل والتقيد بها لأن "نزف العمود Column bledding" قد يحدث ويفسد النتائج إذا ما استخدمت حرارة مفرطة. وقبل استعمال أي عمود جديد يجب تكييفه بوضعه مدة عدة ساعات مع تيار من الغاز الحامل الذي يمر عبره بدرجة حرارة أعلى نوعاً ما عن

الدرجة التـي يفترض أن يستخدم فيها لاحقاً ولكن بالتأكيد ليس فوق درجة الحرارة الأعلى المنصوح بها.

بالنسبة للغاز الحامل فمن الضروري اختيار أحدها الذي يكون خاملاً وموجهاً لكشف التأين اللهبـي (الطريقة الشائعة الأكثر استخداماً في التحاليل الصيدلانية)، ويعد النتروجين مقبولاً جداً. رغم أن الهليوم هو ملائم أيضاً ويفضل فعلياً للعمل مع مِكْشاف المُوصلية الحرارية العالية، إلا أنه مكلف مادياً وغير متوافر في كل أنحاء العالم، مثلما هو الحال بالنسبة للنتروجين.

يستخدم معياري داخلي internal standard عادة بالنسبة للتطبيقات الكمية في الاستشراب الغازي – السائلي في دساتير الأدوية لأن المقارنة لأحد المخططات الاستشرابية مع مخطط آخر ناتج من حقنة ثانية على العمود قد يخضع للخطأ. وإن إضافة معياري داخلي إلى محلول الاختبار وإلى المحلول المعياري يلغي هذا الخطأ لأنه يمكن مقارنة نسبة باحة أو طول (انظر لاحقاً) الذروة التـي تقود للمادة قيد التعيين إلى تلك الذروة التـي تعود إلى المعياري الداخلي من مخطط استشرابـي لآخر. وفي تطبيقات أخرى ربما يكون من الملائم استخدام عملية إسواء noralization (خاصة حيث تكون أية شائبة قيد التقييم). في هذه الحالة، يعبر عن باحة الذروة التـي تعود إلى الشائبة التـي يبحث عنها كنسبة مئوية من الباحة الكلية لكل الذرى الناتجة عن المادة قيد الفحص وشوائبها المترافقة معها. وباعتبار أن الذروة التـي تعود للمكون الرئيسي تكون عادة أكبر بمقدار ضعفين على الأقل هما تكون عليه حالة الذروة التـي تعود إلى الشائبة الصغيرة، فإنه لمن الضروري لمثل هذه التعيينات استخدام مِكْمال integrator أُتوماتيكي ومضخم ذي مجال واسع يستجيب بطريقة خطية linear إلى كلا المكونين الرئيسي والصغير. يمكن تعيين باحات الذرى أيضاً بواسطة مقياس السطوح planimeter، تخطيطاً، أو بوساطة مقارنة أوزان الورق المقطوع من تحت الذرى المختلفة. في بعض الحالات، ربما يكون مصدوقاً استخدام قياسات ارتفاعheight الذروة بدلاً من باحة area الذروة، رغم أن الأخيرة تعتبر أكثر مضبوطية للتعينيات الكمية. عندما يطلب قياس اتساع الذروة، فهذا معرف على أنه المسافة على طول خط القاعدة base line الموجود بين نقطتـي تقاطع الخطين المرسومين مماسياً tangentially لجانبـي الذروة.

عندما تستخدم طريقة المعياري الداخلي internal standard فيطبق الإجراء المفصل أدناه. ويجب التذكير أن ذلك المرجع مطبق على 3 محاليل. أول هذه المحاليل (المحلول 1) يحتوي على معياري داخلي وكمية مناسبة من المادة المطلوب تعيينها (في حالة تعيين شائبة ما ربما تكون هذه المادة هي الشائبة نفسها، إذا كانت متوافرة، أو تحميل منخفض مناسب من المادة التـي يبحث عن الشوائب فيها). يسمح مخطط الاستشراب A الناتج هكذا بتأسيس علاقة الاستجابة للمعياري الداخلي وللمادة قيد التعيين. يتكون المحلول الثانـي (المحلول 2) من المادة قيد الفحص فقط؛ وهذا يمكن المُحلل من التحقق بأنه لا توجد شائبة ستنشطف ذات زمن الاحتباس retention time نفسه كالذي للمعياري الداخلي أو يمكن المحلل من تخصيص علاوة allowance للكمية الموجودة إذا ما كان هناك ذروة توافقية coincidence peak. يتكون المحلول الثالث (المحلول 3) من المادة قيد الفحص والمعياري الداخلي (يؤخذ الأخير

بالتركيز نفسه كما في المحلول 1). تمكن المعطيات data الناتجة من مخططي الاستشراب A وC، المصححة إذا كان ذلك ضرورياً لأجل الملاحظات المنوة عنها حول مخطط الاستشراب B، من تعيين كميات المكونات الصغيرة الموجودة في المادة قيد الفحص.

عندما تستخدم عملية الإسواء normalization، ربما يكفي محلول واحد لأن الباحة الكلية لكل الذرى الصغيرة هي المفترض ان يعبر عنها كنسبة من باحة الذروة الكلية. إذا كان من المفترض تقدير ذروة نوعية صغيرة، سيكون هناك حاجة لمحلول ثان يحوي المادة التـي يبحث عنها بحيث يمكن تعيين هوية الذروة الموافقة على مخطط استشراب المادة قيد الفحص.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يحدد طول العمود الاستشرابـي والطور المستقر والدعامة الصلبة ودرجة الحرارة والغاز الحامل والمِكشاف وأية تفصيلات ذات علاقة أخرى مطلوبة للتعيين في الأفرودة. عندما يكون من المفترض حقن مادة غير متطايرة في العمود، يمكن استخدام عمود سليف pre-column ملائم قابل للتغيير.

يمكن أن تتطلب بعض الأفرودات عمود أصغري فعال. وهذا يعرف بالتعبير $16tR2/Ly2$، حيث

t_R هي المسافة (مقدرة بالميلي متر mm) على طول خط القاعدة base line بين نقطة الحقن والمُعامِد perpendicular النازل من أقصى الذروة الناتجة من المعياري الداخلي المشار إليه في الأفرودة؛

L هي طول (مقدر بالمتر m) العمود؛

Y هي اتساع الذروة (مقدر بالميلي متر mm) للذروة الناتجة عن المعياري الداخلي.

عندما تفحص محاليل مائية ويستخدم مِكشاف التأين اللهبـي، تكون النتائج غير مصدوقة إذا ما شطف eluted الماء في الوقت نفسه الذي للمكونات المطلوبة.

الطريقة Method

باستخدام المحلول 1، تعين تجريبياً مواقع الحساسية المناسبة للجهاز وحجوم المحاليل التـي ستحقن لإنتاج استجابة كافية. يجب إجراء تعديل لتركيز المعياري الداخلي، إذا كان ذلك ضرورياً، بحيث تكون استجابة المُسجل الناتجة من المعياري الداخلي هي نفسها تقريباً كاستجابة المادة قيد التعيين. يحضر مخطط استشرابـي تفريقي بحقن الحجم المُنتقى من المحلول 1 عبر بويب حقن النموذج في العمود الاستشرابـي، المُحافَظ عليه بدرجة حرارة ملائمة، والشطف بالغاز الحامل. يكرر التعيين مرتين. وبالأسلوب نفسه، تحضر مخططات باستخدام الحجوم نفسها للمحلولين 2 و3. تقاس باحات الذرى أو، عندما يقع عامل التناظُر symmetry factor بين 0.95 و1.05، ارتفاعات الذرى الناتجة من المادة أو المواد قيد التعيين والمعياري الداخلي. إذا ما كان لذروة الشائبة زمن الاحتباس نفسه كالذي للمعياري الداخلي،

تخصص عِلاوة في تقييم استجابات هذه المكونات لأجل مساهمة كل منها. تحسب من القيم الناتجة نسبة المادة أو المواد قيد التعيين.

يحسب عامل التناظر للذروة من التعبير $y_x/2A$، حيث:

y_x هي اتساع width الذروة عند جزء واحد من العشرين لارتفاع الذروة؛

A هي المسافة بين المُعامِد perpendicular النازل من أقصى الذروة والحافة القائدة leading edge للذروة عند جزء واحد من العشرين لارتفاع الذروة.

لا تكون نتائج التعيين مصدوقة عادة ما لم يكن المَيز resolution بين الذرى المُقاسة على مخطط الاستشراب أكبر من 1.0. يحسب المَيز من التعبير $2(t_{Rb} - t_{Ra})/(y_a + y_b)$، حيث:

t_{Ra} وt_{Rb} هما المسافتان على طول خط القاعدة بين نقطة الحقن والمُعامِدين perpendiculars النازلين من أعظمي ذروتين متجاورتين؛

y_a وy_b هما اتساعا الذروتين الناتجتين.

تعيين الباهاء DETERMINATION OF pH

ثمة قيمة مميزة لمحلول مائي قيمة قيمة باهاءه (pH)، التـي تمثل عرفياً حموضته أو قلويته.

إن باهاء أي محلول هو اللوغارثم السلبـي negative logarithm لنشاط أيون الهيدروجين، الذي يمكن قياسة بمقياس الجهد. سابقاً، كان ينظر إلى الباهاء على أنه اللوغارثم السلبـي لتركيز أيون الهيدروجين. وكما هو معروف أنه ليست كل أيونات الهيدروجين بالضرورة نشيطة بشكل متساو، وقد يختلف هذا التركيز عن نشاط أيون الهيدروجين. ومع ذلك، إذا كان معامل النشاط activity coefficient قريب من 1، كما هو حقيقة في محاليل التخفيف، تصبح قيمتا نشاط أيون الهيدروجين وتركيز أيون الهيدروجين متماثلتين تقريباً.

يجرى تعيين قيمة الباهاء بقياس فرق الجهد بين مسريين اثنين مغطسين في المحلول المعياري ومحلول الاختبار. يخصص للمحاليل المعيارية قيمة باهاء محددة بالاتفاق.

في تعيين الباهاء، يستخدم المسرى الكهربـي الزجاجي glass electrode بشكل واسع في التطبيقات لأنه يظهر استجابة فورية للتبدلات السريعة لتراكيز أيونات الهيدروجين حتـى في المحاليل المَدروءَة buffered بشكل ضعيف. وباعتبار أن آلية هذا المسرى لا تكتِنف تبادل للإلكترون فهو المسرى الوحيد الحساس لأيونات الهيدروجين التـي لا تتأثر بالعوامل المُؤكسِدة أو المُختزِلة.

يمكن أيضاً قياس قِيم باهاء المحاليل أو المُستعلقات التـي تكون مائية جزئياً فقط والتـي يمكن اعتبارها فقط كـ: "قيم باهاء ظاهرية" باستخدام المسرى الخاص بها وبوساطة التقييس المناسب لمقياس الباهاء.

وباعتبار أن قيم الباهاء تعتمد على درجة الحرارة، فتجرى القياسات بدرجات حرارة ثابتة منتقاة.

سلم الباهاء pH Scale

يمكن تحديد فرق الباهاء بين محلولين، X وS، بدرجة الحرارة نفسها عملياتياً على النحو التالي:

تقاس القوة المحركة الكهربية E_X، للخلية

مسرى كهربـي مرجعي | 3.5 mol/1 مول/l KCl | محلول X | solution | H_2 | Pt

والقوة المُحركة الكهربية E_S، للخلية

مسرى كهربـي مرجعي | 3.5 mol/1 مول/l KCl | محلول S | solution | H_2 | Pt

بحيث تكون الخليتان كلتاهما بدرجة الحرارة نفسها ويكون المسريان الكهربيان ومحلولا الجسر bridge solutions متماثلتين في الخليتين.

يكون باهاء المحلول X، الذي يشار إليه بالباهاء (X)، عندئذ مرتبط مع باهاء المحلول S، الذي يشار إليه بالباهاء (S) بالمعادلة:

$$\mathrm{pH}(X) = \mathrm{pH}(S) + \frac{E_X - E_S}{2.3026\,RT/F}$$

إذ تدل R على ثابتة الغاز، T على درجة الحرارة الثرموديناميكية (مقدرة بـ K)، وF على ثابتة فَرادي Faraday. وهذا يعنـي ، إن كمية الباهاء هي عدد لا بعدي dimensionless number.

القيم العدية للعامل $2.3026\,RT/F$ بدرجات الحرارة العديدة هي على النحو التالي:

درجة الحرارة المئوية (°م C°)	*2.3026 RT/F* (*ميلي فولت mv*)
10	56.18
15	57.17
20	58.17
25	59.16
30	60.15

تعيين الباهاء بمقياس الجهد
Potentiometric Determination of pH

بالنسبة للتعيين العملي للباهاء، تستخدم عادة طريقة مقياس الجهد. عندما تستعمل المساري الكهربية الزجاجية فيجب أن تخزن في مذيب مناسب، عادة الماء.

لقد وجد أنه من الملائم غالباً قياس الباهاء بوساطة مسرى كهربـي زجاجي glass بدلاً من مسرى كهربـي

هيدروجينـي hydrogen. في بعض المحاليل، خاصة تلك الحاوية على عوامل مؤكسِدة، يمكن استخدام المسرى الكهربـي الزجاجي عندما لا يمكن استخدام المسرى الكهربـي الهيدروجيني. من النادر الحصول على المضبوطية والتناتجية reproducibility من رتبة ±0.005، التـي يمكن الحصول عليها عادة بالمسرى الكهربـي الهيدروجينـي، مع ذلك، بالمسرى الكهربـي الزجاجي، ولا تكون أبداً خارج مجال الباهاء 2-10.

الجدول 3: محاليل دارئة وقيم باهاءها

محاليل دارئة معيارية	قيم الباهاء بدرجات حرارة متعددة				
	20م°	25م°	30م°	35م°	40م°
محلول رباعي أكسالات البوتاسيوم TS	1.675	1.697	1.683	1.688	1.694
محلول طرطرات الهيدروجين والصوديوم المعياري TS	–	3.557	3.552	3.549	3.547
محلول فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم المعياريTS	4.002	4.008	4.015	0.024	4.035
محلول دارئة فُسفات معيارية باهاء 6.8، TS	6.881	6.865	6.853	6.844	6.838
محلول دارئة فُسفات معيارية باهاء 7.4، TS	7.428	7.413	7.400	7.389	7.380
محلول طرطرات الصوديوم المعياري TS	9.225	9.180	9.139	9.102	9.068
محلول كربونات الصوديوم المعياري TS	10.062	10.012	9.966	9.925	9.889

عندما يستعمل المسرى الكهربـي الزجاجي، يستحصل على أفضل مضبوطية بافتراض أنه فوق مجال قصير من الباهاء هناك علاقة خطية بين الباهاء والقوة المحركة الكهربية، ولكن عامل التناسب الذي يربطهما ليس بالضرورة التامة هو *RF/T* 2.3025. تتطلب هذه الطريقة من استعمال المسرى الكهربـي الزجاجي تعييراً بوساطة محلولين من باهائين معروفين، قريبين إلى، ويفضل أن يحصران الباهاء المطلوب قياسه. ثمة محاليل مناسبة متعددة حالياً، التـي تكون قيم الباهاء المعول عليها معروفة فيها بمضبوطية من رتبة ±0.005 (انظر الجدول 3).

تعيير الجهاز Calibration of apparatus

يعير الجهاز بمحاليل دارئة فُسفات معيارية للتحقق من خطية استجابة المسرى الكهربـي عند قيم باهاء مختلفة ولكشف المسرى الكهربـي الزجاجي ذي العيوب. وإن تقييس الأجهزة بمحلول واحد فقط قد يكون خاطئاً تماماً ولهذا يجب استخدام محلولين دارئين معياريين للتعيير. يمكن كشف وجود المسرى الكهربـي ذي العيوب بفشل الحصول على قيم صحيحة مقبولة (±0.04 وحدة) لباهاء محلول معياري ثانٍ عندما يقيس الجهاز من قَبل بدلالة محلول معياري أول. فالمسرى الكهربـي المشقوق سوف يعطي باهاء تكون أساسياً نفسها لكلا المحلولين. إذا كان الفرق بين قيمة باهاء المحلول المعروفة وباهاء المحلول المحلوظة للمحول الثانـي يزيد عن ±0.04، فيجب أن يستبدل بمسرى كهربـي زجاجي آخر. وإذا ما استمر الفرق، فيجب تحضير محاليل معيارية طازجة.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

بعد أن يعير الجهاز، يغسل المسريان والمِحجم cub تماماً بالماء. يملأ المِحجم بقسم من المحلول المراد اختباره ويستحصل على قيمة أولية للباهاء. وعموماً، سوف تنـزاح هذه القيمة وينظر إليها على أنها تقريبية. وسوف تعطي قراءات متتالية لاحقة لأقسام إضافية من المحلول نفسه قيم باهاء متتالية أكثر ثباتاً. في حالة المحاليل المَدروءَة جيداً، ربما تكون 3 أقسام كافية لإعطاء قيم باهاء تكون متناتجة حتـى ±0.04 وحدة وتبدي انزياحات تقل عن ±0.04 وحدة في دقيقة واحدة أو دقيقتين. في حالة المحاليل الخفيفة جداً أو غير المَدروءَة، فيتطلب الأمر 6 أقسام من محلول الاختبار، وقد يستمر انزياح قيم الباهاء وستكون متناتجة حتـى ±0.05 وحدة فقط. إذا ما رغب في دقة أكبر من 0.1 وحدة للباهاء، فيجب أن تكون حرارة المحاليل المعيارية ومساري الكالوميل calomel والمساري الزجاجية الكهربية ومحاليل الاختبار ضمن 2 م° من بعضها بعضاً، ويجب المحافظة على المساري الكهربية والمحاليل المعيارية ومحاليل الاختبار وماء الغسيل بدرجة حرارة القياس مدة 2 ساعة على الأقل قبل إجراء القياس بغية تخفيض الآثار الحرارية أو التلاكُؤ hysteresis الكهربـي للمساري الكهربية إلى قيمة قابلة للإهمال.

محاليل دارئة معيارية Standard buffer solutions

تستعمل محاليل دارِئة معيارية في تعيين قيم الباهاء. تحضر هذه المحاليل باستخدام الماء الخالي من أكسيد الكربون R ويجب أن تخزن هذه المحاليل في قوارير زجاجية مقاومة كيميائياً أو في قوارير مصنوعة من عديد الإيثيلين.

وما لم يحدد غير ذلك، يجب عدم استعمال المحاليل الدارِئة المعيارية بعد 3 أشهر من تحضيرها. وإذا ما بدأ نمو المكروبات في المحاليل فيجب طرحها وتنظيف القوارير تماماً وتعقيمها قبل إعادة ملئها.

الرحلان الكهربـي ELECTROPHORESIS

يعد الرحلان الكهربـي طريقة فيزيائية للتحليل تسمح بفصل المركبات التـي تكون قادرة على اكتساب شحنة كهربائية في كَهرل موصلية conducting electrolyte. في هذا الوسط تتحرك الجُسيمات المتأنية بسرعة أكثر أو أقل تحت تأثير حقل كهربائي.

التحرك الرحلانـي هو سرعة هجرة المادة المُقاسة مقدرة بـ سم/ثا cm/s تحت تأثير مدروج جهدي potential gradient من 1 فولط/سم v/cm ويعبر عنه بـ سم2 فولت–1 ثانية–1 $cm2 \cdot V{-}1 \cdot S{-}1$.

يعد قياس التحرك الرحلانـي اعتدادياً فقط عندما تحدد الشروط التجريبية بدقة. يعتمد التحرك على مميزات المادة، طبيعتها، حجمها، شكلها، وشحنتها الكهربائية. يعتمد أيضاً على تركيب السائل المُوصل، طبيعته، تركيزه، باهاءه، وجود مذيبات إضافية ولزوجيته. يعتمد اتجاه الهجرة على إشارة الشحنة الكهربائية للجسيم لأنه يتحرك باتجاه المسرى الكهربـي ذي الإشارة المعاكسة.

ووفقاً للطريقة المستعملة، يقاس التحرك الرحلاني إما مباشرة أو بالمقارنة مع ذلك الذي للمادة المرجعية.

الرحلان متحرك (انسياب حر) الحدود
Moving Boundary (Free-flow) Electrophoresis

تعد هذه الطريقة، المستخدمة لأجل تعيين التحرك حصراً، ملائمة للمواد ذات الوزن الجزيئي الكبير والتي لها خواص انتشار ضعيفة.

يقاس الحدان عادة كليهما قبل وبعد تطبيق حقل كهربائي بطريقة فيزيائية، مثل قياس الانكسار refractometry أو قياس المُوصلية conductometry. يحدد تركيز المادة في السائل المُوصل ومميزاته وتفاصيل الإجراءات، بما في ذلك التقدير الكمي للأقسام في الأفرودات.

الرحلان المناطِقي (الرحلان الكهربي الذي يستخدم وسط داعم)
Zone Electrophoresis (Electrophoresis using a Supporting Medium)

تستخدم هذه الطريقة حجوم عينات صغيرة. تضيف طبيعة الوسط الداعم (على سبيل المثال، الورق، أسيتات السلولوز، هلامة النشا، هلامة الآغار، البولي ميثيل أكريلاميد، الهلامة الممزوجة) عوامل إضافية تؤثر على التحرك. تعتمد سرعة الهجرة على تحرك الجسيمات وأيضاً على التيار التناضحي الداخلي الكهربي electro-endosmotic (في حالة الحمَلة carriers ذات الخواص الاستقطابية)، وعلى التيارات التي تعود للتبخر (المسببة بالتسخين المُولد عبر أثر جول Joule)، وعلى مدروج الحقل الكهربائي.

في الممارسة العملية، يتم تجاهل تحرك المناطق الرحلانية وإشاراتها؛ يحدد توضع المناطق بالتجربة أو بالمقارنة مع تلك التي تعطى بالمادة الرجعية المعالجة بالأسلوب نفسه.

بعد فصل المكونات يمكن تعيين موقع المواد عديمة اللون بمعالجة مخطط الرحلان بكاشف يقلبها إلى مشتقات ملونة أو متألقة. وبالنسبة لغايات التعيين الكمي، يمكن فصل البقعة (المنطقة) بعناية، وشطف المادة بمذيب ملائم ومن ثم التعيين بطريقة حساسة بكفاية، مثل قياس الطيف الضوئي، إما مباشرة أو بعد تفاعل كيميائي. وفي إجراءات كمية أخرى بعد القَلْب إلى مشتق ملون، يمكن قياس شدة تلون المنطقة بمساعدة مقياس كثافة تفَرس scanning densitometer.

يتكون جهاز الرحلان الكهربي على وسط داعم من:

- مصدر تيار مباشر، يفضل من فولطاج voltage مثبت.
- حجيرة رحلان كهربي، بشكل متوازي السطوح parallelpiped، مصنوعة من مادة زجاجية أو بلاستيكية قاسية ذات غطاء كتيم للهواء airtight lid يضمن المحافظة على مناخ جوي ذي رطوبة مشبعة. يلصق دليلان كهربيان electrical leads معزولان على جدران الحجيرة، واحد على كل نهاية، كل دليل له وصيلة connector داخلية

يعلق فيها مساري كهربية من سلك البلاتين. يجب تزويد الحجيرة بجهائز ذات مأمونية ملائمة لضمان قطع الإمداد الكهربائي عند تحرك الغطاء. يحشر في الحجيرة ترفتان troughs مضاعفتان مزودتان بفاصِل متحرك الطول مركزي centrol lengthwise partition، واحد على كل نهاية. وكخيار بديل، قد تكون الترفتان كأجزاء متكاملة مع الحجيرة. يلقى مسرى كهربـي واحد من البلاتين على طول القاعدة لكل حجيرة ترفة خارجية. ويوصل المسريان عبر أسلاك معزولة خارجية إلى مصدر طاقة كهربائي له مخرج لا يقل عن 450V D.C وبشدة 150mA. يجب أن يجهز مصدر الطاقة بوسيلة للدلالة على، وضبط، الفولطاج voltage وللدلالة على التيار المُستهلك. يمكن أيضاً اشتمال دارة كهربائية إضافية لتثبيت الفولطاج.

- جهيزة مسك. عندما يستخدم ورق أسيتات السلولوز، تشد الشرائط الحاملة المُشربة بسائل التوصيل حسب ترتيب مناسب وتغطّس النهايتان في ترفتـي المسريين. في الرحلان الكهربـي الهُلامي، يوضع ملتصِق على كل طبقة من الهلامة على الزجاج وتعلق التوصيلات الكهربائية في كل نهاية.
- جهيزة لتحديد موضع وقياس البقع.

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

الرحلان الورقي Paper electrophoresis

تعد الحجيرة بطول قرابة 50 سم وعرض 38 سم وعمق 4.5 سم، مع ترفتين troughs بطول خارجي قرابة 37 سم وعرض 5 سم وعمق داخلي 2 سم ملائمة.

يتكون ورق الرحلان الكهربـي من ورق ترشيح مناسب (يعد ورق Whatman 3MM أو أي نمط مشابه ملائماً) الذي غُسل من قبل استشرابياً بمذيب مناسب إذا ما تم تحديد ذلك في الأفرودة. يقطّع الورق إلى شرائط ذات حجم مناسب ويرسم خط القاعدة عبر الورق على قرابة 13 سم من إحدى النهايتين.

تملأ ترفتا الجهاز بسائل التوصيل المُحدد في الأفرودة. توضع شرائط ورق الرحلان الكهربـي (بطول قرابة 30سم وعرض 5 سم) في الترفتين بحيث تشكّل جسراً بين الحجرتين الخارجية والداخلية ويتم التحقق من أن يكون المسريان الكهربيان مغطسين في سائل التوصيل في الحجرات الخارجية.

يطبق منفصلاً بحسب نقاط طول خط قاعدة الرحلان الورقي، على بعد 1 سم على الأقل من حافة الورقة وعلى بعد لا يقل عن 2.5 سم من بعضها بعضاً، حجوم المحاليل المحضرة على النحو المحدد في الأفرودة.

تترك البقع لتجف ثم توضع نهاية الورقة الأقرب إلى خط القاعدة في الحجرة الداخلية للترفة المُوصلة للمصعد (الأنود) anode والنهاية الأخرى في الحجرة الداخلية للترفة المُوصلة للمهبط (الكاثود) cathod. ترطب الورقة بسائل التوصيل، باستخدام فرشاة، بداية من نهايتـي الورقة وباتجاه خط القاعدة. لا يرطب الشريط الذي يتضمن المادة

المُطبقة. يغلق الغطاء، يترك السائل لينتشر عبر خط القاعدة، إذا كان ضرورياً يغطى الجهاز بحيث يستبعد الضوء، توصل الأسلاك مع إمداد الطاقة ويضغط على مفتاح تحويل التيار. يعدل الفولطاج إلى قرابة 20V لكل 1 سم من الورقة بين الترفتين ويترك الرحلان الكهربـي ليعمل للمدة المحددة أو حتـى تتحرك المواد الواصِمة marker إلى المسافات المُحددة. يقطْع التيار، تنـزع الورقة، تجُفف في تيار من الهواء محمية من الضوء إذا كان ذلك ضرورياً، ويفحص مخطط الرحلان تحت الشروط الموصوفة في الأفرودة. عندما يحدد استعمال مواد واصِمة، يكون الاختبار مصدوقاً إذا تحركت المواد الواصِمة إلى المسافات المحددة من خط القاعدة. إذا كانت شدة أية بقع فرعية ناتجة من المادة المختبرة أقل من تلك التـي للبقعة الناتجة من المحلول المرجعي، فالمادة تلبـي المتطلبات. عندما يحدد في الأفرودة، ترز الورقة بشكل متجانس على كلا الجانبين بالكاشف، وتجرى أية معالجة لاحقة موصوفة لاستكمال التفاعل، وتطبق المعايير نفسها على البقع الناتجة.

الرحلان الكهربـي على شرائط أسيتات السلولوز Electrophoresis on cellulose acetate strips

أنه لمن المفضل استخدام حجيرة أصغر من تلك التـي للرحلان الورقي؛ تعد الحجيرة ذات الطول 25 سم والعرض 24 سم مع ترفتين troughs تقيس كل منهما 10 سم × 23 سم ملائمة.

تستخدم شرائط عديدة أسيتات السلولوز من جودة مناسبة، تقيس كل منها 2.5 سم × 17 سم، المُغطسة في سائل التوصيل لمدة قرابة ساعة واحدة قبيل الاستعمال.

تطبق المحاليل، المحضرة كما هو موصوف في الأفرودة وبالحجوم المذكورة، على بعد 8 سم من إحدى نهايتـي الشريط، ثم يترك الرحلان الكهربـي ليعمل كما هو موصوف تحت عنوان الرحلان الورقي. تلون الأشرطة bands، وتغسل حتـى تعود شفافة بالطرق المحددة في الأفرودات، التـي تعطي أيضاً طريقة التقدير المتوجب استخدامها.

الرحلان الهلامي Gel electrophoresis

يتكون الحامل الداخلي من طبقة بثخانة 1-2سم من هلامة الآغار أو النشا ذات إتساق مناسب وبشكل مستطيل متطاول.

أما سائل التوصيل فيكون إما متضمناً داخل الطبقة الهلامية أو منشوراً عليها، حتـى تترطب جيداً، بعد أن تكون قد تشكلت مسبقاً. يوضع سائل المادة على سطح الطبقة الهلامية أو داخل الثقوب المحفورة لهذه الغاية في الطبقة. توصل الطبقة الهلامية من كلا نهايتيها الضيقتين مع الترفتين الحاويتين على سائل التوصيل، يتم الاتصال عبر فتائل wicks مكونة من طبقة مزدوجة من ضِمادة كتانية ممتزة absorbent lint مرطبة بسائل التوصيل. توضع الطبقة الهلامية الموجودة على دعامتها والتوصيلات في حجيرة مناسبة.

تنجز العملية الاستشرابية بتطبيق تيار كهربائي مباشر. وبغية إلغاء التسخين المتولد بفعل جول Joule للتيار، فيجب أن يدور ماء أو سائل تبريد مناسب في مسار العملية عبر صفيحة داعمة. عندما تكتمل العملية، يحدد موضع البقع أو

الباحات الناتجة عن الهجرة بطريقة مناسبة (مثلاً، على شكل منطقة تثبيط inhibition zone بعد حضن مناسب، إذا كانت المادة المختبرة من المضادات الحيوية وكان قد وضع كائن حي organism الاختبار المناسب ضمن الطبقة الهلامية)، كما هو محدد في الأفرودات الفردية.

تحليل ذوبانية الطور PHASE SOLUBILITY ANALYSIS

يعد تحليل ذوبانية الطور طريقة للتعيين الكمي لنقاوة أية مادة عبر تطبيق قياسات الذوبانية الدقيقة. ففي درجة حرارة معينة، يكون مقدار محدد من مادة نقية ذواباً في كمية محددة من المذيب. ويكون المحلول الناتج مشبعاً فيما يتعلق بالمادة ذات العلاقة، لكن يبقى المحلول غير مشبع فيما يتعلق بمواد أخرى حتـى لو كان لمثل هذه المواد بنية كيميائية وخواص فيزيائية قريبة الصلة مع المادة قيد الاختبار ذات العلاقة. يشير ثبات الذوبانية إلى كون المادة نقية أو خالية من المواد الغريبة باستثناء حالة واحدة عندما تكون النسبة المئوية لتركيب المادة قيد الاختبار بنسبة مباشرة مع ذوبانيات المكونات ذات العلاقة. وعلى نحو معاكس، يشير تغير الذوبانية إلى وجود شائبة ما أو شوائب. تتكون طريقة الذوبانية المعيارية من خطوات عديدة متميزة:

(*a*) تحضير سلسلة من نظُم الفَصل مكونة من كميات متزايدة من المادة ومقادير ثابتة مقاسة من المذيب؛ (*b*) إقامة توازن لكل نظام بدرجة حرارة وضغط ثابتين متماثلين، (*c*) فصل الطور الصلب عن المحاليل؛ (*d*) تعيين تركيز المادة الذائبة في المحاليل المتنوعة؛ (*e*) تمثيل مخططي لنسبة وزن المواد الذائبة في كل وزن من المذيب مقابل نسبة الوزن الكلي للمادة في كل وزن من المذيب، بتقدير استقرائي extrapolation وحسابـي calculation. وبشكل بديل، يمكن استخدام إجراءات لتقييم نقاوة مادة الاختبار من خلال المعطيات المستحصل عليها.

المذيبات Solvents

تستخدم المعايير التالية في انتقاء المذيب الخاص لأجل تحليل ذوبانية الطور:

(1) يجب أن يكون المذيب ذا تطايرية volatility بحيث أنه يتبخر تحت الخلاء، لكن يجب آلا يكون طياراً بحيث يعانـى من صعوبات في نقل ووزن المذيب ومحاليله. وتعد، عادة، المذيبات ذات نقاط الغليان بين 60م° و150م° ملائمة.

(2) يجب آلا يؤثر المذيب تأثيراً ضائراً بالمادة. فالمذيبات التـي تسبب التفكك أو التفاعل مع المادة لا يمكن استخدامها. ويجب تجنب المذيبات التـي تذوب أو تشكل الأملاح إذا كان ذلك ممكناً.

(3) يجب أن يكون المذيب من نقاوة وتركيب معروفين. ويسمح باستخدام المذيبات المَمزوجة. يمكن للشوائب الزهيدة أن تؤثر في الذوبانية بشكل كبير.

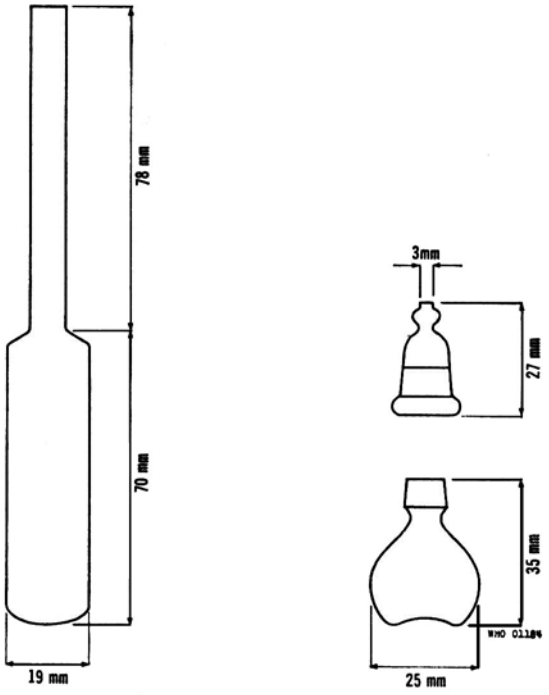
(4) بالنسبة للطريقة الموصوفة أدناه فيجب أن تكون مادة الاختبار ذوابة إلى مدى لا يقل عن 4 ملغ/غ ولا يزيد عن

50 ملغ/غ في المذيب المُختار.

الجهاز Apparatus

حمام ذو درجة حرارة ثابتة Constant-temperature bath: يستخدم لهذه الاختبارات حمام ذو درجة حرارة ثابتة قادر على المحافظة على درجة الحرارة مسبقة الانتقاء ضمن ±0.1م°. تنتقى عادة درجتا الحرارة 25م° أو 30م°. يجب أن يجهز الحمام بجدل أفقي horizontal shaft قادر على الدوران ما يقارب 50 دورة في الدقيقة الواحدة، مزود بملاقط Clamps لِمسك الأمبولات ampoule. وكخيار بديل يمكن للحمام أن يحتوي على مِهزاز مناسب، قادر على إحداث 100-120 اهتزازاً في كل ثانية واحدة، مزود بجدل shaft ذي ملاقط لِمسك الأمبولات، أو أية جهيزة أخرى لإنجاز التوازن في الأمبولات.

الأمبولات Ampoules تستخدم أمبولات ذات سعة 15 مل مشابهة للمبينة في (الشكل 2). يمكن استخدام حاويات أخرى تكون مقاومة للتسريب وملائمة في كل النواحي الأخرى.



الشكل 2. أمبولة (أيسر) وحوجلة الذوبانية (أيمن) المُستخدمتين في تحليل ذوبانية الطور

حواجل الذوبانية Solubility flasks تستخدم حواجل ذوبانية ملائمة لأجل التجميد – التجفيف. يظهر (الشكل 2) حوجلة ملائمة (مع سدادة).

الميزان Balance يستخدم ميزان ملائم وطريقة مناسبة لضمان أن تقع كل الأوزان ضمن ±1 مكروغرام.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تعد الطريقة الموصوفة أدناه عادة قابلة للتطبيق. ومع ذلك، ففي بعض الحالات ثمة شروط (حجم المذيب مثلاً) غير تلك المحددة هنا يمكن أن تكون مفضلة.

تركيب النظام system composition

يوزن بمضبوطية ما لا يقل عن 7 أمبولات، موسومة marked ومنظفة بصرامة، ويوزن بداخل كل منها بمضبوطية مقادير متزايدة من مادة الاختبار. ينتقى وزن مادة الاختبار بحيث تحوي الأمبولة الأولى مقداراً من المادة أقل بقليل من المقدار الذي يذوب في 5 مل من المذيب المُنتقى، وتحوي الأمبولة الثانية والأمبولات الأخرى مقادير أكبر بقليل من مقادير الذوبانية المبينة. يوزع بالِممص 5.0 مل من المذيب داخل الأمبولات، يبرد في مزيج ثلج جاف/أسيتون، وتختم الأمبولات، باستخدام مِلْهب يعطي الغاز والهواء من خلال نفث مزدوج مع توخي الحذر لتجميع كل شدف الزجاج. تترك الأمبولات ومحتوياتا لتأخذ درجة حرارة الغرفة، وتوزن الأمبولات المختومة إفرادياً إضافة إلى شدف الزجاج الموافقة لكل أمبولة. يحسب تركيب النظام، مقدراً بالميلي غرام من المادة في كل 1 غ من المذيب وفقاً للصيغة: $1000(W_2 - W_1)/(W_3 - W_2)$، إذ يكون W_1 هو وزن الأمبولة فارغة، W_2 هو وزن الأمبولة إضافة إلى مادة الاختبار، وW_3 هو وزن الأمبولة إضافة إلى مادة الاختبار والمذيب والزجاج المفصول.

الموازنة Equilibration

يـختلف الزمن اللازم للموازنة باختلاف المادة وطريقة المزج (اهتزاز أو تدوير) ودرجة الحرارة. يستحصل عادة على التوازن بسرعة أكبر باستخدام طريقة الاهتزاز (1-7 أيام) عما هو عليه الحال باستخدام طريقة التدوير (7-14) أيام.

بغية إثبات بلوغ حالة التوازن، تطبق الإجراءات التالية بشكل متواتر: يحدث محلول فوق الإشباع supersaturated في إحدى الأمبولات – الأمبولة التالية للأخيرة في السلسلة – بتسخينها إلى درجة حرارة أعلى بـ 10م° تقريباً من درجة حرارة الحمام ذي درجة الحرارة الثابتة، مع الأخذ بالاعتبار أن لا تكون كل المادة الصلبة في الأمبولة ذائبة. بعد ذلك، تعالج هذه الأمبولة بأسلوب مشابه تماماً كالذي للأمبولات الأخرى. إذا كانت قيمة الذوبانية الناتجة منها على امتداد خط القيم الأخرى، فإنها تدل على أن كل الأمبولات قد بلغت التوازن. ومع ذلك، عن فشل وقوع قيمة الذوبانية الناتجة من الأمبولة "فوق الإشباع" على خط قيم الذوبانيات الأخرى لا يثبت بالضرورة أن الأمبولات الأخرى لم تبلغ التوازن، لأن ذلك يمكن إن يعزى أحياناً إلى نزعة بعض المواد بأن تبقى في محلول فوق الإشباع. ولبلوغ التوازن في مثل هذه الحالات، تجرى سلسلة من تحاليل ذوبانية الطور بتطبيق أزمان موازنة مختلفة بحيث يجري التأكد من أن قيماً ثابتة على ميل slope منحـنى الذوبانية يمكن الحصول عليها.

تركيب المحلول solution composition

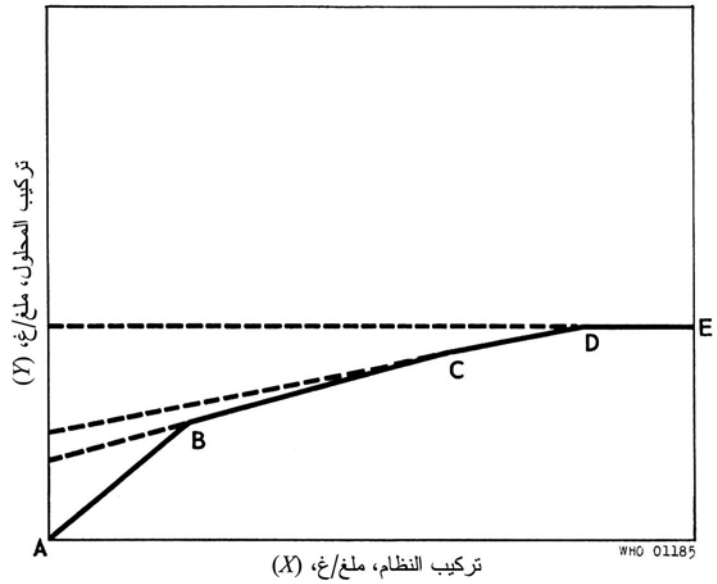
بعد الموازنة، توضع الأمبولات عمودياً بشكل رف في حمام ذي درجة حرارة ثابتة، على أن تكون رقباتا فوق مستوى الماء وتترك المحتويات لتستقر. يجب توخي الحذر التام لتقليل تبخر المذيب إلى الحد الأدنـى، تفتح الأمبولات، وينـزع حجم بمقدار 2.0 مل من كل منها بوساطة مِمص مزود بِضمادة صغيرة من القطن أو بأي وسيلة مناسبة أخرى تخدم كمرشح. ينـزع القطن، تنقل القُسامة من المحلول الصافي من كل أمبولة إلى حوجلة ذوبانية موزونة وهي فارغة tared solubility flask موسومة بوسامات تدريج، وتوزن كل حوجلة إضافة إلى محلوليها للحصول على وزن المحلول. تبرد الحواجل في حمام ثلج جاف/أسيتون، ويبخر المذيب تحت الخلاء. ترفع درجة الحرارة بالتدريج من 70 إلى 100م°، وتجفف الثمالة حتـى الوزن الثابت. يحسب تركيب المحلول، مقدراً بالميلي غرام (ملغ) في كل 1 غرام (غ) من المذيب وفقاً للصيغة: $1000(F_3 - F_1)/(F_2 - F_3)$، يكون فيها F_1 هو وزن حوجلة الذوبانية، F_2 هو وزن الحوجلة إضافة للمحلول، وF_3 هو وزن الحوجلة إضافة للثُمالة.

الحساب Calculation

يحضر التمثيل المخططي للنتائج لكل قسم من مادة الاختبار المأخوذة باختطاط نسبة وزن المواد الذائبة في كل وزن من المذيب (المحور Y أو تركيب المحلول) مقابل نسبة الوزن الكلي للمادة في كل وزن من المذيب (المحور X أو تركيب النظام system composition). وكما هو ظاهر في (الشكل 3)، يجب أن تقترب النقاط بالنسبة للحاويات التـي تمثل محلولاً حقيقياً بحيث تشكل خطاً مستقيماً (AB) مع ميل slop بقيمة 1، يمر عبر الأصل؛ ويجب أن تقترب النقاط الموافقة للمحاليل المُشبعة بحيث تشكّل خطاً مستقيماً آخراً (BC)، يمثل الميل، S، فيه جزء الشوائب الكلية الموجودة في مادة الاختبار. يدل فشل النقاط في تقديم خطاً مستقيماً عادة إلى انه لم يتم بلوغ التوازن رغم أن هذا يمكن أيضاً أن يعزى إلى تشكيل محلول صلب solid solution أو انحراف عن السلوك المثالي. تحسب النسبة المئوية لنقاوة مادة الاختبار وفقاً للصيغة 100-100S. يمكن حساب المَيل slope وفقاً للمعادلة: $S = (Y_2 - Y_1)/(X_2 - X_1)$، يمثل فيها Y_2 وY_1 تركيبتـي المحلول، وX_2 وX_1 تركيبتـي النظام الموافق، عند نقاط ملائمة على الخط المستقيم الثانـي (BC).

تمثل النقطة B على المِبيان diagram النظام عندما يبلغ المكون الرئيسي أو، في حالات نادرة، المُكون الأقل ذوبانية من مكونات مادة الاختبار حد ذوبانيته. يستحصل على ذوبانية هذا المكون بتمديد خط الذوبانية (BC) عبر المحور Y. تعطي نقطة الاعتراض على المحور Y الذوبانية مقدرة بـ ملغ/غ، التـي يجب أن تكون ثابتة لمركب معين.

عند النقطة C في المِبيان تكون مادة الاختبار قد بلغت حد ذوبانيتها. يمثّل خط الاعتراض الناتج من تمديد خط الذوبانية (CD) عبر المحور Y حاصل جمع ذوبانيتـي مكونين قد بلغا في البداية حدي ذوبانيتيهما. وهكذا يمكن الحصول على ذوبانية المكون الثانـي بعملة طرح.



الشكل 3: مِبيان ذوبانية الطور النمطي

يكون المحلول بين النقطتين D وE في المبيان مشبعاً فيما يتعلق بكل المكونات في مادة الاختبار، ويبقى تركيبها ثابتاً. يظهر عدد الشوائب الموجودة في مادة الاختبار تحت شروط مناسبة من خلال عدد انثناءات inflexions منحنـى الذوبانية فوق نقطة الإشباع الأولى (B) ويمكن الحصول على ذوبانيات المكونات ذات العلاقة بأسلوب مشابه للأسلوب الموصوف أعلاه.

الطرق الكيميائية CHEMICAL METHODS

اختبارات الاستعراف العامة GENERAL IDENTIFICATION TESTS

المواد المؤستلة Acetylated substances

يوضع في أنبوب الاختبار (بقطر أعظمي 18 ملم) كمية من المادة كما هو معين في الأفرودة monograph وتعالج بثلاث قطرات من محلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS. يغلق الأنبوب بسدادة يمر من خلالها أنبوب اختبار أصغر مملوء بالماء ومعلق بطرفه الخارجي قطرة من محلول ـنترات اللانثانوم lanthanum nitrate TS (30 غ/ل). يسخن الجهاز في حمام مائي غالٍ مدة خمس دقائق. تنقل قطرة ـنترات اللانثانوم إلى صفيحة بقَع spot plate من الخَزف porcelain الأبيض وتُمزج مع قطرة من محلول اليود iodine VS (0.02 مول/ل). يوضع على حافة المزيج قطرة من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS. يظهر ببطء على وجيهة السائلين لون أزرق يستديم لفترة قصيرة من الزمن.

الأمينات، الأولية العطرية Amines, primary aromatic

تذاب كمية من المادة كما هو معين في الأفرودة في 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS بمساعدة الحرارة، إذا كان ذلك ضرورياً. يبرد في الثلج، يعالج بمقدار 4 مل من محلول ـنتريت الصوديوم (10 غ/ل) TS ويصب المزيج في 2 مل من 2-نفثول 2-naphthol TS1 الحاوي على 1غ من أسيتات الصوديوم R. تنتج رسابة ثقيلة، متلونة كما هو معين في الأفرودة.

الأمونيا والأمينات الأليفاتية الطيارة Ammonia and volatile aliphatic amines

تذاب كمية من المادة كما هو معين في الأفرودة، يوضع المحلول في أنبوب الاختبار ويضاف مقدار 1غ من أكسيد المغنزيوم magnesium oxide R ؛ يسخن، إذا عين ذلك في الأفرودة. تتطور بالتدريج أبخرة قلوية تحول لون ورق المَنغنيز/الفضة manganese/silver R إلى الأسود، إذ يكون ورق الكاشف موضوعاً في الجزء العلوي من أنبوب الاختبار.

الأمونيوم Ammonium

يجرى الاختبار في جهاز مكون من أنبوبـي اختبار A وB مسدودين وموصولين مع بعضهما بواسطة أنبوب زجاجي منحنـي للسماح لجريان الهواء بالمرور بشكل متتابع عبر أنبوبـي الاختبار A وB.

يوضع المحلول في أنبوب الاختبار A كما هو معين في الأفرودة مع 0.2 غ من أكسيد الملغنزيوم R، ويوضع 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يحتوي على قطرة واحدة من محلول حمرة الميثيل/الإيثانول

methyl red/ethanol TS في أنبوب الاختبار. تمرر فقاعات الهواء من خلال الجهاز. تحول الأمونيا المُتطورة لون المحلول في أنبوب الاختبار B إلى الأصفر. وبإضافة 1 مل من محلول ِنتريت كوبالت الصوديوم sodium cobaltinitrite TS (100 غ/ل) إلى هذا المحلول تتشكل رسابة ذات لون بنـي ضارب إلى الأصفر.

البزموت Bismuth

A. يحضر محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS كما هو معين في الأفرودة ويخفف 10 مرات بالماء. تتشكل رسابة بيضاء اللون، يتحول لونها إلى البنـي الداكن بإضافة محلول سلْفيد الصوديوم sodium sulfide TS.

B. يعالج المحلول في محلول حمض الِنتريك (~1000 غ/ل) TS كما هو معين في الأفرودة مع محلول يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS. تتشكل رسابة سوداء اللون، التـي تذوب في زيادة من الكاشف reagent معطية محلولاً بلون بنـي ضارب إلى الأصفر أو بلون برتقالي. يخفف هذا المحلول مع عدة حجوم من الماء ويسخن؛ يتم الحصول على رسابة بلون برتقالي أو نحاسي. تصبح الرسابة سوداء اللون التـي تشكلت أولاً عند إضافة محلول يوديد البوتاسيوم (80 غ/ل) TS أيضا بلون برتقالي أو نحاسي عندما تسخن مع الماء.

البروميدات Bromides

A. يحضر محلول كما هو معين في الأفرودة، يحمض بحمض الِنتريك (~130 غ/ل) TS ويضاف من محلول ِنترات الفِضة (40 غ/ل) TS. تنتج رسابة رائبة ذات لون ضارب إلى الأصفر، والتـي تذوب جزئياً في محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS، ولكنها غالبا ما تكون غير ذَوابة في محلول الأمونيا (100 غ/ل) TS وفي محلول حمض الِنتريك (~1000 غ/ل) TS.

B. (لأجل اختبار البروميدات bromides أو هيدروبروميدات hydrobromides الأسس غير الذَوابة أو الذَوابة بشكل قليل). يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يضاف من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، يرشح، وتحمض الرشاحة ِبمحلول حمض الِنتريك (~130 غ/ل) TS، ويستكمل العمل كما في الاختبار A.

C. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يحمض بمحلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، ويمزج مع محلول الكلور chlorine TS. ينتج محلول ذو لون بني؛ يصبح عديم اللون بعد الخض مع الكلوروفورم R، بينما يتحول لون الطبقة الكلوروفورمية ليصبح ضاربا إلى الأحمر.

الكالسيوم Calcium

A. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة ويضاف إليه من محلول أكسالات الأمونيوم ammonium oxalate TS (25 غ/ل). تتشكل رسابة بيضاء اللون، تكون ذَوابة في محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS ولكنها غير ذَوابة عمليا في محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS.

B. تعالج قطرة واحدة من محلول كما هو معين في الأفرودة مع أربع قطرات من محلول الغليوكسال ثُنائي (2-هيدروكسي أنيل) glyoxal bis (2-hydroxyanil) TS، وقطرة واحدة من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS. تتشكل رسابة ذات لون بنـي ضارب إلى الأحمر، تكون ذَوابة في الكلوروفورم R لتعطي محلولاً أحمر اللون.

الكلوريدات Chlorides

A. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يحمض بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويضاف من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS. تنتج رسابة رائبة بيضاء اللون، التـي تكون ذوابة في محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS ولكنها غير ذَوابة في محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS.

B. (لأجل اختبار الكلوريدات chlorides أو هيدروكلوريدات hydrochlorides الأسس bases غير الذَوابة أو القليلة الذوبان). يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يضاف من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، يرشح وتحمض الرشاحة بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويكمل العمل كما ورد في الاختبار A.

C. تمزج كمية من المادة كما هو معين في الأفرودة مع كمية مساوية لها من ثُنائي أكسيد المَنغنيز manganese dioxide R، يرطب بمحلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويسخن بلطف. يمكن التعرف على الكلور chlorine المُتطور بواسطة لونه الضارب إلى الأخضر ويلون ورقة مرطبة بمحلول نشا/اليود R باللون الأزرق. يفضل إجراء التفاعل تحت الداخون (ساحبة الهواء) hood .

السيترات Citrates

A. يعالج محلول مستعدل كما هو معين في الأفرودة بدرجة الحرارة المحيطة مع محلول كلوريد الكالسيوم (55 غ/ل) TS. لا تتشكل أية رسابة، ولكن بالغليان، تنتج مادة صلبة بيضاء اللون، تكون ذَوابة في محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS.

B. يغلى محلول مع محلول سلْفيد الزئبق mercuric sulfate TS كما هو معين في الأفرودة ويرشّح إذا كان ذلك ضرورياً. بعد إضافة بضع قطرات من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم potassium permanganate TS (10 غ/ل) إلى الرشاحة، يتلاشى اللون وتنتج رسابة بيضاء اللون.

أملاح الحديدوز Ferrous salts

A. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة ويضاف من محلول فري سيانيد البوتاسيوم (10 غ/ل) potassium ferricyanide TS. تتشكل رسابة زرقاء داكنة اللون، تكون غير ذَوابة عمليا في محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS.

B. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يحمض بمحلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، ويعالج مع أورثو فينانثرولين (1 غ/ل) *o*-phenanthroline TS. حيث ينتج لون أحمر شديد، يزول عند إضافة محلول سلفات السيريك (35 غ/ل) ceric sulfate TS.

اليوديدات Iodides

A. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يحمض بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويضاف من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS. تتشكل رسابة رائبة صفراء اللون، تكون ذوابة عملياً في محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS وفي محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS.

B. (لأجل اختبار يوديدات iodidesالأسس غير الذَوابة أو قليلة الذَوبان). يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يضاف من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS، يرشح وتحمض الرشاحة بمحلول حمض النتريك (~130غ/ل) TS، ويكمل العمل كما ورد في الاختبار A.

C. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، يحمض بواسطة حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويضاف من محلول نتريت البوتاسيوم potassium nitrite (100 غ/ل) TS. ينتج محلول بلون بنـي؛ وبعد الخض مع الكلوروفورم، يصبح عديم اللون، بينما يتحول لون الطبقة الكلوروفورمية إلى البنفسجي.

النترات Nitrates

A. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة ويعالج مع محلول سلفات الحديدوز ferrous sulfate (15 غ/ل) TS. لا يظهر أي لون بنـي ما لم تتم إضافة حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS بحذر لتشكيل طبقة سفلية. عندها ينتج لون بنـي في السطح الفاصل بين السائلين.

B. يضاف 2 ملغ من مادة الاختبار الناعمة إلى مزيج من 0.1 مل من النتروبنزين nitrobenzene R و0.2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS. يترك للركود في درجة حرارة الغرفة مدة خمس دقائق، ويبرد في الثلج، ويضاف ببطء مع المزج 5 مل من الماء و3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~400 غ/ل) TS. يضاف 5 مل من الأسيتون acetone R، يخض ويترك لينفصل. ينتج في الطبقة العلوية لون بنفسجي شديد.

الأورثو فُسفَات Orthophosphates

A. يضاف قطرة فقطرة لكمية من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS إلى 5 مل من محلول مولبدات الأمونيوم (95 غ/ل) TS حتـى تذوب أية رسابة يمكن أن تظهر. يقسم هذا المحلول إلى قسمين، يضاف إلى أحد القسمين من محلول الاختبار المُحمض بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS كما هو معين في الأفرودة، ويغلى كلا القسمين. تتشكل رسابة صفراء اللون مع محلول الاختبار بينما لا يظهر القسم الثانـي أكثر من عُموم طفيفة.

B. يحضر محلول مستعدل كما هو معين في الأفرودة ويضاف من محلول ـنترات الفَضة (40 غ/ل) TS. تنتج رسابة صفراء اللون، لا تصبح داكنة عند تسخين المحلول حتـى الغليان. تكون الرسابة ذَوابة في محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS وفي محلول حمض الِنتريك (~1330 غ/ل) TS.

البوتاسيوم Potassium

يحضر محلول قِلْوي كما هو معين في الأفرودة ويعالج ـبمحلول رباعي فينيل بورات الصوديوم (30غ/ل) sodium tetraphenylborate TS. فتنتج رسابة بيضاء اللون.

الساليسيلات Salicylates

يعالج محلول مستعدل neutral كما هو معين في الأفرودة مع محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) ferric chloride TS. يظهر لون بنفسجي ضارب إلى الحُمرة الشديد، الذي يبقى عند إضافة مقدار قليل من محلول حمض الأسيتيك acetic acid TS (~300 غ/ل) ولكنه يزول بإضافة محلول حمض الهيدروكلوريك hydrochloric acid (~70 غ/ل) TS، مع انفصال رسابة بلورية بيضاء اللون.

الصوديوم Sodium

A. ترطب كمية من المادة ـبمحلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS. ينتج لون أصفر شديد عندما يدخل المحلول في لهب غير ذي لمعة.

ملاحظة: يجرى الاختبار B إن لم يكن بالإمكان ولأسباب تقنية technical إجراء الاختبار A.

B. يحمض المحلول كما هو معين في الأفرودة بمحلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS، يرشح، إذا كان ذلك ضرورياً، ويعالج مع محلول اليورانيل/أسيتات الِزنك uranyl/zinc acetate TS. تنتج رسابة متبلورة صفراء اللون.

السلفات Sulfates

A. يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة ويضاف من محلول كلوريد الباريوم (50 غ/ل) barium chloride TS. تتشكل رسابة بيضاء اللون، تكون غير ذوابة عملياً في محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS.

B. يضاف إلى المحلول كما هو معين في الأفرودة، من محلول أسيتات الرصاص (80 غ/ل) lead acetate TS. تتشكل رسابة بيضاء اللون، تكون ذوابة في محلول أسيتات الأمونيوم (80 غ/ل) ammonium acetate TS وفي محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، ولكنها غير ذوابة عملياً في الماء الحار.

الطرطرات Tartrates

A. يحمض المحلول كما هو معين في الأفرودة ـبمحلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS، ويضاف قطرة واحدة من

محلول سلفات الحَديدوز ferrous sulfate (15 غ/ل) TS، وبضع قطرات من محلول بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide TS، وكمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS لجعل المحلول قَلْوياً. ينتج لون أحمر أُرجوانـي أو بنفسجي.

B. يمزج بضع ميلي‌لترات من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TSمع بضع قطرات من محلول الريزورسينول resorcinol (~20 غ/ل) TS وبضع قطرات من محلول بروميد البوتاسيوم potassium bromide (100 غ/ل) TS ويضاف قطرتان إلى ثلاث قطرات من المَحلول كما هو معين في الأُفرودة. يسخن السائل في حمام مائي مدة 5-10 دقائق. ينتج لون أزرق شديد. يبرد السائل ويصب في الماء. يصبح لون المحلول أحمر.

الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات LIMIT TEST FOR CHLORIDES

يقَدم الاختبار الحَدي لأجل الكلوريدات للتوضيح على أنه يجب أن لا يزيد مضمون الكلوريدات عن الحَد المُعطى في الأُفرودة الفردية individual monograph بدلالة عدد المِكروغرامات micrograms من أيونات الكلوريد chloride ions في كل 1 غرام من المادة المُختبرة. يحتوي المحلول المِعياري الذي تتم مقارنة الغموم معه على 250 مِكروغرام من أيونات الكلور Cl^-.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يجرى الاختبار في أنابيب مقارنة مسطحة القعر متوافقة من الزجاج الشفاف بسعة 70 مل وبقطر داخلي قُرابة 23 ملم مسنن بوسمة mark عند الحجم 45 مل وعند الحجم 50 مل. تعد اسطوانات نِسلِر Nessler مناسبة لهذه الأبعاد المَذكورة آنفاً. تعنـي عبارة expression "أنابيب متوافقة matched tubes" أنابيب تكون متوافقة قدر الإمكان في قطرها الداخلي وفي كافة النواحي الأخرى.

يحضر المحلول كما هو معين في الأُفرودة، ينقل إلى أنبوب مقارنة، ويخفف بالماء إلى 50 مل ويضاف 1 مل من محلول نِترات الفَضة (40 غ / ل) TS. يحرك فوراً بقَضيب من الزجاج، ويوضع جانباً مدة 5 دقائق، محمياً من أشعة الشمس المباشرة. لا تكون الغموم opalescence الناتجة أكثر من غُموم محلول مِعياري محضر بصورة مشابهة عندما ينظر باتجاه المحور العمودي للأنبوب في ضوء منتشر مقابل خلفية سوداء.

الغُموم المِعيارية Standard opalescence

يقاس 5.0 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك hydrochloric acid CITS و10 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS في أنبوب مقارنة comparison tube. يخفف بالماء إلى 50 مل، ويضاف 1 مل من محلول نِترات الفَضة (40 غ/ل) TS. يحرك فـوراً بقَضيب زجاجي ويوضع جانـباً مدة 5 دقائق، محمياً من أشعة الشمس المباشرة.

الاختبار الحدي لأجل السلفات LIMIT TEST FOR SULFATES

يقَدم الاختبار الحدي لأجل السلفات لتوضيح أن المحتوى من السلفات يجب أن لا يزيد عن الحد المُعطى في الأفرودة الفردية بدلالة عدد المِكروغرامات من السلفات في كل 1 غرام من المادة المُختبرة.

يحتوي المحلول الذي تتم مقارنة العكر مقابله على 480 مِكروغرام من SO_4^{--} أكثر مما هو موجود في مستعلق سلفات الباريوم المِعياري standard barium sulfate suspension.

الإجراء المُوصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يجرى الاختبار في أنابيب مقارنة مسطحة القعر متوافقة من الزجاج الشفاف بِسعة 70 مل وبقطر داخلي 23 ملم مسنن بوسمة mark عند الحجم 45 مل وعند الحجم 50 مل. تعد اسطوانات نِسلِر Nessler مناسبة لهذه الأبعاد المذكورة آنفاً. تعنـي عبارة expression ''أنابيب متوافقة matched tubes''، أنابيب تكون متوافقة قدر الإمكان في قطرها الداخلي وفي كافة النواحي الأخرى.

يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة، ينقل إلى أنبوب مقارنة، يخفف بالماء إلى 45 مل ويضاف 5 مل من مستعلق محلول سلفات الباريوم TS. يحرك فوراً بقَضيب من الزجاج، يوضع جانباً مدة 10 دقائق. لا يكون العكر turbidity الناتج أكثر من عكر المِعياري المُحضر بشكل مشابه عندما يرى باتجاه المحور العمودي للأنبوب في ضوء منتشر مقابل خلفية سوداء.

العكر المِعياري Standard turbidity

يقاس 1.0 مل من محلول حمض السلفوريك sulfuric acid VS (0.005 مول/ل) و3 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS في أنبوب مقارنة comparison tube. يخفف بالماء إلى 45 مل، ويضاف 5 مل من مستعلق سلفات الباريوم barium sulfate suspension TS. يحرك فوراً بقَضيب من الزجاج ويوضع جانباً مدة 10 دقائق.

الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة LIMIT TEST FOR HEAVY METALS

يقدم الاختبار الحَدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة لتوضيح أن المحتوى من الشوائب المعدنيةmetallic impurities التـي تتلون بسلفيد الهيدروجين hydrogen sulfide لا يزيد عن حد المعادن الثقيلة المُعطى في الأفرودة الفردية بدلالة عدد المِكروغرامات من الرصاص lead في كل 1 غرام من مادة الاختبار.

يتكون الاختبار من عمليتين متتابعتين: تحضير محلول الاختبار، وتطُور اللون بواسطة التفاعل مع سلفيد الهيدروجين hydrogen sulfide، متبوعا بمقارنة اللون الناتج مع ذلك الذي ينتج مع محلول من الرصاص المِعياري standard.

يجرى تحضير محلول الاختبار، كما هو معين في الأفرودة، وفقا للإجراءات من 1 إلى 4 الموصوفة أدناه. يحضر محلول الشاهِد blank بطريقة مشابهة.

يجرى التفاعل مع سلفيد الهيدروجين بمزج محلول الاختبار مع محلول سلفيد الهيدروجين TS المحضر طازجاً. تتم مقارنة اللون الناتج هذا إما بالمقارنة المباشرة لتلون السائل في أنابيب مقارنة مناسبة (الطريقة A) أو بمقارنة شدة تلون البقَع الناتجة من ترشيح السائل باستعمال جهاز ملائم (الطريقة B).

يمكن بشكل عام أن تطّبق الطريقة A فقط عندما يزيد مقدار المعادن الثقيلة في الوزن من مادة الاختبار المُستعملة عن 5 مِكروغرام؛ لأجل كميات من 2-5 مِكروغرام من المعادن الثقيلة يجب استعمال الطريقة B.

محلول الرصاص المِعياري المُستعمل في الاختبار؛ يخفف محلول الرصاص lead Pb TS الحاوي على 10 مِكروغرام من الرصاص في كل 1 مل. عندما يستخدم 0.1 مل من هذا المحلول لتحضير المِعياري لأجل المُقارنة مع محلول من 1 غ من المادة المُختبرة، فهذا المحلول المِعياري المُحضر يحتوي على 1 مِكروغرام من الرصاص Pb ويمثل المُكافئ لمقدار 1 مِكروغرام من الرصاص في كل 1 غرام من المادة المُختبرة.

الجِهاز Apparatus

لأجل تعيين المعادن (الفلزات) الثقيلة بواسطة الطريقة A يجرى الاختبار في أنابيب مقارنة موافقة مسطحة القعر من الزجاج الشفاف بسعة حوالي 70 مل وبقطر داخلي 23 ملم مسننة بوسمة mark عند الحجم 40 مل وعند الحجم 50 مل. تعد اسطوانات نِسلِر Nessler مناسبة لهذه الأبعاد المذكورة آنفاً. تعنـي عبارة expression "أنابيب متوافقة matched tubes"، أنابيب تكون متوافقة قدر الإمكان في قطرها الداخلي وفي كافة النواحي الأخرى. لأجل مزج المحلول يستعمل قضيب تحريك يفَضل أن يكون له عروة loop في نهايته السفلية.

لأجل تعيين المعادن الثقيلة بواسطة الطريقة B تستعمل مِحقَنة syringe 50–مل مصنوعة من مادة مناسبة (عادة البلاستيك plastic) مع دراق plunger قابل للفصل ومِفصل ذَكر لور المخروطي lure conical joint بقطر داخلي 9 ملم في النهاية السفلية (تعد مِحقَنة ميليبور Millipore syringe XX 11 050 05 مناسبة) متصلة بِلُؤمة adapter لأجل الترشيح.

تكون اللؤمة مصنوعة من مادة مناسبة (تعد لُؤمة ترشيح ميليبور SX00 013 00 من عديد البروبيلين polypropylene مناسبة) ولها مِفصل أنثوي لأجل وصلها مع المِحقَنة. إنها مصممة بحيث تكون قابلة للفصل إلى جزئين لتسمح بتبديل المراشح، يحتوي الجزء السفلي على دعامة لأجل المراشح الغِشائية بقطر 13 ملم. تستعمل لأجل الترشيح سليفة مرشح prefilter مناسبة (تعد سليفة مرشح ميلبور Millipore prefilter AP 2001 300 مناسباً) ومرشح غِشائي مصنوع من مزيج استرات السِلولُوز cellulose esters، قطر 13 ملم، مع فتحة مسم 3 مِكرومتر (يعد مرشح ميليبور Millipore filter SSWP 013 00 مناسباً).

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تحضير محلول الاختبار Preparation of test solution

الإجراء 1. توزن كمية من المادة المُعينة في الأفرودة، تذاب في 25 مل من الماء، يضبط باهاء pH المحلول إلى 3-4 بمحلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) Pb TS، أو بمحلول أمونيا ammonia Pb TS (~100 غ/ل)، عند الضرورة، ثم يخفف إلى 40 مل بالماء ويمزج.

الإجراء 2. توزن كمية من مادة معينة في الأفرودة، تذاب في قُرابة 30 مل من مذيب معين (يمكن أن يستعمل محلول الإيثانول ethanol TS (~50 غ/ل)، الميثانول methanol R، الأسيتون acetone R، أو الديوكسان dioxanR)، يضاف 0.5 مل من محلول حمض الأسيتيك acetic acid TS (~300 غ/ل)، ويخفف إلى 40 مل بالمذيب solvent.

الإجراء 3. توضع الكمية من المادة المُعينة في الأفرودة في بوتقة crucible مناسبة، يفضل أن تكون مصنوعة من السيليكا silica، وتشعل بحذر بدرجة حرارة منخفضة حتـى يتفَحم charred المحتوى بشكل كامل. يمكن أن تغطى البوتقة بغطاء بشكل مقَلقَل خلال التفحيم charring. يضاف إلى محتوى البوتقة 2 مل من محلول حمض النتريك nitric acid TS (~1000 غ/ل) و5 قطرات من محلول حمض السلفوريك sulfuric acid TS (~1760 غ/ل)، ويسخن بحذر حتـى تتطور دخائن fumes بيضاء اللون، ومن ثم يشعل، يفَضل في أتون التنور muffle furnace، بدرجة حرارة 500 م° حتـى يحترق الكربون احتراقاً كاملاً. يبرد، يضاف 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، ويبخر ببطء في حمام مائي حتـى الجفاف. ترطب الثُمالة residue بقطرة واحدة من محلول حمض الهيدروكلوريك hydrochloric acid TS (~250 غ/ل)، يضاف 10 مل من الماء الساخن، ويهضم digest مدة دقيقتين. يضاف، قطرة فقطرة، من محلول الأمونيا ammonia Pb TS (~100 غ/ل)، حتـى يصبح باهاء pH المحلول بين 8 و8.5، ثم يضاف، قطرة فقطرة، من محلول حمض الأسيتيك acetic acid Pb TS (~60 غ/ل)، لضبط الباهاء بين 3 و4. يرشح إذا كان ذلك ضروريا، تغسل البوتقة والمُرشح بقرابة 10 مل من الماء، يخفف بالماء إلى 40 مل، ويمزج.

الإجراء 4. توضع الكمية من المادة المُعينة في الأفرودة في بوتقة مناسبة، يفَضل أن تكون مصنوعة من السيليكا، يمزج جيدا بحوالي 0.5 غ من أكْسيد المغنزيوم magnesium oxide R ويرمد حتـى يتم الحصول على كتلة متجانسة بيضاء اللون. إذا بقيت الثُمالة متلْونة بعد 15 دقيقة من الترميد incineration، تترك البوتقة تبرد، يمزج المُحتوى بشكل جيد بقَضيب زجاجي ويستأنف التسخين. بعد ذلك، تذاب الثُمالة في محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، يضاف، قَطرة فقطرة، من محلول الأمونيا ammonia Pb TS (~100 غ/ل)، حتـى يصبح باهاء المحلول بين 8 و805، ثم يضاف، قطرة فقطرة أيضاً، من محلول حمض الأسيتيك acetic acid Pb TS (~60 غ/ل)، لضبط الباهاء إلى 3-4، يرشح، يخفف بالماء إلى 40 مل، ويمزج.

تطور اللون وقياسه Colour development and measurement

الطريقة A.

يضاف إلى 40 مل من السائل المُحتوى في أنبوب المُقارنة 10 مل من محلول سلفيد الهيدروجين TS الطازج التحضير، يمزج ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق.

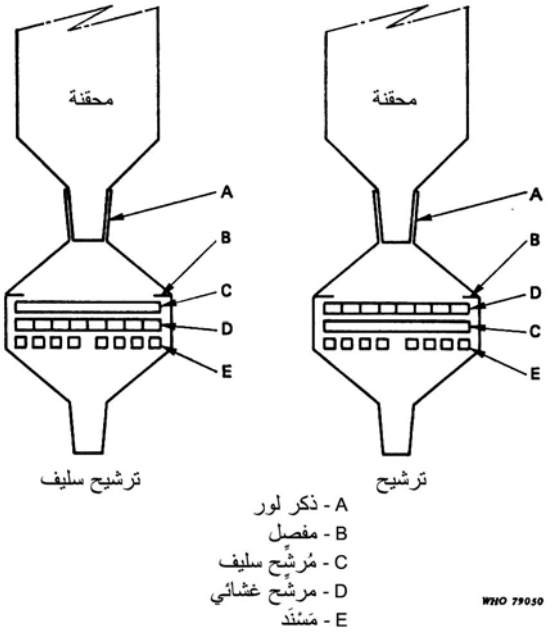
يوضع في أنبوب مقارنة آخر حجم من محلول مخفف للرصاص lead Pb TS، المُحتوي على الرصاص المُكافئ للحد المُعين في الأفرودة من المعادن الثقيلة، يخفف بالماء، يضبط الباهاء pH بمحلول الأمونيا ammonia Pb TS (~100 غ/ل) ومحلول حمض الأسيتيك acetic acid Pb TS (~60 غ/ل) إلى 3-4؛ يخفف بالماء أو بالمُذيب المُستعمل حتى 40 مل، يمزج، يضاف 10 مل من محلول سلفيد الهيدروجين TS الطازج التحضير، يمزج ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق.

تقارن الألوان بالإبصار باتجاه المحور العمودي للأنبوب في ضوء منتشر مقابل خلفية بيضاء اللون، أو بواسطة طريقة أخرى مناسبة. لا يكون لون محلول الاختبار أكثر عتمة من تلك التي للمحلول المعياري للرصاص.

الطريقة B.

تؤخذ محقنة الترشيح، ترتب سليفة المُرشح والمرشح الغشائي كما هو موصى به في المبيان diagram لأجل الترشيح السليف prefiltration، ينزع الدراق plunger من المحقَنة syringe، يوضع محلول الاختبار في المحقَنة، يعاد وضع الدراق، ويرشح محلول الاختبار ببطء بواسطة ممارسة ضغط منتظم على الدراق. تجمع الرشاحة في دورق beaker أو في أنبوب اختبار. تفتح اللُؤمة adapter ويفحص فيما إذا كان المرشح الغشائي membrane filter خالٍ من الشوائب impurities. وإذا لم يكن ذلك، يستبدل المُرشح وتكرر العملية بالطريقة نفسها. ثُم يعاد ترتيب سليفة المُرشح والمُرشح الغشائي كما هو موصى به في (الشكل 4). يضبط باهاء الرشاحة بمحلول الأمونيا ammonia Pb TS (~100 غ/ل) وبمحلول حمض الأسيتيك acetic acid Pb TS (~60 غ/ل) على 3-4، يضاف 10 مل من محلول سلفيد الهيدروجين hydrogen sulfide TS الطازج التحضير، ترشح كافة الكواشف reagents مسبقا من خلال مرشح غشائي، يمزج، يترك للاستقرار مدة 5 دقائق، ينزع الدراق، يوضع المحلول داخل المحقَنة، ويرشح من خلال مرشح غشائي بواسطة ممارسة بطيئة لضغط منتظم أو معتدل على الدراق. تفتح اللُؤمة وينزع المرشح الغشائي.

يؤخذ حجم من محلول مخفف للرصاص Pb TS المحتوي على مقدار من الرصاص يكافئ حد المعادن الثقيلة كما هو معين في الأفرودة، يخفف بالماء، يضبط الباهاء بمحلول الأمونيا ammonia Pb TS (~100 غ/ل) وبمحلول حمض الأسيتيك acetic acid Pb TS (~60 غ/ل) على 3-4، يخفف بالماء إلى 40 مل، يمزج، ويكمل العمل كما هو موصوف أعلاه.



الشكل 4. الاختبار الحَدي لأجل المعادن الثقيلة: الطريقة B

تقارن شدة تلون البقَع الناتجة على المراشح الغِشائية. لا يكون اللون الناتج من محلول الاختبار أكثر شدة من ذلك الناتج من المحلول المِعياري للرصاص.

الاختبار الحدي لأجل الحديد LIMIT TEST FOR IRON

يقدم الاختبار الحدي لأجل الحَديد iron لتوضيح أن المحتوى من الحَديد يجب أن لا يزيد عن الحد المُعطى في الأفرودة الفردية بدلالة عدد المِكروغرامات من الحَديد في الغرام من المادة المُختبرة.

يحتوي المحلول المِعياري الذي تمت مقارنة اللون مقابله على 40 مِكروغرام من الحديد.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يطّبق الاختبار في أنابيب مقارنة متوافقة مسطحة القَعر من الزجاج الشفاف ِبسعة 70 مل وبقطر داخلي حوالي 23 ملم مسننة بوسمة mark عند الحجم 45 مل وعند الحجم 50 مل. تعد اسطوانات ِنسلِر Nessler مناسبة لهذه الأبعاد المذكورة. تعنـي عبارة expression "أنابيب متوافقة matched tubes"، أنابيب تكون متوافقة قدر الإمكان في قطرها الداخلي وفي كافة النواحي الأخرى.

تحضر المادة كما هو معين في الأفرودة، أو تذاب الكمية المُوصى بها مباشرة في 40 مل من الماء، وينقل إلى أنبوب مقارنة. يضاف 2 مل من محلول حمض السيتريك citric acid FeTS (180غ/ل) وقَطرتان من حمض ميركابتو أسيتيك

mercaptoacetic acid R؛ يمزج، يقلون بمحلول الأمونيا ammonia FeTS (100غ/ل)، يخفف بالماء إلى 50 مل، ويترك مدة 5 دقائق للاستقرار. لا يكون اللون الناتج أكثر شِدة من اللون المِعياري المُحضر بشكل مشابه عندما يرى باتجاه المحور العمودي للأنبوب في ضوء منتشر مقابل خلفية بيضاء.

اللون المِعياري Standard colour

يقاس 2 مل من المحلول المِعياري للحديد iron standard FeTS و40 مل من الماء في أنبوب المُقارنة. يضاف 2 مل من محلول حمض السيتريك citric acid FeTS (180 غ/ل) وقطرتان من محلول حمض ميركابتو أسيتيك mercaptoacetic acid R؛ يمزج، يقلون بمحلول الأمونيا ammonia FeTS (100 غ/ل)، يخفف بالماء إلى 50 مل، ويترك مدة 5 دقائق للاستقرار.

الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ LIMIT TEST FOR ARSENIC

يُقدم الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ arsenic لتوضيح أن المحتوى من الزرنيخ يجب أن لا يزيد عن الحد المُعطى في الأفرودة الفردية بدلالة عدد المِكروغرامات من الزرنيخ في كل 1 غرام من المادة المُختبرة.

بغية إجراء الاختبار الحَدي لأجل الزرنيخ يحضر محلول من المادة المُختبرة بحسب الإجراء المُعين في الأفرودة. يضمن هذا الإجراء على أن المحلول يحتوي في كل حالة كامل الزرنيخ (إذا كان أياً منه موجوداً) الموجود في المادة.

تحتوي اللطخة المِعيارية standard stain التـي تتم المُقارنة مقابلها على 10 مِكروغرام من As.

يمكن أن يستعمل الإجراء الموصوف أيضا لتعيين كمية الزرنيخ في المادة بمقابلة عمق depth لون اللطخة مع سِلْسِلة من اللُطخات المِعيارية. تدل اللطخة المُكافِئة إلى 1 مل من اللطخة المِعيارية الناتجة من العمل على 10 غ من المادة على أن مِقدار الزرنيخ هو 1 مِكروغرام/غرام.

في بيان حدود الزرنيخ، يعبر عن مقدار الزرنيخ المَسموح به على شكل As.

الجهاز Apparatus

النمط المناسب للجهاز موصوف أدناه، ويتم توافر أجهزة مقبولة أُخرى.

قارورة عريضة الفم بسعة قُرابة 120 مل، مزودة بسدادة مطاطية rubber bung يمر من خلالها أنبوب زجاجي. يصنع هذا الأخير، من زجاج الأنابيب العادية، والذي طوله 200 ملم وقطره الداخلي 605 ملم تماماً (القطر الخارجي حوالي 8 ملم)، مسحوب في إحدى نهايتيه إلى قطر قُرابة 1 ملم، وله تجويف لا يقل قطره عن 2 ملم منتفخ في جانب الأنبوب، بالقرب من الجانب المُتضيق. يمر الأنبوب خلال سدادة تناسب bung fitting القارورة بحيث أنه، عندما يدخل في القارورة الحاوية على 70 مل من السائل، تكون النهاية المُتضيقة للأنبوب فوق سطح السائل ويكون التجويف في الجانب أسفل قاع السدادة bung. تكون النهاية العلوية للأنبوب مقطوعة بشكل مربع، وهي إما أن

تكون مدورة بشكل قليل أو ملساء السطح.

ولكل من السدادتين المَطاطيتين (25 ملم × 25 ملم)، تجويف مثقوب مركزيا وبقطر حقيقي 6.5 ملم تماماً، مرتبطتين بإحكام برباط مطاطي أو مِشبك زنبرك spring clip لأجل مسكهما مع بعضِهما بإحكام، ومن جهة أُخرى، يمكن أن يستبدل بالسدادتان أي اِنتاء construction مناسب يلبـي شروط الاختبار، كما هو موصوف أدناه.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يحشى أنبوب زجاجي برفق بالقطن، المُرطب آنفاً بمحلول أسيتات الرصاص (~80 غ/ل) TS ويجفف، بحيث يكون السطح العلوي للقطن على ارتفاع لا يقل عن 25 ملم من أسفل قمة الأنبوب.

توضع النهاية العلوية للأنبوب في النهاية الضيقة لأحد زوجي السدادتين المَطاطيتين، إما (1) إلى عمق حوالي 10 ملم في حالة الأنبوب ذي النهاية المُدورة أو (2) بحيث تكون النهاية الملساء السطح للأنبوب منحشرة بالنهاية الأكبر للسدادة. توضع قطعة من ورق كاشف بروميد الزئبق mercuric bromide AsR المُسطح على قمة السدادة، وتوضع السدادة الأخرى فوقها. يربط المجموع بواسطة رِباط مطاطي أو مِشبك زنبرك، في مثل هذه الطريقة يلتقي ثقبا السدادتين (أو ثقب السدادة العلوية والأنبوب الزجاجي) ليشكلا أنبوباً حقيقياً بقطر 6.5 ملم معترض بواسطة حجاب diaphragm من ورق بروميد الزئبق mercuric bromide AsR.

بدلا عن هذه الطريقة من تعليق ورق بروميد الزئبق AsR، تستخدم أية طريقة أُخرى ممكنة شرط (1) أن يمر كامل الغاز المُتطور خلال الورق، (2) أن يكون قسم من الورق على تماس مع الغاز بدائرة قطرها 6.5 ملم، (3) أن يكون الورق محمياً من ضوء الشمس خلال الاختبار.

يوضع المحلول، المُحضر كما هو معين في الأفرودة، في قارورة عريضة الفم، يضاف 1 غ من يوديد البوتاسيوم potassium iodide AsR و10 غ من الزنك المُحبب granulated zinc AsR، ويوضع الأنبوب الزجاجي المُحضر بشكل مجموعة بسرعة في موضعه. يترك التفاعل ليتطور مدة 40 دقيقة. تقارن أية لُطخة صفراء اللون تنتج على ورق بروميد الزئبق mercuric bromide AsR، بلُطخة مِعيارية، ناتجة بطريقة مشابهة من كمية معروفة من محلول الزرنيخ المُخففdiluted arsenic AsTS. تجرى المُقارنة في ضوء النهار وفوراً بعد تحضير متواقت للُطخات الاختبار والمِعياري؛ تذبل اللُطخات بالحفظ.

درجة الحرارة الأكثر مناسبة لأجل إجراء الاختبار بشكل عام هي حوالي 40 م° ولكن، بما أن معدل تطور الغاز يختلف باختلاف الوجيبات batches من كاشف الزنك المُحبب granulated zinc AsR، يمكن ضبط درجة الحرارة للحصول على تطور نظامي للغاز، ولكن ليس بالشكل العنيف. يمكن أن يعجل accelerated التفاعل بوضع الجهاز على سطح دفيء، يجب الحذر لضمان بقاء ورق بروميد الزئبق AsR جافا تماما أثناء الاختبار.

بين الاختبارات المتتالية، يجب أن يغسل الأنبوب بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل AsTS)، ويشطف بالماء، ويجفف.

اللطخة المعيارية Standard stain

يحضر المحلول بإضافة 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك القصديري stannated hydrochloric acid (~250 غ/ل AsTS) و1 مل من محلول الزرنيخ arsenic AsTS المُخفف dilute، إلى 50 مل من الماء. يعطي المحلول الناتج، عندما يعالج كما هو موصوف في الاختبار العام، لطخة على ورق بروميد الزئبق mercuric bromide paper AsR، التـي تعد اللطخة المعيارية المَرجعية.

الرماد المسلفَت SULFATED ASH

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يوزن بالضبط قُرابة 1 غ من المادة، أو الكمية المُعينة في الأفرودة، في بوتقة dish مناسبة (عادة ما تكون من البلاتين platinum) ويرطب moisten بمحلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل TS). يسخن بلطف لنزع زيادة الحمض ويشعل (يلهب) إلى درجة حرارة 800 م° حتـى تتلاشى كل الجُسيمات السوداء اللون؛ يكرر الترطيب بمحلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل TS) ويعاد الإشعال. تضاف كمية قليلة من كربونات الأمونيوم ammonium carbonate R ويشعل (يلهب) ignite حتـى الوزن الثابت.

طريقة حوجلة الأكسجين OXYGEN FLASK METHOD

تتكون طريقة حوجلة الأكسجين لأجل تعيين الهالوجينات halogens والكبريت sulfur في المركبات العضوية organic من إجراء احتراق متبوعاً بالتعيين المُلائم بالقياس بالمُعايرة titrimetric determination. ينتج احتراق المادة العضوية في الأكسجين منتجات لا عضوية ذَوابة في الماء water-soluble inorganic، التـي تعين كما هو موجه لأجل العنصر الفَردي individual element.

الجهاز Apparatus

يطبق الاحتراق combustion في حوجلة مخروطية مناسبة التـي تندمج في سدادتا إحدى نهايتـي قطعة من سِلك بلاتينـي. تستعمل حوجلة ذات حجم 500 مل، ما لم تكن هناك طريقة أخرى معينة في الأفرودة. تعلّق بالقرب من النهاية الأخرى للسِلك، قطعة شاش بلاتينية platinum gauze لتقَدم وسيلة لإبقاء المادة صافية للسائل الماص absorbing liquid أثناء الاحتراق.

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

تحذير CAUTION: يجب أن يرتدي المُحلل نظارات أمان وأن يستعمل درعاً للأمان يضعه بينه وبين الجهاز. يجب أن تكون الحَوجلة نظيفة على نحو مدقق scrupulously وخالية من كل آثار المُذيبات العضوية.

تغلف مادة الاختبار في قطعة من ورق الترشيح الخالية من الهاليد halid-free بطول 5 سم وبعرض 3 سم، يتم التأمين على المَضمومة package في شاش بلاتيني، وتدخل فيها إحدى نهايتـي الشريط strip الضيق لورق الترشيح. يرطَّب عنق الحَوجلة بالماء، ويوضع السائل الماص المُعين في الحَوجلة، تملأ الحَوجلة بالأكسجين oxygen، وتضاء النهاية الحُرة للشريط الضيق لورق الترشيح وتدخل السدادة فوراً. يحافظ على السدادة في مكانها بثبات. عندما يبدأ الاحتراق بالنشاط، يتم إمالة الحوجلة لمنع المادة غير المحترقة بشكل تام من السقوط في السائل. تخض الحَوجلة، فورا بعد تمام الاحتراق، بشكل متقطع قُرابة 10 دقائق، يوضع قليل من الماء حول حافة الحوجلة، تسحب السدادة بعناية، وتشطف السدادة، والسِلك البلاتيني، والشاش البلاتيني، وجوانب الحَوجلة بالماء. يكمل تحليل هذا المحلول كما هو معين في الأفرودة.

يجب أن تكون المادة القابلة للاذرار pulverizable مسحوقة بنعومة ومزوجة جيداً قبل أن يجرى وزن الكمية المُعينة.

لأجل السوائل، تستعمل كبسولات capsules من مادة مناسبة (على سبيل المِثال الميثيل سِلُولوز methyl-cellulose). توضع الكمية المُعينة فوق قُرابة 15 ملغ من ورق ترشيح صوفي عديم الرماد ashless filter-paper flock محتواة في أحد أجزاء الكبسولة المناسبة الحجم، تغلق الكبسولة، وتدخل إحدى نهايتـي الشريط الضيق لورق الترشيح بين الجزئين، ويتم تأمين الكبسولة في الشاش البلاتيني.

تَعيين البروم والكلور Determination of bromine and chlorine

تستعمل طَريقة حوجلة الأكسجين الموصوفة آنفاً، تحرق كمية المادة المُعينة في الأفرودة. يتكون السائل الماص من 17 مل من محلول بيرو كسيد الهيدروجين hydrogen peroxide TS (~60 غ/ل) و3 مل من الماء. عندما تكتمل العملية، تشطف السدادة، والسِلك البلاتينـي، والشاش البلاتيني، وجوانب الحَوجلة بمقدار 40 مل من الماء.

يضاف 5 قطرات من محلول زرقة البروموفينول/الإيثانول bromophenol blue/ethanol TS ومن ثُم يضاف، قطرة قطرة، من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى يتبدل اللون من الأصفر إلى الأزرق. ومن ثم يضاف 1 مل من حمض النِتريك (3 غ/ل) TS و5 قطرات من محلول ثُنائي فينيل كاربازون/ الإيثانول diphenyl-carbazone/ethanol TS كمشعِر indicator، ويعاير بمحلول نِترات الزئبق mercuric nitrate VS (0.01 مول/ل) حتـى يتحول المحلول إلى اللون البنفسجي الخفيف.

كل 1 مل من نِترات الزئبق (0.01 مول/ل) VS يكافىء 1.598 ملغ من Br أو 0.709 ملغ من Cl.

تَعيين الفلور Determination of fluorine

تستعمل طَريقة حوجلة الأُكسجين الموصوفة آنفاً في الصفحة 124، وتحرق كمية المادة المُعينة في الأُفرودة. يتكون السائل الماص من 15 مل من الماء. عندما تتم العملية، تشطّف السدادة، والسِلك البلاتيني، والشاش البلاتيني، وجوانب الحَوجلة بمقدار 40 مل من الماء.

يضاف 0.6 مل من محلول سلفونات الأليزارين (1 غ/ل) alizarinsulfonate TS ومن ثُم يضاف، قَطرة فقطرة، من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى يتبدل اللون من الحُمرة القرنفلي إلى الأصفر. يضاف 5 مل من محلول دارئة الأسيتات acetate buffer TS، ذو باهاء 3.0، ويعاير بواسطة محلول ِنترات الثُوريوم thorium nitrate VS (0.005 مول/ل) حتـى يتبدل لون المحلول الأصفر إلى الأصفر الضارب إلى الأحمر القُرنفلي.

كل 1مل من محلول ِنترات الثوريوم (0.005 مول/ل) VS يكافىء 0.380 من F.

إذا نشأت صعوبات في ملاحظة تبدل لون المُشعر indicator، يجب أن يجرى اختبار تمهيدي مع محلول يحتوي عل كميات معروفة من فلور لا عضوي inorganic fluoride.

تَعيين اليود Determination of iodine

تستعمل طَريقة حوجلة الأُكسجين الموصوفة في الصفحة 120، ويتم حرق كمية المادة المُعينة في الأُفرودة. يتكون السائل الماص من 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS. عندما تكتمل العملية، تشطّف السدادة، والسِلك البلاتينـي، والشاش البلاتينـي، وجوانب الحَوجلة بواسطة 25 مل من محلول أسيتات البوتاسيوم TS مضافاً إليها 15 قطرة من محلول البروم bromine TS1. ثُم يشطّف بواسطة 40 مل من الماء ويضاف محلول حمض الفورميك (الفورميك) formic acid TS (~1080 غ/ل)، قطرة فقطرة، حتـى زوال اللون، و20 مل من محلول حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS، و0.5 غ من يوديد البوتاسيوم R، ويترك مدة 5 دقائق للركود. يعاير اليود المُتحرر liberated iodine ِبمحلول ثَيوسلفات الصوديوم sodium thiosulfate VS (0.005 مول/ل)، بإضافة محلول النشا starch TS كَمشعِر indicator بالقرب من نهاية المُعايرة.

كل 1 مل من محلول ثَيوسلفات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافىء 1.06 ملغ من I.

تَعيين الكبريت Determination of sulfur

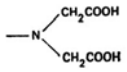
تستعمل طَريقة حوجلة الأُكسجين الموصوفة في الصفحة 120، ويتم حرق كمية المادة المُعينة في الأُفرودة. يتكون السائل الماص من 12.5 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide TS (~60 غ/ل). عندما تكتمل العملية، تشطّف السدادة، والسِلك البلاتينـي، والشاش البلاتينـي، وجوانب الحَوجلة بمقدار 40 مل من الماء. يغلى المحلول مدة 10 دقائق، يبرد، ويضاف 2 مل من محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) و20 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل). يعاير ِبمحلول ِنترات الباريوم barium nitrate VS (0.01 مول/ل) باستعمال قَطرتين من محلول

الثورين thorin TS (2 غ/ل) وقطرتين من محلول كلوريد الميثيل ثيونينوم methylthioninium chloride TS (0.2 غ/ل) كمشعِر حتـى يتبدل اللون الأصفر إلى الأحمر القُرنفلي pink.

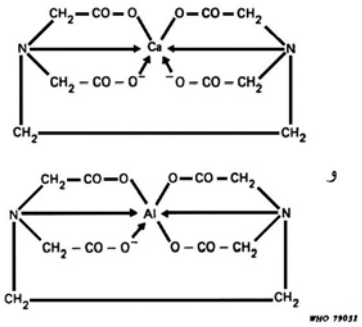
كل 1 مل من محلول ِنترات الباريوم (0.01 مول/ل) VS يكافىء 0.321 ملغ من S.

المعايرات بِمقياس المعقدات COMPLEXOMETRIC TITRATIONS

عوامل تشكيل المُعقدات complexing agents القَيمة كمحاليل للمعايرة titrants هي أحماض الأمينو بولي كربوكسيليك aminopolycarboxylic acids التـي تملك مجموعة مميزة:



إن مثل هذه المركبات قادرة على تشكيل معقدات خلابة chelate مع كاتيونات cations متعددة يكون فيها الكاتيون مرتبطاً في ِبنية حلَقية. تنتج الحلقة من تشكل رابط شبيه بالملح salt-like bond بين الكاتيون ومجموعات الكربوكسيل سوية مع رابط تساندي coordinate bond عبر زوج وحيد من ِالكترونات electrons ذَرة ِالنتروجين. إذا كانت الحلقة خماسية، تميل عندها الخُلابة المُتشكلة ليكون لها ثبات كبير، لذلك فان معظم محاليل المُعايرة الخالبة chelating المُفيدة هي تلك التـي تنحو نحو تشكيل مثل هذه الحلقات. هذه هي الحالة مع حمض الإيديتيك edetic acid (حمض ايثيلين ثُنائي الأمين تيترا أسيتيك (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)؛ يعرف الملح الثُنائي الصوديوم الأكثر استعمالا بإيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate. يشكل حمض الإيديتيك مع معظم المعادن (الفلزات) التـي تحمل أكثر من وحدة unit شحنة إيجابية، معقدات ذَوابة كثيراً في الماء Water-soluble 1:1 complexes من مثل هذه ِالبنية بحيث تشكل ثلاث حلقات خلابة خماسية علىالأقل، وهذا مما يمنحها confer ثبات كبير على المُعقد. في بعض الحالات، يمكن أن تتشكل روابط تساندية coordinate bonds أُخرى إضافة إلى تلك الناتجة عن منح ِالنتروجين لزوج وحيد من الالكترونات مع أكسجيـني الكربونيل carbonyl oxygens لمجموعات حمض الكربوكسيليك المُتبقية. وهكذا يمكن تمثيل المُعقدات المتشكلة بواسطة الكالسيوم وبواسطة الألمنيوم ثُلاثي التكافؤ trivalent aluminium على النحو التالي:



يعتمد ثبات مثل هذه المُعقدات بدرجة كبيرة على الباهاء pH. تشكل معظم المعادن (الفلزات) metals معقدات تكون ثابتة في المحلول القَلَوي alkaline solution ولكن خلابات القَلَويات الترابية تتفَكك decompose تحت باهاء قُرابة 8، بينما يكون العديد من المعادن (الفلزات) الثُنائية (الزِنك zinc والرصاص lead، على سبيل المِثال) ثابتاً أيضا في محلول حامِضي تماما. غالبا ما تكون المُعقدات المعدنية (الفلزية) الثُلاثية التكافؤ trivalent metal complexes، بفضل الثبات الإضافي الممنوح من العدد الزائد لحلقات الخُلابات chelate rings، ثابتة حتـى في المحاليل الحامضية القوية. في المحاليل القلوية alkaline solutions، ومع ذلك، يمكن أن تترسب بعض هذه المعادن (الفلزات) على شكل هيدروكسيدات hydroxides بوجود حمض الإيديتيك editic acid، ليس بسبب عدم ثبات stability المُعقد ولكن بسبب التأثير الأكثر قوة للذوبانية المُنخفِضة جدا لمُنتج هيدروكسيد المعدن (الفلز) metal hydroxide.

إن ثوابت ثبات خلابات حمض الإيديتيك لبعض المعادن (الفلزات)، بحسب ما سجلها الباحث Schwarzenbach لأجل محاليل 0.1 مول/ل بدرجة حرارة 20 مئوية هي على النحو التالي:

1.7	Na
2.8	Li
8.7	Mg
10.6	Ca
14.3	Fe^{2+}
15.5[a]	Al
16.1	Zn
17.6	Pb
20.4	Hg^{2+}
25.1	Fe^{3+}

[a] تعد خلابات الألمنيوم بطيئة التشكل بحيث أنه عادة ما يعين هذا المعدن (الفِلز) بواسطة المُعايرة الراجِعة back-titration.

لأجل تعيين نقطة التكافؤ في معايرة أيونات المعدن (الفلز) بحمض الإيديتيك، من الضروري استعمال مشعر مناسب الذي يمكن أن يتفاعل مع أيونات الفلز الحُرة الموجودة في المحلول. كان المُشعر الأصلي المُستعمل من قبل Schwarzenbach لأجل معايرة أيونات الكالسيوم calcium ions هو المُروكسيد murexide (بوربورات الأمونيوم ammonium purpurate) ولكن نادراً ما يستعمل هذا المُشعر اليوم. ربما كان المُشعر الذي استعمل بشكل أكبر هو Mordant Black 11 (المعروف أيضاً تحت أسماء تِجارية مختلفة). هذا المُشعر له لون أزرق في محلول أمونياكي ammoniacal solution ولكنه يعطي معقدات حمراء اللون مع العديد من أيونات المعدن (الفلز) في مِثل هذه المحاليل؛ تكون معقدات الفلز المُتشكلة بهذا الشكل أضعف بشكل عام من معقدات حمض الإيديتيك المُناظرة corresponding، بحيث أن المُعايرة مع الإيديتات edetates جاهزة لنزع المعدن (الفلز) من معقد المُشعِر indicator complex ويدل تبدل

اللون إلى الأزرق الكامل على المُعايرة الكاملة للفلز الموجود في المحلول. وقد استعمل Mordant Black 11 بشكل متواتر كمزيج مع برتقالية الميثيل methyl orange، الذي يخدم ليقدم نقطة نهاية endpoint متحراة screened (أكثر قابلية للكشف الفوري).

لقد تم اقتراح العديد من المواد الأخرى واستعملت كمشعِرات لأجل معايرات مقياس المُعقدات، ولكن يجب أن تكون هذه المناقشة محدودة لاعتبارات منها أن لها قيمة كامنة potential في التطبيقات الصيدلانية pharmaceutical. يعطي كل من الكالكون calcon وحمض كالكون كربوكسيليك calconcarboxylic acid لوناً حاداً جداً يتبدل من الحُمرة النبيذي إلى الأزرق الكامل عندما يعاير محلول الكالسيوم بإيديتات الصوديوم sodium edetate في مجال من الباهاء pH 12-14. إذا كان الملغنزيوم magnesium موجودا فانه يترسب على شكل هيدروكسيد hydroxide في هذا الباهاء، بشرط إضافة القلوي مقَدما قبل المُشعِر، وهو لا يتدخل. ولا يكون أي منهما، مع ذلك، ثابتاً جداً في محلول قلوي ويجب أن يضاف كليهما بشكل مفَضل في مرحلة متأخرة في المُعايرة.

المُشعر الآخر الواسع الاستعمال هو برتقالية الزيلينول xylenol orange؛ وهذا هو مشعِر حمض أساس acid-base اعتيادي تم فيه إدخال مجموعات حمض ايمينودي أسيتيك iminodiacetic acid، وهذا ما يسمح للمادة بأن تفعل كمشعر لتشكل معقد المعدن (الفلز) metal-complexing. يعطي المُشعِر لوناً صافياً يتبدل من البنفسجي-القرنفلي إلى اللون الأصفر عند نقطة النِهاية في معايرات الألومينيوم aluminium، والبزموت bismuth، والرصاص lead، والزئبق mercury، والزنك zinc، ويمكن أن يستعمل في باهاء 2-6 وفقا للمعدن (الفِلز) المُعاير.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

الألومينيوم Aluminium

تذاب كمية من المادة، موزونة بمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة monograph، في 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و50 مل من الماء، ما لم تكن هناك شروط أخرى للمحلول معطاة في الأفرودة. يضاف 50 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate VS (0.05 مول/ل) ويستعدل neutralize على محلول حمرة الميثيل/الإيثانول methyl red/ethanol TS بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS. يسخن المحلول حتـى الغليان ويترك في حمام مائي غالٍ مدة لا تقل عن 10 دقائق، يبرد، ويضاف قُرابة 50 ملغ من محلول مزيج مشعِر برتقالية الزيلينول xylenol orange R و5 غ من الميثينامين methenamine R وتعاير زيادة الإيديتات بواسطة محلول نترات الرصاص lead nitrate VS (0.05 مول/ل) حتـى يتحول لون المحلول الأصفر إلى البنفسجي– القُرنفلي. كل 1 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate VS (0.05 مول/ل) يكافىء 1.349 ملغ من Al.

البزموت Bismuth

تذاب كمية من المادة، الموزونة ـبمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة monograph، في أصغر كمية من محلول حمض النتريك nitric acid TS (~130 غ/ل)، ويضاف 50 مل من الماء ويضبط الباهاء بين 1 و2 بواسطة إضافة قطرة قطرة إما من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS أو من محلول الأمونيا ammonia TS (~100 غ/ل). يضاف 50 ملغ تقريباً من مزيج مشعِر برتقالية الزيلينول xylenol orange R ويعاير ببطء بواسطة محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate VS (0.05 مول/ل) حتـى يتحول لون المحلول من البنفسجي- القرنفلي إلى الأصفر الكامل. كل 1مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS يكافىء 10.45 ملغ من Bi.

الكالسيوم Calcium

تذاب كمية من المادة، موزونة ـبمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة monograph، في بضع مِيلي لترات من الماء، ويحمض بأقل كمية من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS إذا كان ضروريا، ومن ثم يخفف بالماء إلى قُرابة 100 مل. يعاير ـبمحلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS حتـى حجم قُرابة 2 مل من نقطة التكافؤ المُتوقعة، ويضاف 4 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~300 غ/ل) TS و0.1 غ من مزيج مشعر الكالكون calcon indicator mixture R أو من مزيج مشعر حمض الكالكون كربوكسيليك calcon carboxylic acid indicator mixture R وتتابع المُعايرة حتـى يتحول لون المحلول من الأحمر القرنفلي pink إلى الأزرق الكامل. كل 1 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate VS (0.05 مول/ل) يكافىء 2.004 ملغ من Ca.

الرصاص Lead

تذاب كمية من المادة، موزونة بمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة monograph، في 5-10 مل من الماء، ويحمض بأقل كمية من محلول حمض الأسيتيك acetic acid (~300 غ/ل) TS إذا كان ذلك ضرورياً، ومن ثم يخفف بالماء إلى قُرابة 50 مل. يضاف قُرابة 50 ملغ من مزيج مشعر برتقالية الزيلينول xylenol orange indicator mixture R وكمية كافية من الميثين أمين methenamine R (قُرابة 5 غ) حتـى يتحول لون المحلول إلى حمرة ويعاير بمحلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS حتـى يتحول لون المحلول من البنفسجي الغامق إلى الأصفر الكامل. كل 1 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS يكافىء 10.35 ملغ من Pb.

المغنْزيوم Magnesium

تذاب كمية من المادة، موزونة ـبمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة monograph، في 5-10 مل من الماء،

ويحمض بأقل كمية من محلول حمض الهيدروكلوريك hydrochloric acid (~70غ/ل) TS إذا كان ذلك ضرورياً، ومن ثم يخفف بالماء إلى قُرابة 50 مل. يضاف قُرابة 10 ملغ من دارئة محلول كلوريد الأمونيوم ammonium chloride buffer TS، باهاء 10.0 TS، و100 ملغ من مزيج مشعر أسود موردانت Mordant Black 11 indicator mixture R ويعاير بواسطة محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS حتـى يتحول لون المحلول من البنفسجي إلى الأخضر. كل 1 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS يكافىء 1.215 ملغ من Mg.

الزنك Zinc

تذاب كمية من المادة، موزونة بمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة monograph، في 5-10 مل من الماء، ويحمض بأقل كمية من محلول حمض الأسيتيك acetic acid (~300 غ/ل) TS إذا كان ذلك ضرورياً، ومن ثم يخفف بالماء إلى قُرابة 50 مل. يضاف قُرابة 50 ملغ من مزيج مشعر برتقالية الزيلينول xylenol orange indicator mixture R وكمية كافية من الميثين أمين methenamine R (قُرابة 5 غ) حتـى يتحول لون المحلول إلى أحمر ويعاير بمحلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS حتـى يتحول لون المحلول من البنفسجي الضارب إلى الأحمر القرمزي إلى الأصفر الكامل. كل 1 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate (0.05 مول/ل) VS يكافىء 3.268 ملغ من Zn.

المعايرة في الوسط اللاّمائي NON-AQUEOUS TITRATION

لقد تم تعريف الأحماض acids والأُسس bases منذ زمن طويل على أنها المواد التـي عندما تذاب في الماء، تعطي أيونات ions الهيدروجين hydrogen والهيدروكسيل hydroxyl، على التوالي. يفشل هذا التعريف، الذي أُدخل من قبل الباحث أرينيوس Arrhenius، في تمييز recognize حقيقة أن الخواص المُميزة للأحماض والأُسس يمكن أن تتطور أيضاً في مذيبات أخرى. التعريف الأكثر عمومية هو تعريف برونشتيد Bronsted، الذي قام بتعريف الحمض على أنه مانح للبروتونات proton donor، والأساس على أنه متقَبل للبروتونات proton acceptor. الحد الأعرض المُتعادل هو تعريف لويس Lewis، الذي عرف الحمض على أنه أية مادة يمكنها أن تستقبل زوج ِالكترونات electron pair، والأساس على أنه مادة يمكنها أن تمنح زوج ِالكترونات، والاستعدال neutralization على أنه تشكّل لرابط تساندي coordination bond بين الحمض والأساس.

تعين القوة الظاهرية للحمض أو الأساس بمدى تفاعلها مع المُذيب. في المحاليل المائية تبدو كافة الأحماض القوية متساوية القُوة لأنها تتفاعل مع المُذيب وتتحول بشكل كامل تقريباً إلى أيون الهيدرونيوم hydronium ion (H_3O^+) وأنيون الحمض acid anion. في المُذيب الأليف للبروتون protophilic بشكل ضعيف مثل حمض الأسيتيك acetic

acid، فان مدى تشكل أيون الأسيتونيوم acetonium ion ($CH_3COOH_2^+$) بسبب إضافة بروتون proton يوفر تمايزا أكثر حساسية لقوة الأحماض ويظهر أن ترتيب نقصان القوة لأجل الأحماض هو البيركلوريك perchloric، الهيدروبروميك hydrobromic، السلفوريك sulfuric، الهيدروكلوريك hydrochloric، والنتريك nitric.

يتفاعل حمض الأسيتيك acetic acid بشكل غير كامل مع الماء ليشكل أيون الهيدرونيوم وهو، لذلك، حمض ضعيف. وبالعكس، فهو يذوب في أساس base مثل الايثيلين ثُنائي الأمين ethylenediamine، ويتفاعل بشكل تام مع المُذيب ولهذا فانه يسلك سلوكَ حمض قَوي.

يلاحظ ما يطلق عليه التأثير متعادل المُستوى leveling effect هذا أيضا عند الأُسس. تبدو جميع الأُسس تقريبا في حمض السلفوريك على أن لها نفس القُوة. وبما أن الخواص الحمضية للمذيب تتناقص حسب التسلسل حمض السلفوريك، حمض الأسيتيك، الفينول phenol، الماء، البيريدين pyridine والبوتيل أمين butylamine، والأُسس الذوابة فيها تصبح أضعف بشكل مترقي وتشتد الاختلافات بين الأُسس. وبحسب ترتيب تناقص القُوة، فالأُسس القوية ذات القيمة لأجل المُعايرات في الوسط اللاّمائي هي ميثوكسيد البوتاسيوم potassium methoxide، ميثوكسيد الصوديومsodium methoxide، ميثوكسيد الليثيوم lithium methoxide، وهيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم tetrabutylammonium hydroxide.

تكتسب العديد من المُركبات غير الذَوابة في الماء خواصاً حمضية أو أساسية معززة عندما تذاب في المُذيبات العضوية. لذلك يسمح اختيار المُذيب المُناسب بتعيين تنوع لمثل هذه المواد بواسطة المُعايرة في الوسط اللاّمائي. وأكثر من ذلك، ووفقاً للجزء من المُركب الفاعل فيزيولوجياً physiologically active، فانه كثيراً ما يمكن معايرة هذا الجزء بواسطة انتقاء مناسب للمذيب والمحلول المُعاير titrant. يمكن معايرة المُركبات النقية بشكل مباشر، ولكن غالباً ما يكون ضرورياً عزل المُكون ingredient الفعال في المُستحضرات الصيدلانية pharmaceutical preparations من السِواغات excipients المُتداخلة والحَملة carriers.

تتضمن أنماط types المُركبات التـي يمكن أن تعاير كأحماض هاليدات الأحماض acid halides، أنهيدريدات الأحماض acid anhydrides، أحماض الكربوكسيليك carboxylic acids، الأحماض الأمينية amino acids، الإينولات enols مثل الباربيتورات barbiturates والزانثينات xanthines، الايميدات imides، الفينولات phenols، البيرولات pyroles، والسلفونواميدات sulfonamides. وتتضمن أنماط المُركّبات التـي يمكن أن تعاير كأُسس الأميناتamins، المركبات متغايرة الحَلقاتhetrocyclic الحاوية على ـنتروجين، مركبات الأمونيوم الرباعي quarternary ammonium، الأملاح القلوية alkali salts للأحماض العضوية، الأملاح القلوية للأحماض غير العضوية inorganic acids، وبعض أملاح الأمينات. يمكن معايرة العديد من الأحماض الهالوجينية halogen acids في حمض الأسيتيك أو في أنهيدريد الأسيتيك acetic anhydride بعد إضافة أسيتات الزئبق mercuric acetate، التـي تنزع أيون الهاليد halide ion

بشكل معقد هاليد الزَئبق غير المُوئين unionized mercuric halide. في حالة هيدروكلوريدات الأُسس الضعيفة غير الحاوية على زمر قابلة للأستلة acetylatable groupings يمكن أيضا معايرتا في أنهيدريد الأسيتيك دون إضافة أسيتات الزئبق وباستعمال مشعر مثل خضرة المالاشيت malachite green أو البنفسجية المُتبلورة crystal violet. المُعايرات التـي تجرى بوجود زيادة من أنهيدريد الأسيتيك يجب أن تطّبق بحذر، مع ذلك، لأن أي تفاعل للأنهيدريد مع المادة المُعايرة يمكن أن يعطي نتائج منخفضة.

في معايرة المركبات الأساسية basic compound، عادة ما يستعمل محلول حجمي volumetric من حمض البيركلوريك perchloric acid في حمض الأسيتيك الثّلجي glacial acetic acid، مع أن حمض البيركلوريك في الديوكسان dioxin يمكن أن يكون مفيدا في حالات خاصة. في معايرة المُركبات الحمضية، كثيرا ما يستخدم محلول ميثوكسيد الليثيوم lithium methoxid في مذيب التولوين الميثانولي methanol-toluene. وإنه لمن المُناسب لأجل العديد من التطبيقات استعمال محلول من هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم tetrabutylammonium hydroxide في التولوين؛ ميثوكسيد الصوديوم sodium methoxide، الذي استعمل سابقا بشكل واسع، قد يؤدي في أغلب الأحيان إلى نشوء رسابات هلامية gelatinous تسبب بعض المشكلات.

بسبب تداخل ثُنائي أُكسيد الكربون، يجب أن تحمى مذيبات المُركبات الحَمضية من زيادة التعرض إلى الغلاف الجوي atmosphere بواسطة غطاء مناسب أو بواسطة غلاف جوي خامل أثناء المُعايرة. يجب أن يجرى تعيين الشاهد blank ويجب بشكل عام أن لا يزيد الحجم عن 0.01 مل من محلول المُعايرة بتركيز 0.1 مول/ل لكل 1 مل من المُذيب.

يمكن أن تحدد نقطة النهاية بصريا من خلال تبدل اللون، أو بمقياس الجهد potentiometrically. إذا استعمل مسرى كهربـي electrode مرجعي reference من الكالوميل calomel، إنه لمن المُفيد استبدال المَحلول المائي لكلوريد البوتاسيوم في جِسر الملح salt bridge مع محلول بيركلورات الليثيوم lithium perchlorate/ حمض الأسيتيك acetic acid TS لأجل المُعايرات في المُذيبات الحمضية، أو كلوريد البوتاسيوم في الميثانول لأجل المُعايرات في المُذيبات الأساسية. ويجب الإدراك على أن بعض المُشعرات في الاستعمال الشائع (البنفسجية المُتبلورة crystal violet، على سبيل المِثال) تعانـي من سلسلة من التبدلات اللونية، وعند تأسيس establishing طريقة للمعايرة في الوسط اللّامائي لأجل استعمال خاص، يجب توخي الحذر لضمان أن تبدل اللون المُعين كنقطة النهاية للمعايرة يتوافق مع القيمة العظمى: dE/dV (حيث أن E القوة المُحركة الكهربية electromotive force وV حجم محلول المُعايرة) في المُعايرة بمقياس الجِهد للمادة ذات العلاقة.

عند استعمال محاليل معايرة محضرة في مذيبات يمكن أن يكون لها معامل coefficient مرتفع نسبيا من التمدد expansion، على سبيل المِثال حمض الأسيتيك الثلجي، التولوين وغيرها، فيجب توخي الحَذَر لمُعاوضة compensant

اختلافات الحرارة التـي يمكن أن تكون موجودة بين زمن استعمال محلول المُعايرة وذلك الزمن الذي قُيس standardized فيه.

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

الطريقة Method A (لأجل الأسس وأملاحها)

يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة أو تذاب المادة المَفحوصة في حجم مناسب من حمض الأسيتيك الثّلجي glacial acetic acid R1، المُستعدل neutralized آنفا تجاه محلول البنفسجية المُتبلورة /حمض الأسيتيك crystal violet/acetic acid TS، يسخن ويبرد عند الضرورة. وبشكل اختياري يمكن تأسيس شاهد blank المُعايرة لأجل المُذيب والمُشعر indicator في طريقة تعيين determination منفَصلة. عندما تكون المادة ملح لحمض الهيدروكلوريك، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك mercuric acetate/acetic acid TS. عندما تحدد نقطة النهاية بصرياً عبر تبدل اللون، يضاف 2-3 قطرات من محلول البنفسجية المُتبلورة/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك المُعين التركيز (مول/ل) حتـى تبدل ملائم للون المُشعِر. عندما يحدد مشعر مختلف في الأفرودة monograph، يجب أيضا أن يستعمل هذا المُشعر لأجل استِعدال محلول حمض الأسيتيك الثّلجي R1، ومحلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، وتقييس standardization محلول المُعايرة titrant.

عندما تعين نقطة التكافؤ بمقياس الجهد potentiometrically، يحذف المُشعر ويتم إجراء كل من استعدال المحلول وتقييس محلول المُعايرة أيضا بمقياس الجهد. يستعمل مسرى كهربـائي electrode زجاجي وخلية كالوميل مشبعة saturated calomel cell (تحتوي على كلوريد البوتاسيوم (350 غ/ل) TS) كمسرى كهربـائي مرجعي. يجب أن يكون للوصلة بين مسرى الكالوميل الكهربـائي وسائل المُعايرة مقاومة كهربية منخفضة مناسبة ويجب أن يكون هناك انتقال أصغري للسائل من أحد الجوانب إلى الجانب الآخر. يمكن أن ينتج عدم استقرار خطير ما لم تكن الوصلة بين مقياس الجهد ونظام المسرى الكهربـائي متوافقة مع تعليمات المُصنعون.

عندما تختلف درجة الحرارة (t_2) التـي تجري فيها المُعايرة عن درجة الحرارة (t_1) التـي تم تقييس محلول المُعايرة فيها، يضاعف حجم محلول المُعايرة اللازم: $[1 + 0.001\ (t_1 - t_2)]$ وتحسب نتيجة المُقايسة assay من الحجم المُصحح.

الطريقة Method B (لأجل الأحماض)

إن كلاً من محلول المُعايرة والمُذيب والمُشعر المُستعمل (في الحالة التـي يتم فيها تحديد نقطة النهاية بصرياً) لأجل كل مادة، معين في الأفرودة.

يوقى المحلول ومحلول المُعايرة من ثنائي أكسيد الكربون الجوي خلال التعيين determination. يمكن أن يتم عمل

ذلك بشكل ملائم عبر استبدال النِتروجين الموجود أعلى سائل المُعايرة بالهواء.

تذاب المادة المَفحوصة في حجم مناسب من المُذيب المُستعدل آنفاً تجاه المُشعر، يسخن ويبرد إذا كان ذلك ضروريا، أو يحضر المحلول كما هو معين في الأفرودة. يعاير حتـى التبدل المُناسب للون المُشعِر. يجرى تعيين الشاهد وتجرى أية تصحيحات ضرورية. يقيس محلول المُعايرة باستعمال المُذيب نفسه والمُشعِر كما هو معين لأجل المادة.

عندما تؤسس established نقطة التكافؤ equivalence بِمقياس الجهد potentiometrically، يحذف المُشعِر وكذلك يجرى استعدال المحلول وتقييس محلول المُعايرة بِمقياس الجهد.

يستعمل مسرى كهربـي electrode زجاجي ومسرى كهربـي مرجعي reference electrode من الكالوميل المُشبع saturated calomel الذي تم فيه الاستبدال بمحلول كلوريد البوتاسيوم المائي aqueous potassium chloride (3.50 غ/ل) TS محلول مشبع من كلوريد البوتاسيوم في الميثانول R. يجب أن يكون للوصلة بين مسرى الكالوميل الكهربـي وسائل المُعايرة مقاومة كهربية electrical resistance منخفِضة ويجب أن يكون هناك انتقال أصغري للسائل من جهة إلى أُخرى. يمكن أن ينتج عدم استقرار خطير ما لم تكُن الوصلة بين مِقياس الجهد ونظام المَسرى الكهربـي مصنوعة بالتوافق مع تعليمات المُصنعون.

معايرة النِتريت NITRITE TITRATION

معايرة النِتريت هي طريقة معايرة تستعمل بشكل خاص لأجل مقايسة الأمينات الأروماتية aromatic amines الأولية.

يتركب الجِهاز المُستعمل عادة في إجراء القياس الكهربـي electrometric لأجل معايرة النِتريت من وِعاء معايرة مفتوح يحتوي على مسريين كهربيين من البلاتين platinum موصولين إلى دارة circuit مناسبة. يجب أن يكون للمسريين فرق كامن potential من 50-100 ميلي فولت. يجب أن تتضمن الدارة جهيزة device لأجل قياس التيار current مع حساسية من 0.1 -1 نانو أمبير، مزودة عادة بإبرة مشيرة indicating needle.

يجب أن يزود وعاء المُعايرة بِجهيزة ميكانيكية mechanical مناسبة أو محرك ملغناطيسي magnetic stirring، أو يمكن استعمال جريان لمرور النتروجين nitrogene من خلال المحلول لِمزج هذا المحلول. تعد المَساري الكهربية المَصنوعة من سلك بلاتين قطره 0.5 ملم وطوله 20 ملم مناسبة. وقبل كل استعمال، يجب أن تكون المَساري نظيفة بواسطة غطسها لعدة ثوان في محلول حمض النِتريك الغالي nitric acid TS (~1000 غ/ل)، الذي أُضيف إليه آنفاً قُرابة 1 ملغ/مل من كلوريد الحَديديك ferric chloride R، ومن ثم يتم شطفها بشكل كامل بالماء.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يوضع 20 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS و50 مل من الماء في وِعاء المُعايرة، تضاف

الكمية المُناسبة من مادة الاختبار والمادة المُحفزة catalyst، إذا أشير إلى ذلك، كما هو معين في الأفرودة ويحرك حتـى الذوبان؛ يبرد إلى قُرابة 15 م° ويعاير ببطء بمحلول نتريت الصوديوم sodium nitrite VS (0.1 مول/ل)، توضع ذروة السحاحة burette tip أسفل سطح المحلول. أثناء إضافة محلول المُعايرة، يحرك المحلول بشكل مستمر وبلطف، دون إحداث دوارة vortex للهواء تحت السطح، وتحفظ حرارة المحلول بدرجة حرارة قُرابة 15 م°.

عندما تصبح المُعايرة ضمن 1 مل من نقطة النهاية المُقدرة، يضاف محلول المُعايرة بأجزاء من 0.1 مل، وينتظر ما لا يقل عن 1 دقيقة قبل إضافة الأجزاء الأخرى بشكل متتابع. بداية، تنعطف deflects إبرة جهيزة القياس عند كل إضافة من الكاشف reagent ثم تعود إلى وضعها الأصلي. لا يلاحظ انعطاف عند الوصول إلى نقطة نهاية التعيين.

تَعيين الماء بطريقة كارل فيشَر

DETERMINATION OF WATER BY THE KARL FISCHER METHOD

يعتمد تعيين الماء بالقياس بالمُعايرة بطريقة كارل فيشر Karl Fischer على التفاعل الذي يحدث كميا بين الماء والكاشف المُكون من ثُنائي أُكسيد الكبريت sulfur dioxide واليود iodine في البيريدين اللامائي anhydrous pyridine والميثانول العادي. يجرى التفاعل في مذيب مناسب مثل الميثانول أو حمض الأسيتيك.

الكواشف والمحاليل المُستعملة في تعيين الماء بواسطة هذه الطريقة حساسة للماء ويجب اتخاذ الاحتياطات الكاملة للوقاية من التعرض للرطوبة الجَوية atmospheric moisture.

يكون وعاء المُعايرة مزوداً بمسريين كهربيين من البلاتين، وأنبوب لدخول الغاز gas inlet tube، إذا كان ذلك ضرورياً، والسدادة، التـي تأوي رأس السحاحة burette tip، وأنبوب مخرج vent tube محصن بالمُجفف desiccant. تدخل المادة المُراد معايرتا من خلال أنبوب الإدخال أو الساعد الجانبـي side arm، الذي يمكن أن يغلق بواسطة سدادة كتيمة للهواء airtight. يحصن محلول كاشف كارل فيشر TS من الضوء ويخزن في قارورة محشور في داخلها سحاحة أتوماتيكية automatic burette. يضخ الكاشف في السحاحة بالاستعانة بالمِنفاخ اليدوي، تتم الوقاية من الرطوبة الموجودة بواسطة ترتيب مناسب لأنابيب التجفيف. يجرى التحريك ملغناطيسياً أو بجريان للنتروجين الجاف المُناسب الذي يمر عبر المحلول أثناء المُعايرة.

تستحصل نقطة النهاية باستعمال دارة كهربية electrical circuit مركبة من مِقياس أمبير مِكروي microammeter، مسريين كهربيين من البلاتين platinum electrodes، وبطارية 1.5-V أو 2-V موصولة عبر مقاومة resistance متغيرة قُرابة Ω2000. تضبط المُقاومة بحيث تمر دارة أولية عبر المَسريين الكهربيين البلاتينيين المربوطين على التسلسل مع مِقياس الأمبير المِكروي. بعد كل إضافة للكاشف، ينعطف مؤشر مِقياس الأمبير المِكروي ولكنه سرعان ما يعود إلى وضعه الأصلي. في نهاية التفاعل يستحصل على انعطاف يدوم مدة 10-15 ثانية. وبالعكس، يمكن أيضاً أن يتم تعيين نقطة النهاية بواسطة طريقة مِقياس الفولط voltametric. يطبق فرق في الكمون من 30-50

ميلي فولط للمسريين الكهربيين البلاتينيين بحيث يخدمان كدارة مستقطبة polarizing current ثابتة ويعاير المحلول بالكاشف. يرصد فرق الجُهد (الكمون) potential difference بِمقياس الفولط المِكروي microvoltmeter. يتم الوصول إلى نقطة النهاية عندما يشير مقياس الفولط إلى نقصان ثابت للفولتاج voltage. في طريقة مِقياس الفولط يمكن أن يتم الحصول على نقطة النهاية أيضا بشكل بيانـي graphically بواسطة مرسمة plotting الفولطية مقابل versus الحجم من الكاشف، وبتحديد بداية التقطير في الكُمون potential.

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

المعايرة المباشرة Direct titration (الطريقة A)

يضاف قُرابة 20 مل من الميثانول منزوع الماء dehydrated methanol R، ما لم تعين طريقة أُخرى في الأُفرودة، إلى وِعاء المُعايرة ويعاير حتـى نقطة النهاية بِمحلول كاشف كارل فيشر TS. تنقل الكمية المُعينة من المادة بسرعة، الموزونة بِمضبوطية، إلى وعاء المُعايرة. يحرك مدة 1 دقيقة ويعاير ثانية حتـى نقطة النهاية بِمحلول كاشف كارل فيشر Karl Fischer reagent TS.

المعايرة الراجِعة Backtitration (الطريقة B)

يضاف قُرابة 10 مل من الميثانول منزوع الماء dehydrated methanol R، ما لم تعين طريقة أُخرى في الأُفرودة، إلى وِعاء المُعايرة ويعايرحتـى نقطة النهاية بِمحلول كاشف كارل فيشر TS. تنقل الكمية المُعينة من المادة بسرعة، الموزونة بِمضبوطية، إلى وعاء المُعايرة، ويتابع القياس المضبوط لكمية محلول كاشف كارل فيشر TS، بشكل كافٍ لإعطاء زيادة قُرابة 1 مل. يترك ليركد محصناً من الضوء مدة 1 دقيقة أو الوقت المُعين في الأُفرودة، ويحرك من وقت إلى آخر.

تعاير الزيادة من محلول كاشف كارل فيشر TS حتـى نقطة النهاية بالميثانول منزوع الماء R، الذي أضيفت إليه كمية معروفة بمضبوطية من الماء، التـي عادة ما تكافىء قُرابة 2.5 ملغ/مل.

تَعيين الميثوكسيل DETERMINATION OF METHOXYL

تتم مقايسة المُحتوى من زمر الميثوكسيل methoxy-groups في المادة العضوية بواسطة تفاعل المادة مع حمض الهيدرويوديك hydriodic acid؛ يتم تقطير distilled يوديد الميثيل methyl iodide الناتج في التفاعل، ويمتص في سائل ماص مناسب، ويعين مقداره بالقياس بالمُعايرة titrimetrically.

الجهاز Apparatus

يتكون الجِهاز من حوجلة flask غليان دائرية القعر بسعة 25 مل تكون محكمة الإغلاق بذراع جانبـي شعري،

بقطر 1 ملم، لتقديم مدخل جريان لثُنائي أُكسيد الكربون carbon dioxide. تكون الحَوجلة مزودة أيضاً بمكثف condenser، بارتفاع يقارب 25 سم وبقطر داخلي قُرابة 9 ملم. توضع فوق المُكثف جهيزة تنظيف غازات scrubber device مناسبة تحتوي على قُرابة 2 مل من الماء. يضاف إلى منظف الغازات 5 مل من محلول طرطرات الصوديوم الأنتيمونية antimony sodium tartarate (50 غ/ل) TS. ينتهي المخرج من منظف الغازات في أنبوب ينغمس تحت سطح السائل الماص في أول جهازي الاستقبال الموصولين على التسلسل. لأجل ملائمة أكبر في الاستعمال والتـنظيف، توصل أجزاء منفصلة من الجِهاز بوسائل من الزجاج المخروطي المُصنفر أو من المَفاصل الكُروية.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

توضع كمية من المادة المُختبرة، موزونة بمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة، في حوجلة غليان مع كُرات غليان. يضاف 2.5 مل من الفينول المَصهور melted phenol R و5 مل من محلول حمض الهيدرويوديك (~970 غ/ل) TS، وتوصل الحَوجلة إلى المُكثف. يضاف محلول أسيتات البوتاسيوم TS إلى جِهازي الاستقبال، وقُرابة 6 مل إلى الأول منهما وقُرابة 4 مل إلى الثانـي، والى كل جهاز استقبال تضاف 6 قطرات من البروم R. يمرر جريان بطيء متجانس من ثُنائي أُكسيد الكربون R من خلال الذراع الجانبـي الشعري لحوجلة الغليان، ويسخن السائل بلُطف بمِلهب مِكرونـي مردى (قميص تسخين مكرونـي) mantled microburner أو بوساطة جهيزة مناسبة أُخرى، في مثل هذه السرعة ترتفع أبخرة السائل الغالي إلى أعلى نصف مسافة المُكثف. لأجل أكثر المواد تكون 30 دقيقة كافية لإتمام التفاعل ولتمتد إلى خارج الجهاز. تغسل محتويات كل من جِهازي الاستقبال إلى داخل حوجلة مخروطية سعة 250 مل تحتوي على 5 مل من محلول أسيتات الصوديوم (150 غ/ل) TS.

يضبط حجم السائل إلى ما يقارب 125 مل، وتضاف قطرات من محلول حمض الفورميك (الفورميك) (~1080 غ/ل) TS. تدار الحوجلة حتـى يتلاشى اللون العائد إلى البروم، ومن ثم تضاف 12 قطرة من محلول حمض الفورميك (~1080 غ/ل) TS، وتسد الحَوجلة ويمزج المُحتوى بشكل كامل ليتم إزالة أي بقية من البروم الحر المُتضمن البخار فوق السائل، ويترك المحلول ليركد مدة 1-2 دقيقة؛ يضاف 1 غ من يوديد البوتاسيوم R و5 مل من محلول حمض السلفوريك (100 غ/ل) TS، ويعاير اليود المُتحِرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS بوجود محلول النشا TS كمشعِر. تكرر العملية دون المادة المُختبرة، ويطرح حجم محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS المُستعمل من الحجم المُستهلك في تعيين الميثوكسيل.

كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 0.5172 ملغ من الميثوكسيل (CH_3O).

تَعيين النِتروجين DETERMINATION OF NITROGEN

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

الإجراء لأجل التَعيين الكِبروي Procedure for macrodetermination (الطريقة A)

يوضع المقدار من مادة الاختبار المعينة في الأُفرودة في حوجلة طويلة العنق سعة 200 مل، يضاف 1 غ من مزيج مركب من 10 أجزاء من سلفات البوتاسيوم R أو سلفات الصوديوم اللامائية R وجزء واحد من سلفات النحاس copper (II) sulfate R، يتبع ذلك إضافة محلول حمض السلفوريك الخالي من النِتروجين (~1760 غ/ل) nitrogen-free sulfuric acid TS باستعمال الكميات من المادة ومن حمض السلفوريك المُعين في الأُفرودة. يسخن المَزيج على لَهب صغير حتـى يتم الحُصول على محلول صافٍ أخضر اللون ويغلى بلطف مدة 30 دقيقة أخرى ما لم يعين بطريقة أُخرى في الأُفرودة؛ يجب إتباع الاحتياطات لوقاية الجزء العلوي من الحوجلة من التسخين الزائد. يبرد، ويخفف إلى 75-85 مل بالماء، باتباع احتياطات مناسبة، وتضاف قطعة من الزنك المُحبحب granulated zinc R ومحلول مكون من 15 غ هيدروكسيد الصوديوم R و2 غ من ثيوسلفات الصوديوم R في 25 مل من الماء. يجب أن تتم زيادة كمية هيدروكسيد الصوديوم، إذا كان ذلك ضروريا، لِضمان أن يكون المزيج، قبل التقطير، شديد القلوية. توصل الحوجلة فورا إلى جهاز تقطير، تمزج المُحتويات، تقطر الأمونيا المُتحررة إلى داخل 16 مل من محلول حمض البوريك boric acid TS (50 غ/ل)، ويعاير بِمحلول حمض السلفوريك (0.005 مول/ل) VS بوجود محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS كمشعِر. تكرر العملية دون المادة المُراد اختبارها؛ الفرق بين المُعايرتين يمثل الأمونيا المُتحررة من المادة المُراد اختبارها. كل 1 مل من محلول حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS يكافىء 1.401 ملغ من N.

الإجراء لأجل التَعيين المِكروي Procedure for microdetermination (الطريقة B)

يوضع المقدار من مادة الاختبار المُعين في الأُفرودة في أنبوب هضم مناسب، تضاف 3 قطرات من محلول سلفات النحاس copper (II) sulfate (190 غ/ل) TS، و1 مل من محلول حمض السلفوريك الخالي من النِتروجين (~1760 غ/ل) TS ويغلى بلطف مدة 10 دقائق؛ يبرد؛ ويضاف 1 غ من سلفات الصوديوم اللامائية R و10 ملغ من السيلينيوم selenium R، يغلى بلطف مدة 1 ساعة ويبرد. تنقل المُحتويات من أنبوب الهضم digestion tube إلى (أو يوصل إلى) جهاز التقطير المِكروي microdistillation للأمونيا، يضاف 6 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~400 غ/ل) TS ويمرر الجريان عبر الحَوجلة؛ يقطّر مدة 7 دقائق، تجمع القُطارة في مزيج من 5 مل محلول حمض البوريك TS (50 غ/ل)، 5 مل من الماء، وقطرة من محلول حمرة الميثيل/كلوريد الميثيلثينيوم TS methylthionium ويعاير بِمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.015 مول/ل) VS. تكرر العملية دون المادة المُراد اختبارها؛ يمثل الفرق بين المُعايرتين الأمونيا المُتحررة من المادة المُراد اختبارها. كل 1 مل من محلول حمض السلفوريك (0.015 مول/ل) VS يكافىء

0.210 ملغ من N.

تَعيين قيمة اليود DETERMINATION OF IODINE VALUE

قيمة اليود من المادة هي الوزن من الهالوجينات المُعبر عنها باليود المُمتص من قبل 100 جزء من وزن المادة. يجب أن تكون كمية المادة المُستعملة في التعيين، بحيث لا تمتص 70% على الأقل من اليود المُضاف، كما هو مشروط في الإجراء المُوصى به. ما لم تعين طريقة أُخرى في الأفرودة، يجب أن تستعمل الكمية من المادة الموصى باستعمالها في الجدول التالي لأجل التعيين، اعتماداً على قيمة اليود المُتوقعة:

قيمة اليود Iodine value	*كمية المادة مقدرة بالغرام*
أقل من 20	1.0
60 - 20	0.25 - 0.5
100 - 60	0.15 - 0.25
أكثر من 100	0.15 - 0.10

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

توضع كمية من مادة الاختبار، موزونة بمضبوطية، كما هو معين في الأفرودة، في حوجلة جافة مزودة بسدادة ذات سعة من 300 مل إلى 500 مل، ويضاف 15 مل من رباعي كلوريد الكربون carbon R tetrachloride وتذاب. يضاف 25 مل من محلول بروميد اليود iodine bromide TS، ترج الحَوجلة بلطف، وتحفظ في الظلام مدة 30 دقيقة، ما لم تعين طريقة أُخرى في الأفرودة. يضاف 20 مل من محلول يوديد البوتاسيوم (80 غ/ل) TS و150 مل من الماء، وبينما تخض محتويات الحَوجلة، يعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف محلول النشا TS كمشعر في نهاية المُعايرة. يسجل عدد الميلي لترات المُتطلبة (*a*). وبالوقت نفسه تجرى العملية بالأسلوب نفسه تماماً، ولكن دون المادة المُراد اختبارها، ويسجل عدد ميلي لترات محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1مول/ل) VS المُتطلبة (*b*). تحسب قيمة اليود من الصيغة التالية:

$$\text{قيمة اليود} = \frac{(b - a) \times 0.01269 \times 100}{\text{وزن المادة (بالغرام)}}$$

تَعيين البيروكسيدات في الزيوت الثابتة

DETERMINATION OF PEROXIDES IN FIXED OILS

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تذاب الكمية من مادة الاختبار كما هي معينة في الأفرودة، عادة ما تكون قُرابة 3 غ، موزونة بمضبوطية، في 15

مل من الكلوروفورم R و30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R في حوجلة بحجم 250 مل ذات سدادة زجاجية. يضاف 1 مل من محلول طازج التحضير مكون من 1.3 غ من يوديد البوتاسيوم R في 1 مل من الماء، تسد الحَوجلة، ويمزج بواسطة جريان دوامي التفافي لطيف وتترك جانباً في الظلام مدة 3 دقائق. يضاف 100 مل من الماء، يخض، ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS، بوجود محلول النشا TS كمشعِر. تكرر العملية دون وجود المادة المُراد اختبارها ويحسب الفرق بين المُعايرتين، القيمة الحَدية معينة في الأفرودة.

تَعيين قيمة التَصبن DETERMINATION OF SAPONIFICATION VALUE

قيمة التصبن هي عدد ميلي غرامات هيدروكسيد البوتاسيوم اللازمة لاستعدال الأحماض الدهنية fatty acids الناتجة عن الحَلمهة hydrolysis الكاملة لمقدار 1 غ من المادة.

في الإجراء المَوصوف، يفَضل استعمال سحاحة بحجم 50 مل لأجل المُعايرة، كما في معايرة الشاهد blank يكون حجم محلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS المُستعمل 35.5 مل تماما عندما يكون تركيز هيدروكسيد البوتاسيوم الإيثانولي هو 40 غ/ل بالضبط.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يوضع قُرابة 2 غ من مادة الاختبار، موزونة بمضبوطية، أو الكمية المُعينة في الأفرودة، في حوجلة بسعة قُرابة 200 مل، يضاف 25 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول، TS1 يوصل المُكثف الرجوعي (العكوس) reflux condenser، ويسخن في حمام مائي غالٍ مدة 30 دقيقة، أو المدة المُعينة في الأفرودة، تحرك محتويات الحوجلة بالدوران بشكل متواتر؛ ويضاف 1 مل من محلول الفينول فتالئين/إيثانول TS فوراً وتعاير زيادة القلوي بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS. يسجل عدد ميلي لترات محلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS المُستهلك لمُعايرة العينة sample (a). تكرر العملية دون المادة المُراد اختبارها ويسجل عدد ميلي لترات محلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS المُستهلك لأجل الاستعدال (b). تحسب قيمة التصبن من الصيغة formula التالية:

$$\text{قيمة التصبن} = \frac{(b - a) \times 0.02805 \times 1000}{\text{وزن المادة (بالغرام)}}$$

تَعيين المادة غير القابلة للتَصبن

DETERMINATION OF UNSAPONIFIABLE MATTER

يشير مصطلح term "المواد غير القابلة للتصبن unsaponifiable matter" إلى تلك المواد الموجودة في الزيوت أو الدهون التـي لا تتصبن بهيدروكسيدات القلويات alkali hydroxides والقابلة للاستخلاص بالأثير ether.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

توضع كمية من مادة الاختبار، موزونة بمضبوطية، كما هي معينة في الأفرودة، في حوجلة مزودة بمكثف رجوعي (عكوس) وتغلى في حمام مائي مدة 1 ساعة مع 25 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول (0.5 مول/ل) VS، بتحريك دوراني متواتر للمحتويات. تغسل محتويات الحَوجلة إلى داخل وعاء فصل باستعمال 50 مل من الماء، وبينما يكون السائل دافئاً قليلاً، يستخلص بالخض العنيف بوساطة 3 كميات متتابعة، كل منها 50 مل، من الأثير R، تغسل الحوجلة بالكمية الأولى من الأثير R (تحذير: يجب أن يكون الأثير خالٍ من البيروكسيدات). يجب اتباع الحيطة بشكل متواتر وبعناية لتحرير الضغط الذي يمكن أن يتشكل في وعاء الفصل separator. تضم المحاليل الأثيرية في وعاء فصل آخر يحتوي على 20 مل من الماء. (إذا كانت المحاليل الأثيرية محتوية على مادة صلبة معلقة، ترشح إلى وعاء الفصل عبر ورق ترشيح خالٍ من الدهن fat ويغسل ورق الترشيح بالأثير R). يحرك وعاء الفصل بالدوران اللطيف لبضع دقائق دون الرج العنيف، يترك السائلان لينفصلا، ويتم التخلص من الطبقة المائية. يغسل المحلول الأثيري بالرج العنيف بكميتين متتابعتين من الماء، كل منهما 20 مل؛ ثم يعالج ثلاث مرات بمقدار 20 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (0.5 مول/ل) VS (ملاحظة: كاشف مائي)، يرج بعنف بين الفينة والأخرى ويغسل بمقدار 20 مل من الماء بعد كل معالجة. أخيراً يغسل بكميات متتابعة من الماء، كل منها 20 مل، حتى تصبح الطبقة المائية غير قلوية على محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS. تنقل الخُلاصة الأثيرية إلى حوجلة موزونة، يغسل وعاء الفصل بالأثير R؛ يقطر الأثير مع اتباع الاحتياطات ويضاف مقدار 3 مل من الأسيتون R.

يزال المُذيب بمساعدة تيار خفيف من الهواء بشكل كامل من الحوجلة، التي يفضل أن تمسك بشكل مائل وتحرك بالدوران، تغمس بشكل كامل تقريباً، في حمام مائي بدرجة حرارة قُرابة 60 م°. يجفف إلى الوزن الثابت بدرجة حرارة لا تزيد عن 80 م° وتذاب محتويات الحوجلة في 10 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، المُستعدل مسبقاً بوجود محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات carbonate-free sodium hydroxide (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول الفينول فثالئين/ الإيثانول TS كمشعر. إذا كان مقدار محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS المُستهلك لا يزيد عن 0.2 مل، يكون المقدار الموزون الواجب أخذه كما المادة غير القابلة للتصبن. تحسب المادة غير القابلة للتصبن على شكل نسبة مئوية من الزيت أو الدهن. إذا كان مقدار محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS المُستهلك يزيد عن 0.2 مل، لا يمكن أن يؤخذ المقدار من المادة كما في المادة غير القابلة للتصبن ويجب أن يعاد الاختبار.

تَعيين قيمة الحمض DETERMINATION OF ACID VALUE

قيمة الحمض هي عدد ميلي غرامات هيدروكسيد البوتاسيوم المُتطلب لاستعدال الحمض الحر في 1 غرام من المادة.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

يوزن بمضبوطية قُرابة 10 غ من المادة، أو الكمية المُعينة في الأفرودة، في حوجلة سعة 250 مل، ويضاف 50 مل من مزيج من حجوم متساوية من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R، الذي تم استعداله بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم (0.1 مول/ل) VS بعد إضافة 1 مل من محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS. يسخن، إذا كان ذلك ضرورياً، حتـى تذوب المادة بشكل كامل، يبرد؛ يعاير محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (0.1 مول/ل) VS، مع خض محتويات الحَوجلة بشكل مستمر حتـى يتم الحصول على لون قُرنفلي، الذي يبقى ثابتاً مدة 15 ثانية. يسجل عدد الميلي لترات المُستهلكة (a). تحسب قيمة الحمض من الصيغة التالية:

$$\text{قيمة الحمض} = \frac{\alpha \times 0.00561 \times 1000}{\text{وزن المادة (بالغرام)}}$$

BIOLOGICAL METHODS الطُرق البيولوجية

المقايسة المِكروبيولوجية للمضادات الحيوية

MICROBIOLOGICAL ASSAY OF ANTIBIOTICS

يعبر عن فاعلية (نشاط) المنتج المُضاد الحيوي على شكل نسبة بين الجرعة التـي تثبط نمو مِكروب microorganism حساس مناسب إلى الجرعة من المِعيار البيولوجي الدولي International Biological Standard، المُستحضر المرجعي البيولوجي الدولي International Biological Reference Preparation، أو المادة المرجعية الكيميائية الدولية International Chemical Reference Substance لذلك المُضاد الحيوي الذي ينتج تثبيطاً inhibition مشابهاً. يمكن أيضا إلى حد بعيد استخدام مواد مرجعية ثانوية موثوقة المَصدوقية validated في المُقايسة assay. لتطبيق المُقايسة يقارن بين تثبيط نمو المِكروبات المُنتجة بواسطة تراكيز معلومة من المادة المرجعية وتلك المُنتجة بواسطة التخفيفات dilutions المُقاسة لمادة الاختبار. يمكن قياس هذه الاستجابة بواسطة طريقة الانتشار، كما هو موصوف أدناه، أو في المُستنبت السائل بطريقة قياس العكر turbidimetric.

الوحدة الدولية International Unit هي النشاط النوعي المُتضمن في ذلك المقدار (وزن) من المِعيار البيولوجي الدولي International Biological Standard ذي العلاقة أو المستحضر المرجعي البيولوجي الدولي International Biological Reference Preparation كالذي يستعمل منذ زمن من قبل لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية WHO للتقييس البيولوجي Biological Standardization للإشارة إلى أن الكمية هي مكافئة بالضبط للوحدة المقبولة لأجل الاستعمال الدولي. في بعض الحالات، وبسبب خواص المادة، يعانـى من صعوبات في الوزن بمضبوطية كافية لمقادير صغيرة من المِعيار البيولوجي الدولي ذي العلاقة أو من المستحضر المرجعي البيولوجي الدولي، تعرف الوحدة الدولية على أساس المحتويات الإجمالية من المادة الموجودة في الأمبولة ampoule الفيال vial. عندئذ يعين عدد محدد من الوحدات الدولية للمحتويات الإجمالية للأمبولة أو للفيال؛ هذه المادة يجب أن تعزل بعناية ِبمذيب ملائم ويجب أن يكون الحجم النهائي من المحلول مصححا بمضبوطية.

المواد المرجعية الكيميائية العالمية ليس لها وحدات محددة من النشاط البيولوجي. يعبر عن فاعلية هذه المُنتجات التـي تطلب لها المُقايسات البيولوجية في مثل هذه الظروف بتعبير الوزن المكافئ من المادة النقية.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تستعمل أطباق بتري Petri dishes أو صوانـي مستطيلة الشكل مملوءة إلى عمق 3-4 ملم، إذا لم يوصى بطريقة أخرى في الأفرودة، ِبمستنبت الزرع culture medium المُلقح مسبقاً بلقيحة inoculum مناسبة من كائن حي

الاختبار الحساس كما هو موصوف أدناه. يمكن أن يكون غراء الآغار agar المغذي مركباً من طبقتين منفصلتين تكون الطبقة العلوية منهما فقط ملقحة inoculated. يجب أن يتم انتقاء تركيز اللّقيحة بحيث يتم الحصول على مناطق تثبيط أكثر حدة واستجابة للجرعة dose مناسبة بتراكيز مختلفة من المعياري. عندما تستعمل اللقيحة المُحضرة كما هو موصوف أدناه، عادة ما يكون المُستنبت المُلقح الحاوي على 1 مل من اللقيحة في كل 100 مل من مستنبت الزرع مناسباً. عندما تكون اللقيحة مكونه من مستعلق من كائن حي انباتـي vegetative، يجب أن تكون حرارة مستنبت آغار مولتين molten agar medium لا تزيد عن 48 - 50 م° في زمن التلقيح inoculation. يجب أن يتم انتقاء أطباق وصوانـي مسطحة القعر flat bottoms بشكل خاص. خلال مرحلة الإملاء يجب أن توضع على سطح أفقي مسطح وذلك لضمان تجانس ثخانة طبقة المُستنبت. مع بعض كائنات الاختبار الحية، يمكن أن يتم تحسين الإجراء إذا تركت الصفائح المُلقحة لتجف مدة 30 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة قبل الاستعمال، أو تبرد إلى الدرجة 4 م° لعدة ساعات.

لأجل تطبيق محلول الاختبار، توضع اسطوانات صغيرة عقيمة sterile ذات حجم متجانس، بارتفاع يقارب 10 ملم وبقطر داخلي يقارب 5 ملم، مصنوعة من مادة مناسبة مثل الزجاج، الخَزف، أو الفولاذ المُقاوم للصدأ stainless steel، على سطح من المُستنبت المُلقح. بدلاً عن الاسطوانات، يمكن ثقب تجاويف بقطر 8 - 10 ملم في الوسط بمثقاب معقم مسبقاً. يمكن استعمال طُرق أُخرى لتطبيق محلول الاختبار. يجب أن يكون الترتيب على الصفيحة بحيث يتم تجنب تراكب المناطق.

تحضر محاليل المادة المَرجعية من تركيز معروف والمحاليل المُخففة (التخفيفات) المُوافقة من مادة الاختبار، المُفترض أن تكون بالتركيز التقريبـي نفسه، في دارئة عقيمة ذات قيمة باهاء مناسبة. بغية تقييم مصدوقية المُقايسة يجب استعمال ثلاث جرعات على الأقل مع عدد مساوٍ من جرعات المادة المُختبرة لها النشاط نفسه المُفترض كمحاليل المادة المرجعية. يجب أن تكون مستويات الجرعات المستخدمة بشكل متوالية هندسية، على سبيل المثال، بتحضير سلسلة من التخفيفات بنسبة 1:2. حالما تكون العلاقة بين لوغاريتم logarithm تركيز المُضاد الحيوي وقطر منطقة تثبيط المضاد الحيوي ذات خطوط مستقيمة (خطية) rectilinear تقريباً في النظام المُستعمل، فيمكن إجراء المُقايسات الروتينية باستخدام تركيزين اثنين من المادة المَرجعية وتركيزين اثنين من مادة الاختبار. وحيثما تعطي الأفرودة تعليمات للتحضيرة البدئية لمحلول المادة، عندئذٍ، يخفف هذا المحلول،إذا كان ذلك ضرورياً، بمحلول الدارئة العقيمة المناسب.

يفضل أن ترتب محاليل المادة المرجعية ومادة الاختبار بشكل مربع لاتينـي Latin square عندما تستخدم صوانـي مستطيلة الشكل. عندما تستعمل أطباق بتري، ترتب المحاليل على كل طبق بحيث توضع محاليل المادة المرجعية ومحاليل مادة الاختبار بالتناوب حول الطبق وتوضع بظروف مماثلة بحيث لا تكون التراكيز الأعلى للمادة المرجعية ولمادة الاختبار موضوعة بشكل متجاور. توضع المحاليل في الاسطوانات أو التجاويف باستعمال ممص pipette يعطي حجماً متجانساً من السائل. عندما تستعمل التجاويف يجب أن يكون الحجم المُستخدم كافياً لملئها بشكل كامل تقريباً.

تحضن الأطباق في درجة حرارة مناسبة، يجب أن تكون الحرارة المُنتقاة مضبوطة على درجة حرارة ±1.5 م°، مدة ما يقارب 16 ساعة، وتقاس أقطار وباحات مناطق التثبيط الناتجة باستخدام تراكيز مختلفة من المِعياري ومن مادة الاختبار، ويفضل أن يكون القياس إلى أقرب 0.1 ملم من حجم المنطقة الفعلي، باستخدام جهيزة قياس مناسبة. من النتائج، تحسب فاعلية مادة الاختبار. دونت في الجدول أدناه مقالات مناسبة حول إحصائيات المُقايسات البيولوجية bioassays.

شروط مقايسة المُضادات الحيوية الفردية وكائنات الاختبار الحية المُناسبة معطاة في الأفرودات. يمكن أن يكون اختيار الذرية strain الملائمة لكائن حي الاختبار حاسماً لأجل المُقايسة. لأجل المراجعة السهلة، تظهر في (الجدول 4) أمثلة عن كائنات اختبار حية مناسبة لأجل عدد من المُضادات الحيوية. تكون تسميات designations ذراري الاختبار وفق التالي:

- NCTC – التجمع الوطنـي لأنماط المُستنبتات، مخبر الصحة العامة المركزي، كولينديال Colindale، لندن، إنكلترا.
- NCYC – التجمع الوطنـي لمستنبتات الخمائر Yeast، منشأة بحوث صناعة التخمير Brewing، نوتفيلد Nutfield، ردهيل Redhill، سور Surrey إنكلترا
- ATCC – التجمع الأمريكي لأنماط المُستنبتات، روكفيل Rockville، ميريلاند Maryland 20852، الولايات المُتحدة الأمريكية

يمكن استعمال ذراري مناسبة أُخرى. يمكن الحصول على معلومات إضافية فيما يتعلق بمصادر الذراري المُناسبة من المواد البيولوجية، منظمة الصحة العالمية، جنيف، سويسرا.

دقة المقايسة Precision of the assay

لتعيين فيما إذا كانت المادة تلبـي المُتطلبات لأجل الفاعلية المُعينة في الأفرودة أم لا، يجب أن تعاد المُقايسة، إذا كان ذلك ضرورياً، حتـى يتم إحراز الدقة المطلوبة. هذه الدقّة هي بشكل تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits (P = 0.95) لمتوسط الفاعلية المُقَدرة، والمعبر عها كنسبة مئوية من متوسط الفاعلية المُقدرة، ضمن المجال المطلوب المُعطى في الأفرودات الفردية.

حساب النتائج Calculation of results

تحتوي المقالات التالية على الطُرق المُناسبة التـي يمكن أن تستعمل لإجراء التقييم الإحصائي للمقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية:

1. *Specification for the quality control of pharmaceutical publications (Second edition of International Pharmacopoeia)*, Geneva, World Health Organization, 1967, Appendix 45: Biological assays and

tests.

2. C. I. BLISS: *Statistics of bioassay*, New York, Academic Press, 1952.

3. C. I. BLISS*: Statistics in biology*, vol. I, New York, McGraw Hill, 1967

4. C. I. BLISS: *Statistics in biology*, vol. II, New York, McGraw Hill, 1970

5. D. J. FINNEY: *Statistical methods in biological assays*, London, Griffin, 1964.

6. W. HEWITT: *Microbiological assay*, New York, Academic Press, 1977.

7. J. PHILLIPPE: *Les methods statistique en pharmacie et en chimie*, Paris, Masson, 1967.

الطرق المُطبقة للتقييم الإحصائي للمقايسة المِكروبيولوجية للمضادات الحيوية موصوفة في العديد من دساتير الأدوية الوطنية والإقليمية.

الجدول 4. كائنات الاختبار الحية وشروط مقايسة المُضادات الحيوية الفردية

المُضاد الحيوي Antibiotic	كائن حي الاختبار Test organism	المُستنبت؛ الباهاء النهائية	دارئة الفُسفات، العقيمة، الباهاء[a]، TS	التركيز (الوزن أو الوحدات الدولية في كل 1 مل)[b]	درجة حرارة الحَضن (م°)
الباسيتراسين Bacitracin	*المُكيرة الصفراء* Micrococcus luteus NCTC 7743; ATCC 10240	Cm1؛ 7.1-7.0	7.0	4-1 وحدة دولية IU	37-35
	المُكيرة الصفراء NCTC 7743; ATCC 10240	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	4-1 وحدة دولية IU	31-30
السيفالكسين Cefalexin	*العنقودية الذهبية* *Staphylococcus aureus* NCTC 6571; ATCC 9144	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	40-10 مكرو غرام	35-32
	العنقودية الذهبية ATCC 6538-P	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	40-10 مكرو غرام	35-32
السيفالوتين Cefalotin	*العنقودية الذهبية* NCTC 6571؛ ATCC 9144	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	2 -0.5 وحدة دولية IU	35-32
	العنقودية الذهبية ATCC 6538-P	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	2-0.5 وحدة دولية IU	35-32
الكلورتتراسكلين Chlortetracycline	*العصوية البومبلية* *Bacillus pumilus* NCTC 8241؛ ATCC 14884	Cm1؛ 6.6-6.5	4.5	20-2 وحدة دولية IU	39-37

المُضاد الحيوي Antibiotic	كائن حي الاختبار Test organism	المُستنبت؛ الباهاء النهائية	دارئة الفُسفات، العقيمة، الباهاء[a]، TS	التركيز (الوزن أو الوحدات الدولية في كل 1 مل)[b]	درجة حرارة الحَضن (م°)
	العصوية الشمعية *Bacillus cereus* ATCC 11778	Cm1؛ 6.0-5.9	4.5	0.2-0.05 وحدة دولية IU	33-30
الكلوكساسيلّين Cloxacillin	*العصوية الرقيقة* *Bacillus subtilis* NCTC 8236؛ ATCC 11774	Cm1؛ 6.6-6.5	7.0	20-5 مكرو غرام	39-37
	العنقودية الذهبية ATCC 6538-P	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	8-2 مكرو غرام	35-32
ديكلوكساسلين Dicloxacillin	*العنقودية الذهبية* NCTC 6571؛ ATCC 9144	Cm1؛ 6.6	6.0	10-2.5 مكرو غرام	39-37
	العنقودية الذهبية ATCC 6538-P	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	8-2 مكرو غرام	35-32
الاريثروميسين Erythromycin	*العصوية البومِيلية* NCTC 8241؛ ATCC 14884	Cm1؛ 8.1-8.0	8.0	25-5 وحدة دولية IU	39-37
	المُكيرة الصفراء ATCC 9341	Cm1؛ 8.1-8.0	8.0	1.5-0.5 وحدة دولية IU	37-35
النيوميسين Neomycin	*العصوية البومِيلية* NCTC 8241؛ ATCC 14884	Cm1؛ 8.1-8.0	8.0	14-2 وحدة دولية	39-37
	العنقودية الذهبية ATCC 29737	Cm1؛ 8.0-7.8	8.0	20-2 وحدة دولية	37-35
	العنقودية البشروية Staphylococcus epidermidis ATCC12228	Cm1؛ 8.1-8.0	8.0	2.05 وحدة دولية	37-35
النوفوبيوسين Novobiocin	*العصوية الرقيقة* NCTC 10315؛	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	5-1 وحدة دولية	33-30
	المُكيرة الصفراء ATCC 9341	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	50-10 وحدة دولية	35-30
النستاتين Nystatin	*السكيراء الخميرية* *Saccharomyces cervisia* NCYC 87؛ ATCC 9763	Cm3؛ 6.2-6.0	*c* -	300-25 وحدة دولية	37-35

المُضاد الحيوي Antibiotic	كائن حي الاختبار Test organism	المُستنبت؛ الباهاء النهائية	دارئة الفُسفات، العقيمة، الباهاء[a]، TS	التركيز (الوزن أو الوحدات الدولية في كل 1 مل)[b]	درجة حرارة الحَضن (م°)
الأُكْساسِلّين Oxacillin	*العصوية الرقيقة* NCTC 8236؛ ATCC 11774	Cm1؛ 6.6-6.5	7.0	10-2.5 مكروغرام	39-37
	العنقودية الذهبية ATCC 6538-P	Cm1؛ 6.6-6.5	6.0	8-2 مكروغرام	35-32
أوكْسي تتراسيكلين Oxytetracycline	*العصوية البوميلية* NCTC 8241؛ ATCC 14884	Cm1؛ 6.6-6.5	4.5	20-2 وحدة دولية	39-37
	العصوية الشمعية ATCC 11778	Cm1؛ 6.0-5.9	4.5	2-0.5 وحدة دولية	33-30
البوليميكسين Polymyxin B	*البوردتيلية المُنتنة للقصبات* *Bordetella bronchiseptica* NCTC 8344؛ ATCC 4617	Cm2؛ 7.3-7.2	6.0، TS3	100-20 وحدة دولية	37-35
	البوردتيلية المُنتنة للقصبات NCTC 8344؛ ATCC 4617	Cm2؛ 7.3-7.2	7.2	200-50 وحدة دولية	37-35
	الايشيريكية القولونية *Escherichia coli* ATCC 10536	Cm1؛ 6.6-6.5	7.2	100-5 دولية	37-35
الستربتوميسين Streptomycin	*العصوية الرقيقة* NCTC 8236؛ ATCC 11774	Cm1؛ 8.0-7.9	8.0	20-5ة دولية	39-37
	العصوية الرقيقة ATCC 6633	Cm1؛ 8.1-8.0	8.0	15-3 وحدة دولية	37-35
التتراسِكلين Tetracycline	*العصوية البوميلية* NCTC 8241؛ ATCC 14884	Cm1؛ 6.6-6.5	4.5	20-2 وحدة دولية	39-37
	العصوية الشمعية ATCC 11778	Cm1؛ 6.0-5.9	4.5	2-0.5 وحدة دولية	33-30

a دارئة الفُسفات، عقيمة ذات باهاء مناسب. يمكن أن تستعمل الدوارئ المُسماة على شكل TS,TS1 أو TS2.
b المجال الذي يمكن أن توجد فيه تراكيز مناسبة
c يتم تحضير محلول المادة المرجعية والتخفيف الموافق لمادة الاختبار كما هو موصوف في الأفرودة بمساعدة ثُنائي ميثيل فورماميد dimethylformamide R ودارئة فوسفات، عقيمة، الباهاء TS3 6.0.

المستنبتات Culture media

إن صِيغ المستنبتات (Cm) العائدة (للجدول 4) موصوفة في "قائمة الكواشف، محاليل الاختبار والمحاليل الحجمية List of reagents, test solutions and volumetric solutions" (انظر الصفحة 167). يضبط الباهاء النهائي في كل حالة بحسب ما هو مذكور في الجدول.

تحضير اللقيحة Preparation of inoculum

العصوية الشمعية Bacillus cereus؛ العصوية البومیلية Bacillus pumilus؛ العصوية الرقيقة Bacillus subtilis. ينمى كائن حي الاختبار مدة 7 أيام بدرجة حرارة من 37-39 م° على سطح المُستنبت Cm1 (الباهاء 6.5-6.6 بعد التعقيم) الذي أُضيف إليه 1 مكروغرام من سلفات المَنغنيز manganese sulfate R في كل 1 مل. يغسل النمو، الذي يتكون بشكل رئيسي من أبواغ، باستعمال الماء العقيم sterile، ويسخن مدة 30 دقيقة بدرجة حرارة 70 م°، ويخفف بشكل مناسب – على سبيل المثال، لإعطاء عدد من الأبواغ spores يتراوح بين 10^7 - 10^8 في كل 1 مل. يمكن أن يخزن مستعلق الأبواغ لفترات طويلة بدرجة حرارة لا تزيد عن 4 م°.

البوردیتيلية المُتنة للقصبات Bordetella bronchiseptica. تنمى كائن حي الاختبار ليلة كاملة على مستنبت Cm2 (الباهاء 6.5-6.6 بعد التعقيم) بدرجة حرارة من 35-37 م°. يحضر مستعلق بغسل النمو والتخفيف بماء عقيم sterile أو بمحلول ملحي saline TS إلى عتامة opacity مناسبة، على سبيل المثال، بحيث أن طبقة بثخانة 1–سم تسمح بنفاذ 50% من الضوء الوارد عندما تفحص بطول موجة 650 نانومتر. يمكن أن يخزن مستعلق الأبواغ مدة أسبوعين بدرجة حرارة لا تزيد عن 4 م°.

يمكن استبدال اللقيحة الطازجة التحضير بمستعلق مناسب من اللقيحة inoculum في سواغ vehicle مناسب، مثل محلول البيتون peptone العقيم (1غ/ل) TS2 الذي تم تخزينه مجمداً بدرجة –70 م° وأُذيب عنه الثلج.

المُكيرة الصفراء Micrococcus luteus. ينمى كائن حي الاختبار ليلة كاملة على مستنبتCm1 (الباهاء 6.5-6.6 بعد التعقيم) بدرجة حرارة من 35-37 م°. يحضر مستعلق بغسل النمو وبالتخفيف بمحلول ملحي saline TS إلى عتامة مناسبة، على سبيل المثال، بحيث أن طبقة بثخانة 1 سم في 50 تخفيف تسمح بنفاذ 80% من الضوء الوارد عندما تفحص بطول موجة 650 نانومتر. يمكن أن يخزن مستعلق الأبواغ مدة أسبوعين بدرجة حرارة لا تزيد عن 4 م°.

يمكن أن يستبدل باللقيحة الطازجة التحضير مستعلق مناسب من اللقيحة inoculum في سواغ vehicle مناسب، مثل محلول البيتون peptone العقيم (1 غ/ل) TS2 الذي تم تخزينه مجمداً بدرجة –70 م° وأُذيب عنه الثلج.

السكيراء الخمرية Saccharomyces cerviciae. ينمى كائن حي الاختبار ليلة كاملة على مستنبت Cm3 (الباهاء 6.0-6.2 بعد التعقيم) بدرجة حرارة من 35-37 م°. يحضر مستعلق بغسل النمو بمحلول ملحي saline TS ويخفف إلى عتامة مناسبة، على سبيل المثال، بحيث أن طبقة بثخانة 1–سم تسمح بنفاذ 50% من الضوء الوارد عندما تفحص

بطول موجة 650 نانومتر. يمكن أن يخزن مستعلق الأبواغ مدة أسبوعين بدرجة حرارة لا تزيد عن 4 م°.

يمكن أن يستبدل باللقيحة الطازجة التحضير مستعلق مناسب من اللقيحة في سواغ مناسب، مثل محلول البيتون العقيم (1غ/ل) TS2 الذي تم تخزينه مجمداً بدرجة –70 م° وأُذيب عنه الثلج.

Staphylococcus aureus العنقودية الذهبية. ينمى كائن حي الاختبار ليلة كاملة على مستنبتCm1 (الباهاء 6.6-6.5 بعد التعقيم) بدرجة حرارة من 35-37 م°. يحضر مستعلق بغسل النمو بمحلول ملحي saline TS ويخفف إلى عتامة مناسبة، على سبيل المثال، بحيث أن طبقة بثخانة 1 سم تسمح بنفاذ 50% من الضوء الوارد عندما يفحص بطول موجة 650 نانومتر.

يمكن أن يستبدل باللقيحة الطازجة التحضير مستعلق مناسب من اللقيحة في سواغ مناسب، مثل محلول البيتون العقيم (5 غ/ل) TS الذي تم تخزينه مجمداً بدرجة –70 م° وأُذيب عنه الثلج.

اختبار العقامة للمضادات الحيوية STERILITY TESTING OF ANTIBIOTICS

صمم الاختبار لإظهار وجود التلوث بمكروبات microorganisms حية في المُضادات الحيوية المُعدة للإعطاء بطريق الحقن أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

شروط الاختبار Test conditions

يجب أن يجرى الاختبار في منطقة ضمن شروط طاهرة aseptic كخلوها من التلوث قدر الامكان ويتم ذلك باستعمال عوامل مطهرة disinfecting، ومصابيح مبيدة للجراثيم germicidal وبمراشح الهواء air filters. يجب أن لا تستعمل المصابيح المبيدة للجراثيم والضبائب المُطهرة disinfecting aerosols أثناء عمليات الاختبار الفعلية. يجب أن يتم إجراء تداول الاختبار في بيئة environment مرشحة الهواء أو تحت داخون الجريان الصفائحي laminar flow hood، بمشغلات (عاملات) يرتدين ملابس خالية من الكهرباء الساكنة static free clothing، يتضمن ذلك لباس الأيدي والأقدام. يجب أن يكون ضغط الهواء في غرفة الاختبار أكبر من ذلك الضغط في الباحة الخارجية. يجب أن يراقب إنجاز داخون الجريان الصفائحي بواسطة التعداد الجسيمائي particulate، وبواسطة المزارع المستقرة settle plates أو بواسطة جهيزة الإعتيان الشقي slit-sampling، ويتم فحص الإنجاز للمراشح وللمصابيح المضادة للجراثيم بشكل روتيني.

جهاز الترشيح الغشائي Membrane filtration apparatus

هي وحدة مناسبة تتكون من مستودع ملغلق وإناء، مفصول بغشاء دعم مناسب ذي مسامية porosity ملائمة. تملك الأغشية المناسبة عموما لأجل اختبار العقامة مسامية اسمية nominal من 0.45 مكرومتر، وبقطر يقارب 47 ملم، وبمعدل انسياب 55-75 مل من الماء في كل دقيقة بضغط 90 كيلو باسكال (700 ملم زئبق). يجب أن تكون الوحدة

كميلة الحوافي، يفضل، مجمعة ومعقمة بالغشاء في مكان العمل، قبيل الاستعمال. يجب أن يتم وضع وحدتين من المراشح على الأقل إذا كان من المُفترض أن يستنبت غشاء كامل.

يجب أن يمرر كل الهواء الداخل إلى وحدة الترشيح عبر مرشح هواء قادرة على نزع المكروبات.

الاعتيان Sampling

تؤخذ العينة بطريقة بحيث تكون ممثلة للمادة المراد اختبارها. يجب أن يكون المقدار المأخوذ كافٍ لإجراء الاختبارات والاختبارات المكررة التـي يمكن أن تكون مطلوبة. يجب أن يتم إجراء الاعتيان بطريقة بحيث يتم المحافظة على سلامة عقامة المادة.

المستنبتات Culture media

يجب أن تكون المُستنبتات المُستعملة لاختبارات العقامة لأجل الجراثيم bacteria والفُطريات fungi قادرة على دعم نمو ضروب variety واسعة من المكروبات لكل من خاصتـي النمو الهوائي aerobic واللاهوائي anaerobic، متضمنة الأنماط الموجودة في بيئة عمليات التصنيع manufacturing. يحتاج بشكل عام إلى أكثر من مستنبت واحد لتحقيق هذه المعايير criteria. المُستنبتات التـي عادة ما تعطي نتائج مقبولة هي وسط مركابتو أسيتات mercaptoacetate (ثيوغليكولات thioglycolate) (مستنبت Cm4) ووسط هضامة الكازين-فول الصويا (مستنبت Cm5). أي أوساط أخرى يمكن أن تستخدم، ومع ذلك، يجب أن يكون لهذه الأوساط على الأقل خواصاً مكافئة واضحة داعمة للنمو.

لأجل اختبار الخواص الداعمة للنمو لكل مستنبت، يجب أن تستعمل ذراري strains مكروبات بمتطلبات تغذوية قاسية ومتطلبات هوائية ولا هوائية، في اللقيحة الحاوية فقط على عدد صغير من الكائنات الحية (أقل من 100). يجب أن تحضن الأوساط بدرجة الحرارة التـي ستستخدم في اختبار العقامة ويجب أن يكون النمو جليا بعد 24 ساعة.

يتم الحصول على كل وجيبة lot من الوسط المنزوع الماء من قبل مصنعين متخصصين أو أن كل وجيبة من الوسط المُحضر بشكل كامل في المخبر يجب أن تختبر لأجل خواصها الداعمة للنمو، حيث أنه ليست كل وجيبة يمكن لها أن تدعم نمو المكروبات إلى الحد المرغوب. يمكن أن تحدث اختلافات بالوجود الطارىء للمكونات غير المرغوبة في وجيبة معينة، أو بتخرب مكونات محددة بالتسخين الزائد overheating أو التعقيم الزائد over sterilization للمستنبت.

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

إجراء اختبار الترشيح الغشائي Membrane filtration test procedure

تنقل وبشكل ظاهر كمية مناسبة من مادة الاختبار الصلبة (6-0.3 غ اعتمادا على حجم الحاوية container) إلى حوجلة عقيمة تحوي قُرابة 200 مل من محلول البيتون (1 غ/ل) TS1، تسد الحوجلة وتحرك بحركة دوامية لإحداث الذوبان السريع. إذا أُذيبت مادة الاختبار بشكل بطيء أو إذا كان المحلول الناتج لا يمكن ترشيحه بسرعة، يمكن زيادة

حجم المُذيب إلى ما لا يزيد عن 400 مل. وبشكل فوري بعد ذوبان مادة الاختبار، يرشح المحلول بطهارة، بمساعدة الضغط المخفف، عبر مرشحة غِشائية مرطبة مسبقاً بالماء العقيم أو بمحلول البنتون (1 غ/ل) TS1. لتسريع إجراء الترشيح، يمكن أن يرشح المحلول باستعمال وحدة ـي ترشيح بشكل متواقت. لنزع المضاد الحيوي المتبقي من الغِشاء، يغسل بمحلول كافٍ من البنتون (1 غ/ل) TS1 الذي أُضيف إليه، إذا أُشير إلى ذلك في الأفرودة (في حالة المضادات الحيوية كالبنسلين penicillin والسيفالوسبورين cephalosporin)، محلول كافٍ من البنسليناز penicillinase TS.

حتـى بعيد إتمام الترشيح، يقسم الغشاء بشكل طاهر إلى قسمين متساويين تقريباً. ينقل قسم واحد من الغشاء إلى وعاء المستنبت (يعد أنبوب الاختبار مناسباً) الحاوي على 50-100 مل من المستنبت Cm4 (وسط مِركابتوأسيتات السائل (ثيوغليكولات)) والقسم الآخر من الغشاء إلى وعاء استنبات آخر يحتوي على 50-100 مل من المستنبت Cm5 (وسط هضامة الكازين - فول الصويا soybean-casein digest medium).

يجب أن يجرى اختبار شاهد control test بفواصل زمنية ملائمة لإثبات أنه تم اختزال نشاط المُضاد الحيوي المُتبقي بالغسل الموصوف أعلاه إلى ما دون المستوى الذي يسمح بنمو اللقيحة الحاوية على 50-100 من المِكروبات الحساسة للمضاد الحيوي المُختبر.

إجراء الاختبار المباشر Direct test procedure

اعتماداً على حجم الحاوية يؤخذ من 1 - 10 أقسام، كل منها 0.3 غ من مادة الاختبار، وتنقل بطهارة إلى أوعية عقيمة فردية (تعد أنابيب الاختبار مناسبة) تحتوي على 50 - 100 مل من المستنبت Cm6 (وسط مِركابتو أسيتات السائل (ثيوغليكولات) مع البنسليناز). تنقل أقسام بحجوم متشابهة إلى مجموعة أُخرى من الأوعية الفردية العقيمة الحاوية على 50 - 100 مل من المستنبت Cm7 (وسط هضامة الكازين - فول الصويا مع البنسليناز).

تفحص قابلية البنسليناز المحتواة في المُستنبت على تعطيل كل البنسلين في مادة الاختبار بإضافة كمية المادة المأخوذة من إحدى الحاويات الموضوعة تحت الاختبار إلى أحد الأوعية الحاوية على المُستنبت Cm6. ثم يضاف 1.0 مل من مخفف يحتوي على 100.50 مِكروب من ذرية مناسبة (تعد العنقودية الذهبية، ATCC 6538-P مناسبة) الى المستنبت Cm4. يجب أن يكون النمو المِكروبـي النمطي ملحوظاً بعد 24 ساعة من الحضن بدرجة حرارة 30 - 32 م°.

الحضن Incubation

تحضن مدة 7 أيام أوعية تحتوي على مستنبتات سائلة للمِركابتو أسيتات (ثيوغليكولات) (المستنبتات Cm4 وCm6) بدرجة حرارة 30 - 32 م° والأوعية الحاوية على أوساط هضامة الكازين – فول الصويا (مستنبتات Cm5 وCm7) بدرجة حرارة 22 - 25 م°. في الإجراء المباشر للاختبار، تحرك الأوعية مرة واحدة على الأقل باليوم أو حتـى حدوث الذوبان الكامل.

إذا استعملت مستنبتات أُخرى، يمكن أن تعدل درجة حرارة الحضن وفترة الحضن بشكل ملائم.

تفحص أوعية المُستنبتات المُلقحة بفواصل زمنية منتظمة وفي آخر يوم من الحضن لأجل إظهار النمو الميكروبـي. إذا لوحظ مثل هذا النمو يجب التأكد منه بواسطة الفحص المجهري. من المرغوب به أن يكون جهاز الحضن مزودا بجهيزة تسجيل حرارة بشكل مستمر.

تفسير نتائج الاختبار Interpretation of test results

إذا لم توجد بينة على النمو في أوعية المستنبتات، فيما عدا شاهد control النمو الايجابـي، فالمادة تلبـي متطلبات الاختبار. إذا وجدت بينة للنمو، مع ذلك، يمكن أن يعاد الاختبار ثانية. إذا لم توجد أية بينة على وجود النمو في أي من أوعية المُستنبتات، ما عدا شاهد النمو الايجابـي، فالمادة تلبـي متطلبات الاختبار. تفشل المادة في اجتياز الاختبار إذا ما حدث نمو في الاختبار المُعاد.

يتطلب التمييز بين فشل المُنتج في اجتياز الاختبار وإمكانية عدم مصداقية إجراءات الاختبار محاكمة خبيرة لأحد الخبراء.

السمية المفرطة UNDUE TOXICITY

يستعمل الاختبار لتعيين غياب السمية المُفرطة للمضادات الحيوية المُوجهة لأجل الإعطاء الحقنـي.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

تستعمل فئران سليمة من ذرية واحدة لم تستعمل سابقاً في أي اختبار. يتم انتقاء 5 فئران، وزن كل منها بين 18غ و22 غ. يحضر المحلول من مادة الاختبار كما هو معين في الأفرودة. تحقن جرعة اختبار مقدارها 0.5 مل داخل الوريد في الوريد الذيلي بسرعة متجانسة، يستغرق الحقن مدة 5 ثوان. تحفظ الفئران تحت المراقبة مدة 48 ساعة بعد الحقن. يلبـي المُنتج متطلبات الخلو من السمية المُفرطة إذا لم يمت أي من الحيوانات خلال 48 ساعة.

إذا مات فأر أو اثنين خلال فترة المراقبة، يعاد الإجراء ثانية، باستعمال 5 أو 15 فأر، سليم ولم تستخدم مسبقاً في أي اختبار، وزن كل منها بين 19.5غ و20.5 غ. يلبـي المُنتج الموضوع تحت الاختبار متطلبات الخلو من السمية المُفرطة إذا لم يمت أي من الحيوانات في الاختبار المُعاد خلال فترة المُراقبة (48 ساعة).

الاختبار لأجل مولدات الحمى TEST FOR PYROGENS

صمم اختبار مولدات الحمى للحد من اختطار risk التفاعل الحَموي الذي يتبع الإعطاء الحقنـي للأدوية. وهو يقصد للاستعمال لأجل المنتجات السائلة التـي يمكن أن تكون متحملة من قبل أرانب الاختبار في جرعة من 10 مل لكل 1 كيلوغرام، محقونة وريدياً، عموماً ضمن فترة لا تزيد عن 4 دقائق. لأجل المُنتجات التـي تتطلب تحضيرات تمهيدية أو الخاضعة لحالات خاصة من الإعطاء، يجب أن تتبع إرشادات إضافية معطاة في الأفرودة.

حيوان الاختبار Test animal

تستخدم أرانب سليمة، بالغة، يفضل أن تكون من نفس الضرب. توضع الحيوانات بشكل إفرادي في باحة ذات درجة حرارة موحدة (±2 م°)، ويمكن أن تكون ذات رطوبة موحدة، وخالية من الاضطرابات كالتـي تسبب إثارتا excite. تعطى الحيوانات ماء بحسب الرغبة *ad libitum* وغذاء، الشائعي الاستعمال للحيوانات المخبرية. يكيف الحيوان الذي لم يستخدم سابقاً لاختبار مولد الحُمى، مدة يوم إلى ثلاثة أيام قبل استخدامه، بإجراء تمرين التدريب كما هو موصوف تحت الإجراء الموصى به، مع حذف الحقن.

لا تستخدم الحيوانات لأجل اختبارات مولد الحُمى عادة أكثر من مرة واحدة كل 48 ساعة. بعد إجراء اختبار مولد الحمى في الدورة التـي ترتفع درجة حرارة الأرنب 0.5 م° أو أكثر، أو بعد أن أُعطي الأرنب مادة الاختبار من قبل وارتفعت حرارته، فيجب أن يترك الأرنب للراحة مدة أسبوعين على الأقل قبل أن يستخدم الحيوان مرة ثانية.

تسجيل الحرارة Temperature recording

يستخدم مقياس حرارة مضبوط مدرج بتدريجات 0.1 م° الذي تم اختباره لتحديد الزمن الضروري للوصول إلى القراءة العظمى، أو أي جهيزة تسجيل حرارة أخرى بتحسس مساوٍ. تدخل جهيزة استشعار الحرارة temperature-sensing device في مستقيم حيوان الاختبار إلى عمق قُرابة 6 سم. إذا توجب أن تبقى جهيزة استشعار الحرارة مدخلة خلال فترة الاستشعار، يقيد الأرنب بعنق عصا خفيفة مناسبة تسمح للحيوان باتخاذ الوقوف الطبيعي الساكن. عندما يستعمل مقياس حرارة، يترك زمنا كافياً للوصول إلى درجة الحرارة العظمى، كما هو معين مسبقاً، قبل تسجيل درجة الحرارة.

الإجراء الموصى به RECOMMENDED PROCEDURE

ينجز الاختبار في الباحة التـي توضع فيها الحيوانات أو في شروط بيئية مشابهة. تمنع الحيوانات المُعدة للاستخدام، ساعتين قبل الاختبار وخلال الاختبار، عن الطعام. يمكن أن يكون الوصول للماء متاحاً. يجب أن توضع الحيوانات تحت شروط الاختبار مدة ساعة واحدة على الأقل قبل الحقن.

قبيل الاختبار، 40 دقيقة قبل حقن مادة الاختبار، تعين درجة حرارة كل حيوان بأخذ قياسين للحرارة بفاصل 30 دقيقة. يخدم متوسط درجتـي الحرارة على أنه "الحرارة الشاهدة" للحيوان. تشكل الحرارة الشاهدة المسجلة لكل أرنب الحرارة التـي يحسب اعتبارا منها كل ارتفاع تالٍ للحرارة بعد حقن المادة.

في كل اختبار واحد، تستخدم فقط تلك الحيوانات التـي لا تنحرف deviate عندها الحرارة الشاهدة عن 1.0 م° عن بعضها بعضاً. يجب أن لا تستعمل في الاختبار تلك الحيوانات التـي انحرفت عندها درجتـي الحرارة الشاهدة المُستعملتين لتحديد الحرارة الشاهدة أكثر من ±0.2 م° عن المتوسط، ولا يستخدم أي حيوان ذي حرارة شاهدة

أدنـى من 38.0 م° أو أعلى من 39.8 م°.

تعقم المحاقن والإبر والأدوات الزجاجية glassware لتحريرها من مولدات الحُمى بالتسخين إلى 250 م° مدة لا تقل عن 30 دقيقة أو بأي طريقة مناسبة أُخرى. يسخن المحلول المعد للاختبار إلى 38 م° تقريباً.

يحقن في الوريد الحافوي marginal لأذن كل 3 أرانب ما مقداره 10 مل من المحلول لكل 1 كلغ من وزن الجسم أو الكمية المُعينة في الأفرودة. يجب أن لا يدوم الحقن لأكثر من 4 دقائق، ما لم يعين بطريقة أُخرى في الأفرودة.

عندما يتم اكتمال الحقن، تسجل حرارة الحيوان أثناء فترة 3 ساعات، تؤخذ القياسات بشكل متواصل أو كل 30 دقيقة. تعتبر الحرارة العظمى المُسجلة لكل أرنب على أنها استجابته؛ إذا كانت قراءات الحرارة المأخوذة لكل أرنب أدنـى من الحرارة الشاهدة، تعالج الاستجابة على أنها ارتفاع للحرارة بدرجة الصفر.

إذا لم يظهر أي أرنب ارتفاع فردي بالحرارة بقدر 0.6 م° أو أكثر فوق الحرارة الشاهدة المُعتبرة له، وإذا لم يتجاوز مجموع الارتفاعات الثلاثة للحرارة عن 1.4 م°، فان المادة المُختبرة تلبـي المُتطلبات لأجل غياب مولدات الحُمى. إذا أظهر أرنب أو أرنبان ارتفاع بالحرارة 0.6 م° أو أكثر، أو إذا كان مجموع ارتفاعات الحرارة لا يزيد عن 1.4 م°، يتابع الاختبار باستعمال 5 أرانب أُخرى. إذا لم تظهر أكثر من 3 أرانب من أصل 8 أرانب ارتفاعات فردية في الحرارة عن 0.6 م° أو أكثر، وإذا كان مجموع ارتفاعات الحرارة الثمانية لا يزيد عن 3.7 م°، فان المادة المُختبرة تلبـي متطلبات غياب مولدات الحُمى.

الاختبار لأجل المواد المشابهة للهيستامين (المواد خافضة التوتر الوعائي)
TEST FOR HISTAMINE-LIKE SUBSTANCES (VASODEPRESSOR SUBSTANCES)

يجرى الاختبار لأجل المواد خافضة التوتر الوعائي في القِطَط بمقارنة انخفاض الضغط الشريانـي المُحدث بمحلول الاختبار مع ذلك الناتج بعد إعطاء محلول الهيستامين.

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

تستخدم قِطَط سليمة، بالغة، إما ذكور أو إناث غير حاملة.

يحدد وزن الحيوان ويوضع تحت تخدير عام بواسطة حقن الكلورالوز chloralose R أو أي مركب من الباربيتورات barbiturate مناسب والذي يسمح بالمُداومة على ضغط دم موحد. تحصن الحيوانات من فقدان حرارة الجسم ويحافظ عليها بحيث تبقى حرارة المستقيم ضمن الحدود الفيزيولوجية. يدخل أنبوب في الرغامى trachea. يكشف الشريان السباتـي carotid artery الرئيسي جراحيا وبواسطة التسليخ الكليل يفصل بشكل تام عن كل النسـى المحيطة، بما في ذلك العصب المُبهم vagus nerve. تدخل قُنية cannula مملوءة بمحلول ملحي saline TS في الشريان وتوصل إلى مقياس ضغط زئبقي mercury manometer أو جهيزة أخرى مناسبة مرتبة لأجل تسجيل مستمر

لضغط الدم. يكشف الوريد الوداجي jugular أو الفخذي جراحياً وتدخل فيه قُنية مملوءة بمحلول ملحي معالج بالهيبارين heparinized saline TS والتـي يمكن أن تحقن محاليل الهيستامين ومادة الاختبار من خلالها.

يعين تحسس الحيوان للهيستامين بالطريقة التالية: يتم بدء تسجيل مِخطاط التموج recording kymograph أو جهيزة تسجيل مشابهة وتعاين المُرتسمات tracings لأجل مدى السيوح excursion والتَباتية النسبية لضغط الدم. يحقن من محلول الهيستامين TS في الوريد الوداجي أو الفَخذي، بجرعات من 0.05 مكروغرام (الجرعة A)، 0.1 مكروغرام (الجرعة B) – تكرر ثلاث مرات على الأقل – و0.15 مكروغرام (الجرعة C) من أساس الهيستامين histamine base لكل 1 كيلوغرام من وزن الحيوان. تعطى الحُقَن الثانية والتالية بعد ما لا يقل عن 1 دقيقة بعد عودة ضغط الدم إلى المستوى المسجل مباشرة قبل الحقن السابق. تعاد هذه السلسلة من الحُقَن ، مع عدم اعتبار السلسلة الأولية من القراءات، حتـى يتم الحصول على نقصان موحد نسبياً في ضغط الدم بعد الجرعة B من الهيستامين. يجب أن يستخدم الحيوان لأجل الاختبار فقط إذا كان النقصان بعد الجرعة B لا يقل عن 2.7 كيلو باسكال (20 ملم زئبق) و، أكثر من ذلك، إذا سببت الجرعة A استجابات أصغر من استجابات الجرعة B بينما تعطي الجرعة C استجابات أكبر من استجابات الجرعة B.

يحضر محلول الاختبار كما هو موصوف في الأفرودة. أثناء دورة الاختبار، يجب توخي الحيطة للمحافظة على سرعة موحدة للحقن لكل من محلول الاختبار والمحلول المِعياري. إذا استعمل الوريد الوَداجي، يجب أيضاً توخي الحيطة بأن يتم حقن محلول الاختبار ومِعياري الهيستامين بحجوم متساوية لتجنب آثار الحجم على ضغط الدم. عندما تستخدم قُنية مشتركة لأجل المِعياري ومحاليل الاختبار، يجب أن تتبع كل حقنة من المِعياري ومحلول الاختبار مباشرة بحقن 2.0 مل تقريباً من المحلول الملحي saline TS لطرد أية ثُمالات من الأنبوب.

تحقن الجرعة B من محلول المِعياري متبوعة بحقن مقدار معين من محلول الاختبار وبعدئذ تحقن جرعة أُخرى B من محلول المِعياري. تعطى الحُقَنتان الثانية والثالثة ليس بعد أقل من 1 دقيقة من عودة ضغط الدم إلى المُستوى المُسجل مباشرة قبل الحقن السابق. إذا كانت الاستجابة لمحلول الاختبار أكبر من تلك التـي أُعطيت آنفاً بالجرعة A، تعاد سلسلة الحُقن مرتين وينهى الاختبار بإعطاء الجرعة C من محلول المِعياري. وإذا لم تكن الاستجابة للجرعة C أكبر من تلك التـي للجرعة B، يعد الاختبار باطلاً.

يمكن أن يستخدم الحيوان في الاختبار مادام باقيا ثابتاً بشكل معقول ويستجيب للهيستامين وبشرط (*a*) أن حقنه من مادة الاختبار لم تسبب استجابة خافضة أكبر من تلك التـي أُحدثت من الجرعة C و(*b*) أن لا تصبح الاستجابة للجرعة C من محلول المِعياري المُعطاة بعد إعطاء مادة الاختبار أدنـى من متوسط الاستجابة للجرعة B المحقونة آنفاً.

تجتاز المادة الاختبار إذا كانت الاستجابة أو متوسط الاستجابات بعد الحقن من الكمية المُعينة في الأفرودة أصغر من متوسط الاستجابات الموافقة للجرعة B من المحلول المِعياري (0.1 مكروغرام من أساس الهيستامين لكل 1 كلغ من

وزن الحيوان)، ولا تحدث أية جرعة فردية واحدة من محلول الاختبار استجابة خافضة أكبر من الجرعة C من محلول المعياري (0.15 مكروغرام من أساس الهيستامين لكل 1 كلغ من وزن الحيوان).

METHODS OF PHARMACOGNOSY طرق علم العقاقير

تعيين الرماد والرماد غير الذَواب في الحمض

DETERMINATION OF ASH AND ACID-INSOLUBLE ASH

الإجراءات الموصى بها RECOMMENDED PROCEDURES

تعيين الرماد Determination of ash

يوضع قُرابة 3 غ من المادة المسحوقة، موزونة بمضبوطية، أو الكمية المعينة في الأُفرودة ، في طبق فارغ (على سبيل المثال، من السيليكا أو البلاتين) ، المُلهب مسبقاً، والمبرد والموزون. ترمد المادة بزيادة تدريجية للتسخين، لا تزيد عن 450 م°، حتـى الخلو من الكربون؛ يبرد ويوزن. إذا لم يتم الحصول على رماد خال من الكربون في هذه الطريقة، تستنفذ الكتلة المُتفحمة بالماء الساخن، تجمع الثُمالة على ورق ترشيح خال من الرماد، ترمد الثُمالة وورق الترشيح، وتضاف الرشاحة، يبخر حتـى الجفاف، ويشعل بدرجة حرارة لا تزيد عن 450 م°. يحسب المحتوى بالملغ من الرماد في كل 1 غ من المادة المُجففة بالهواء.

تعيين الرماد غير الذَواب في الحمض Determination of acid-insoluble ash

يغلى الرماد مدة 5 دقائق بمقدار 25 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS؛ تجمع المواد غير الذَوابة في بوتقة محجرة ، أو على ورق ترشيح عديم الرماد، يغسل بالماء الساخن، ويشعل إلى قُرابة 500 م° حتـى الوزن الثابت. يحسب المُحتوى بالميلي غرام (ملغ) من الرماد غير الذَواب في الحمض في كل 1 غرام (غ) من المادة المُجففة بالهواء.

MISCELLANEOUS متنوعات

المواد المرجعية الكيميائية الدولية

INTERNATIONAL CHEMICAL REFERENCE SUBSTANCES

يقصد بالمواد المرجعية الكيميائية الدولية مواد موحدة موثقة لأجل الاستعمال في اختبارات كيميائية، فيزيائية وأحياناً بيولوجية معينة، التـي تقارن خواصها بخواص المُنتج المفحوص؛ إنها تملك درجة كافية من النقاوة لأجل الاستعمال المُعدة له.

أنماط الإجراء التحليلي قيد الاستعمال الراهن في مواصفات المواد الصيدلانية التـي يمكن أن تتطلب مادة مرجعية كيميائية هي:

- قياس الطيف الضوئي بالأشعة تحت الحمراء infrared spectrophotometry، سواء إذا كانت لأجل غايات الاستعراف أو الغايات الكمية؛
- طُرق كمية تعتمد على قياس الطيف الضوئي بامتصاص الأشعة فوق البنفسجية ultraviolet absorbtion spectrophotometry؛
- طُرق كمية تعتمد على تطور اللون وقياس شدته، سواء بالمقارنة باستخدام الأجهزة أو المقارنة البصرية؛
- طُرق كمية تعتمد على الفصل الاستشرابـي (الكروماتوغرافي) لأجل غايات الاستعراف أو الغايات الكمية؛
- طُرق كمية (تشمل الطرق المُؤتمتة automated) تعتمد على طرق فصل أخرى تعتمد على تقاسم المادة المُعدة للتعيين بين طوري مذيبين، حيث يمكن أن تعتمد الكفاءة الدقيقة للإجراء الاستخلاصي على الشروط المحيطة والتـي تختلف من زمن إلى آخر ومن مخبر إلى آخر؛
- طُرق كمية، غالباً بالقياس بالمُعايرة titrimetric ولكن أحيانا بقياس الثقل النوعي gravimetric، التـي تعتمد على علاقات غير رياضيات الكيمياء non-stoichiometric؛
- طُرق مقايسة تعتمد على قياس التدوير البصري optical rotation؛
- طُرق مقايسة تعتمد على تخطيط الاستقطاب polarography؛
- طُرق مقايسة تعتمد على قياس الطيف الضوئي بالتألق fluorescence spectrophotometry؛
- طرق مقايسة مِكروبيولوجية microbiological assay تعتمد على قياس تثبيط نمو الجراثيم بالمُضادات الحيوية بينما يمكن أن تكون المادة المرجعية مشخصة بشكل كافٍ بوسائل كيميائية وفيزيائية (انظر "المقايسة المِكروبيولوجية للمضادات الحيوية"، الصفحة 145-151).

يتضمن المُلحق 3 مناقشة شاملة لتأسيس وصيانة وتوزع المواد المَرجعية لخمس وعشرين تقرير من لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية WHO Expert Committee حول مواصفات المستحضرات الصيدلانية (سلسلة تقارير منظمة

الصحة العالمية التقنية، رقم 567، 1975).

المواد المرجعية الكيميائية الدولية الضرورية لدعم مواصفات دستور الأدوية الدولي *International Pharmacopoeia* مذكورة في الأفرودات الفردية لدستور الأدوية.

المواد المرجعية الكيميائية الدولية موطدة من قبل المركز المتعاون مع منظمة الصحة الدولية لأجل المواد المرجعية الكيميائية WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances سولنا Solna، السويد Sweden. عينت مميزات المواد المُنتقاة من قبل المركز بالتعاون مع خبراء مسميين من قبل منظمة الصحة الدولية.

المواد المرجعية الكيميائية الدولية متوافرة في مركز منظمة الصحة الدولية لأجل المواد المرجعية الكيميائية، مخبر الصيدلانيات المركزي Apotekens Centrallaboratorium، ص ب 3045، 171 03 سولنا 3، السويد Sweden. تم تضمين كل مضمومة package للمواد المرجعية الكيميائية الدولية بوريقة تعطي المواصفات التحليلية للمادة وتشير إلى الغاية التـي أُسست لأجلها. وبالطلب من المركز، يمكن التزود بمعلومات إضافية حول المنهجيات التحليلية.

الأسماء، الرموز، والكُتل الذَرية النسبية لبعض العناصر

NAMES, SYMBOLS, AND RELATIVE ATOMIC MASSES OF CERTAIN ELEMENTS

تم الترتيب للكتل الذَرية النسبية (استخدم مصطلح الوزن الذري سابقاً) المُعطاة في الجدول أدناه نسبة إلى الكربون النظير ^{12}C isotope المأخوذ على أنه 12 بالضبط وهو معطى حسب أربعة أرقام معتدة إحصائياً. يتضمن الجدول فقط العناصر الأكثر مصادفةً في التحاليل الصيدلانية.

الاسم	*الرمز*	*الكتلة الذرية النسبية*	*الاسم*	*الرمز*	*الكتلة الذرية النسبية*
الألومنيوم Aluminium	Al	26.98	الكوبالت Cobalt	Co	58.93
الأنتيمون Antimony	Sb	*121.75	النحاس Copper	Cu	*63.55
الأرسينيك (الزرنيخ) Arsenic	As	74.92	الفلور Fluorine	F	19.00
الباريوم Barium	Ba	137.3	الذهب Gold	Au	197.0
البزموت Bismuth	Bi	209.0	الهيليوم Helium	He	4.003
البور Boron	B	10.81	الهولميوم Holmium	Ho	164.9
البروم Bromine	Br	79.90	الهيدروجين Hydrogen	H	1.008
الكادميوم Cadmium	Cd	112.4	اليود Iodine	I	126.9
الكالسيوم Calcium	Ca	40.08	الحديد Iron	Fe	*55.85
الكربون Carbon	C	12.01	اللانثانوم Lanthanum	La	138.9
السيريوم Cerium	Ce	140.1	الرصاص Lead	Pb	207.2
الكلور Chlorine	Cl	35.45	الليثيوم Lithium	Li	*6.941
الكروم Chromium	Cr	52.00	المغنزيوم Magnesium	Mg	24.31

* تعد القيم معول عليها حتـى ±1 في الرقم الأخير أو ±3 عندما تتبع بنجمة

الاسم	الرمز	الكتلة الذرية النسبية	الاسم	الرمز	الكتلة الذرية النسبية
المَنغنيز Manganese	Mn	54.94	الفِضة Silver	Ag	107.9
الزئبق Mercury	Hg	*200.6	الصوديوم Sodium	Na	22.99
المولبدينوم Molybdenum	Mo	95.94	السترونشيوم Strontium	Sr	87.62
النيكل Nickel	Ni	*58.71	الكبريت Sulfur	S	32.06
النتروجين Nitrogen	N	14.01	الثوريوم Thorium	Th	232.0
الأكسجين Oxygen	O	*16.00	القَصدير Tin	Sn	*118.7
الفُسفور Phosphorus	P	30.97	التيتانيوم Titanium	Ti	*47.90
البلاتين Platinum	Pt	*195.1	تنغستين Tungsten (Wolfram)	W	*183.85
البوتاسيوم Potassium	K	*39.10	اليورانيوم Uranium	U	238.0
الروثينيوم Ruthenium	Ru	*101.1	الفاناديوم Vanadium	V	*50.94
السيلينيوم Selenium	Se	*78.96	الزنك Zinc	Zn	65.38
السيليسيوم Silicon	Si	*28.09	الزرقونيوم Zirconium	Zr	91.22

* تعد القيم معول عليها حتـى ±1 في الرقم الأخير أو ±3 عندما تتبع بنجمة

يوجد لمعظم العناصر أكثر من نظير طبيعي واحد ويؤثر الاختلاف في التوافر النسبـي من هذه النظائر على الدقة والتـي معها يمكن أن تكون الكتلة الذرية النسبية للعنصر في الطبيعة على شكل حصة نسبية. من بين العناصر المشمولة في الجدول، يمكن أن تختلف الكتلة الذرية النسبية للعينات في طبيعة كل من البور boron، الكالسيوم calcium، الرصاص lead، السترونشيوم strontium والكبريت sulfur بأكثر من رقم واحد من الأرقام المُعتدة إحصائيا significant figure.

قائمة الكواشف، محاليل الاختبار، والمحاليل الحجمية

LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS, AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

الكواشف، محاليل الاختبار والمحاليل الحجمية المذكورة في *دستور الأدوية الدولي International Pharmacopoeia*، الطبعة الثالثة، المجلد 1، موصوفة أدناه. يستدل على الكواشف بالمُختصر R، محاليل الاختبار بالمُختصر TS، والمحاليل الحجمية، أو المحاليل المُقيسة بشكل مشابه، بالمُختصر VS. وتسمى الكواشف المُسماة بالمُشابهة والمُختلفة بالتركيب والنقاوة، وغيرها، بوضع عدد بعد المُختصر المناسب. تدل التسميات AsR، AsTS، CITS، FeTS وPbTS على كواشف بنقاوة مناسبة للاستعمال في الاختبارات الحَدية لأجل الزرنيخ، الكلوريدات، الحديد، والمعادن (الفلزات) الثقيلة، على التوالي. تدل التسمية IR على كواشف بنقاوة مناسبة للاستعمال في قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء. تدل التسمية Cm على مستنبتات لأجل الاختبارات المِكروبيولوجية. يعبر عن التراكيز بالتوافق مع *نظام الوحدات الدولي System international d' Unites* (SI) وهي تشير إلى المادة اللاّمائية anhydrous. يشير

المرجع SRIP إلى *مواصفات الكواشف المذكورة في دستور الأدوية الدولي* *Specifications for reagents mentioned in the International Pharmacopoeia* (منظمة الصحة العالمية، جنيف، 1963). وقد أُعطيت التسميات المُستعملة سابقاً في SRIP بين قوسين مربعين. تدل التسمية *d* على الكثافة النسبية d_{20}^{20}، أي، القياس في الهواء في درجة حرارة 20 م° نسبة إلى الماء بدرجة حرارة 20 م°.

دارئة الأسيتات، باهاء 3.0، TS (Acetate buffer, pH 3.0, TS). مزيج دارئة ذو باهاء 3.0.

الإجراء. يذاب 12 غ من محلول أسيتات الصوديوم R في الماء، يضاف 6 مل من حمض الأسيتيك الثلجي glacial acetic acid R ويخفف بمقدار كاف من الماء لإنتاج 100 مل.

حمض الأسيتيك، الثلجي، Acetic acid, glacial, R. $C_2H_4O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 25)؛ *d*~1048

حمض الأسيتيك، الثلجي، Acetic acid, glacial, R1. حمض الأسيتيك الثلجي R الذي يلبـي الاختبار التالي: يمزج 10.0 غ مع 10 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يبرد إلى 20 م°، يضاف 1 مل من محلول ثُنائي كرومات البوتاسيوم potassium dichromate (0.0167 مول/ل)VS ، ويترك ليركد مدة 30 دقيقة. يضاف 50 مل من الماء، يبرد إلى 20 م°، ويضاف 1.5 مل من محلول يوديد البوتاسيوم potassium iodide (80 غ/ل) TS، ويعاير اليود المُتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم sodium thiosulfate (0.1 مول/ل) VS ، باستعمال محلول النشا كمشعر. لا يتطلب أقل من 0.6 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

محلول حمض الأسيتيك Acetic acid (~300 غ/ل) TS. هو محلول من حمض الأسيتيك الثلجي R يحوي قُرابة 300 غ/ل من $C_2H_4O_2$ (5 مول/ل تقريباً)؛ *d*~1.037.

محلول حمض الأسيتيك Acetic acid (~60 غ/ل) TS. هو محلول من محلول حمض الأسيتيك **(~300 غ/ل) TS**، المُخفف ليحوي قُرابة 60 غ/ل من $C_2H_4O_2$ (1 مول/ل تقريباً)؛ *d*~1.008.

محلول حمض الأسيتيك Acetic acid (~60 غ/ل) PbTS. هو محلول من محلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS الذي يلبـي الاختبار التالي: يبخر 20 مل من محلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS حتـى الجفاف تقريباً على حمام مائي، يضاف 25 مل من الماء ويطبق الاختبار لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة. حدود المعادن (الفلزات) الثقيلة هي 3 مكروغرام/مل.

أنهيدريد الأسيتيك Acetic anhydride R. $C_4H_6O_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 26).

الأسيتون Acetone R. C_3H_6O (SRIP، 1963، الصفحة 27).

الأسيتونيتريل Acetonitrile R. سيانيد الميثيل Methyl cyanide، C_2H_3N.

الوصف: سائل رائق، لا لون له.

المزوجية miscibility: يمتزج بحرية مع الماء.

الأسيتونيتريل Acetonitrile (400 غ/ل) TS.

الإجراء: يمزج 1 حجماً من الأسيتونتريل R مع 1حجماً من الماء. يحوي المحلول الناتج قُرابة 400 غ/ل من C_2H_3N.

غراء الآغار Agar R. (SRIP، 1963، الصفحة 27).

هيدروكسيد الألومينيوم Aluminium hydroxide R. $Al(OH)_3$ مميه.

الوصف: مسحوق أبيض اللون، عديم الرائحة.

الذوبانية: غير ذَواب عمليا في الماء ولا في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول الأمونيا Ammonia (~260 غ/ل) TS [أمونيا، مركز، R]. (SRIP، 1963، الصفحة 31)؛ d~ 0.894.

محلول الأمونيا Ammonia (~100 غ/ل) TS. محلول أمونيا (~260 غ/ل) TS، يخفف ليحوي قُرابة 100غ/ل من NH_3 (6 مول/ل تقريبا)؛ d~0.956 .

محلول الأمونيا Ammonia (~100 غ/ل) FeTS. محلول أمونيا (~100 غ/ل) TS الذي يلبـي الاختبار التالي: يبخر 5 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS تقريباً على حمام مائي، يضاف 40 مل من الماء، و2 مل من محلول حمض السيتريك citric acid (180 غ/ل) FeTS وقطرتان من حمض الميركابتوأسيتيك mercaptoacetic acid R، يمزج، يجعل قلوياً بمحلول الأمونيا (~100 غ/ل) FeTS، ويخفف إلى 50 مل بالماء؛ لا ينتج أي لون قرنفلي.

محلول الأمونيا Ammonia (~100 غ/ل) PbTS. محلول أمونيا (~100 غ/ل) TS الذي يلبـي الاختبار التالي: يبخر 5 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS إلى الجفاف على حمام مائي، يضاف إلى الثُمالة 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويبخر إلى الجفاف. تذاب الثمالة في 2 مل من حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) PbTS، يخفف بالماء إلى 25 مل ويطبق الاختبار لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة. يحضر الشاهد بطريقة مشابهة. حدود المعادن (الفلزات) الثقيلة هي 2 مكروغرام/مل.

محلول دارئة الأمونيا Ammonia buffer TS.

الإجراء. يذاب 67.5 غ من كلوريد الأمونيا R في 570 مل من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS ويخفف بالماء إلى 1000 مل.

أسيتات الأمونيوم Ammonium acetate R. $C_2H_7NO_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 32).

محلول أسيتات الأمونيوم Ammonium acetate (80 غ/ل) TS. هو محلول من أسيتات الأمونيا R الحاوي قُرابة 77 غ/ل من $C_2H_7NO_2$ (1 مول/ل تقريباً).

كربونات الأمونيوم Ammonium carbonate R. $(NH_4)_2CO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 33).

كلوريد الأمونيوم Ammonium chloride R. NH_4Cl (SRIP، 1963، الصفحة 33).

محلول كلوريد الأمونيوم Ammonium chloride TS. (10 مكروغرام/مل NH_4).

الإجراء. يذاب 0.296غ، موزونة بمضبوطية، من كلوريد الأمونيوم R في مقدار كاف من الماء لإنتاج 1000 مل. تخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل.

عمر التخزين Shelf - life. يستعمل المحلول خلال 2 أسبوع من تحضيره.

محلول دارئة كلوريد الأمونيوم Ammonium chloride buffer TS، باهاء 10.0، مزيج دارئة ذو باهاء 10.0.

الإجراء. يذاب 7.0 غ من كلوريد الأمونيوم R في 57 مل من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS ويخفف بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

موليبدات الأمونيوم Ammonium molybdate R. $(NH_4)_6 Mo_7O_{24},4H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 34).

محلول موليبدات الأمونيوم Ammonium molybdate (95 غ/ل) TS. محلول من موليبدات الأمونيوم R الحاوي 95 غ/ل من $(NH_4)_6 Mo_7O_{24}$.

أكسالات الأمونيوم Ammonium oxalate R. $C_2H_8N_2O_4, H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 36).

محلول أكسالات الأمونيوم Ammonium oxalate (25 غ/ل) TS. محلول من أكسالات الأمونيوم R الحاوي قُرابة 27 غ/ل من $C_2H_8N_2O_4$.

ثيوسيانات الأمونيوم Ammonium thiocyanate R. NH_4SCN (SRIP، 1963، الصفحة 36).

محلول ثيوسيانات الأمونيوم Ammonium thiocyanate (75 غ/ل) TS. محلول من ثيوسيانات الأمونيوم الحاوي قُرابة 75 غ/ل من NH_4SCN (ما يقارب 1 مول/ل).

محلول ثيوسيانات الأمونيوم Ammonium thiocyanate (0.1 مول/ل) VS. ثيوسيانات الأمونيوم R، مذابة في الماء ليحتوي على 7.612غ من NH_4SCN في 1000مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: يوضع 30.0 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS في حوجلة زجاجية ذات سدادة. يخفف بمقدار 50 مل من الماء، يضاف 2 مل من محلول حمض النتريك (~1000غ/ل) TS وعندها يعاير بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم إلى حين أول ظهور للون الحُمرة الضارب إلى البني، باستعمال 2 مل من محلول سلفات الأمونيوم والحديديك (45 غ/ل) TS كمشعر.

محلول ثيوسيانات الأمونيوم Ammonium thiocyanate (0.01 مول/ل) VS. ثيوسيانات الأمونيوم R، مذابة في

الماء ليحتوي على 0.7612 غ من NH_4SCN في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول بالطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS.

طرطرات الصوديوم والأنتيمون Antimony sodium tartarate R. $C_4H_4NaO_7Sb$

الوصف: حراشف scales أو مسحوق مسترطِب hygroscopic، شفاف أو ضارب إلى الأبيض.

الذوبانية: ذواب في 1.5 جزءاً من الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~710 غ/ل) TS.

محلول طرطرات الصوديوم والأنتيمون Antimony sodium tartarate (50غ/ل) TS. محلول طرطرات الصوديوم والأمونيوم R الحاوي على قُرابة 50 غ/ل من $C_4H_4NaO_7Sb$.

محلول الأرسينيك (الزرنيخ) Arsenic، المُخفف، AsTS. كل واحد ميلي لتر يحتوي على 10 مكروغرام من الأرسينيك.

الإجراء: يخفف 1 مل من محلول الأرسينيك (الزرنيخ) المركز AsTS بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب أن يكون محلول الأرسينيك AsTS طازج التحضير.

محلول الأرسينيك (الزرنيخ) Arsenic، المُركز، AsTS.

الإجراء: يذاب 0.132 غ من ثُلاثي أُكسيد الأرسينيك (الزرنيخ) R في 6 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم sodium hydroxide (~80 غ/ل) TS، بالتسخين الخفيف. يخفف المحلول المُبرد بمقدار 20 مل من الماء، ويضاف 50 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS ومقدار كاف من الماء لإنتاج 100 مل.

ثُلاثي أكسيد الأرسينيك Arsenic trioxide R. As_2O_3 (SRIP، 1963، الصفحة 44).

كلوريد الباريوم Barium chloride R. $BaCl_2, 2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 45).

محلول كلوريد الباريوم Barium chloride (50غ/ل) TS. محلول من كلوريد الباريوم R الحاوي قُرابة 52 غ/ل من $BaCl_2$ (ما يقارب 0.25 مول/ل).

محلول كلوريد الباريوم Barium chloride (0.5 مول/ل) VS. كلوريد الباريوم R، مذاب في الماء ليحتوي على 104.2 غ من $BaCl_2$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.5 مول/ل بالطريقة التالية: يوضع 10.0 مل من محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS في حوجلة، يخفف بمقدار 40 مل من الماء، تضاف قطرتان من محلول الثورين thorin (2 غ/ل) TS ، ويعاير ببطء بمحلول كلوريد الباريوم حتى اللون الضارب إلى الأحمر.

نترات الباريوم Barium nitrate R. $Ba(NO_3)_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 47).

محلول نترات الباريوم Barium nitrate (0.01 مول/ل) VS. الباريوم R، مذاب في الماء ليحتوي على 2.614 غ من $Ba(NO_3)_2$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.01 مول/ل بالطريقة التالية: يوضع 10.0 مل من محلول حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS في حوجلة، يخفف بمقدار 40 مل من الماء، تضاف قطرتان من محلول الثورين thorin (2غ/ل) TS وقطرتان من محلول كلوريد ميثيل الثيونينيوم methylthioninium chloride (0.2 غ/ل) TS، ويعاير ببطء بمحلول نترات الباريوم حتى ينقلب اللون من الأصفر إلى القرنفلي.

أكسيد الباريوم Barium oxide R. BaO.

الوصف. كتلة أو مسحوق بلون أبيض إلى أبيض ضارب إلى الأصفر. يمتص النداوة وتُنائي أُكسيد الكربون عند التعرض للهواء.

التخزين. يخزن في حاويات ملغلقة بإحكام.

مستعلق سلفات الباريوم Barium sulfate suspension TS.

الإجراء. يمزج 15 مل من محلول كلوريد الباريوم (0.5 مول/ل) VS مع 55 مل من الماء و20 مل من محلول الإيثانول الخالي من السلفات (~750 غ/ل) TS، يضاف 5 مل من محلول سلفات البوتاسيوم (174 ملغ/ل) TS، ويخفف بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

ملاحظة. يجب أن يكون مستعلق سلفات الباريوم TS طازج التحضير.

خلاصة لحم البقر Beef extract R. ثمالة من مرق البقر يتم الحصول عليها باستخلاص طازج للحم بقر، سليم وعَثّ (مكتنز) بالطبخ بالماء وتبخير المَرق الناتج في درجة حرارة منخفِضة، عادة تحت ضغط منخفض حتى يتم الحصول على ثُمالة عجينية ثخينة.

صوديوم بنزيل البنسلين Benzylpenicillin sodium R. $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$. يحتوي على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{16}H_{17}NaO_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

الوصف. مسحوق بلوري أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو برائحة نوعية خفيفة.

الذوبانية. يذوب في قُرابة 0.5 جزءاً من الماء؛ وغير ذَواب عملياً في الكلوروفورم R، ولا في الأثير R.

محلول صوديوم بنزيل البنسلين Benzylpenicillin sodium TS

الإجراء. يذاب 0.03 غ من صوديوم بنزيل البنسلين الصودي R في مقدار كافٍ من محلول دارئة الفُسفات، باهاء 7.0، TS، لإنتاج 10 مل. يحتوي هذا المحلول على ما لا يقل عن 3 ملغ/مل من صوديوم بنزيل البنسلين R.

حمض البور Boric acid R. H_3BO_3. يحتوي على ما لا يقل عن 99.0% من H_3BO_3.

الوصف. بلورات بيضاء اللون أو حراشف لؤلؤية لمّاعة نوعا ما أو مسحوق بلوري أبيض اللون.

الذوبانية. يذوب في 20 جزءاً من الماء، وفي 3 أجزاء من الماء الغالي، وفي 16 جزء من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

المواد غير الذوابة في الماء. يذاب 1.0 غ في 30 جزءاً من الماء؛ يكون المحلول رائقاً وبلا لون.

المواد غير الذَوابة في الإيثانول. يذاب 1.0 غ في 10 مل من محلول الإيثانول الغالي (~750 غ/ل) TS؛ يكون المحلول عكراً بشكل ضعيف لا أكثر.

المُقايسة assay. يذاب قُرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من الماء؛ ويضاف 50 مل من الغليسيرول R، المُستعدل مسبقاً على محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS، باستعمال محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS يكافئ 61.83 ملغ من H_3BO_3.

محلول حمض البور Boric acid (50 غ/ل) TS. محلول لحمض البور R الحاوي على قُرابة 50 غ/ل من H_3BO_3.

البروم Bromine R. Br_2 (SRIP، 1963، الصفحة 51).

محلول البروم Bromine TS1. محلول مشبع من البروم R.

محلول البروم Bromine AsTS.

الإجراء. يذاب 30 غ من بروميد البوتاسيوم R في 40 مل من الماء، ويضاف 30 غ من البروم R ويخفف بمقدار كاف من الماء لإنتاج 100 مل. المحلول يلبي الاختبار التالي: يبخر 10 مل حتى الجفاف تقريباً على حمام مائي، يضاف 50 مل من الماء، 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) AsTS، ومقدار كافٍ من محلول كلوريد القصديري stannous chloride AsTS لاختزال البروم المُتبقي، ويطبق الاختبار العام لأجل الأرسينيك (الزرنيخ). لا يكون لون اللطخة الناتجة أكثر شدة من ذلك الناتج عن لطخة 1– مل من المعياري، مظهرة بذلك على أن كمية الأرسينيك لا تزيد عن 1 مكروغرام/مل.

زرقة البروموفينول Bromophenol blue R. $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ (SRIP، 1963، الصفحة 52).

محلول زرقة البروموفينول/ الإيثانول Bromophenol blue/ethanol TS.

الإجراء. يسخن 0.1 غ من زرقة البروموثيمول R مع 3.2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS و5 مل من محلول الإيثانول (~710 غ/ل) TS؛ بعد أن يتم إنجاز المحلول، تضاف كمية كافية من محلول الإيثانول (~150 غ/ل) لإنتاج 250 مل.

المحلول المعياري الخزين البني Brown stock standard TS.

الإجراء. يضاف إلى 35.0 مل من محلول لون الكوبالت TS مقدار 17.0 مل من محلول لون النحاس TS، 0.8 مل

من محلول لون ثُنائي الكرومات TS، يخفف إلى 100.0 مل بمحلول لون الحديد TS، ويمزج.

كربونات الكالسيوم Calcium carbonate R1. $CaCO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 56).

كربونات الكالسيوم Calcium carbonate R2. $CaCO_3$. كربونات كالسيوم R1 بجودة مناسبة لتخدم كمِعياري أولي لأجل تقييس الإيديتات ثُنائية الصوديوم disodium edetate.

كلوريد الكالسيوم، اللاّمائي Calcium chloride, anhydrous,R [كلوريد الكالسيوم R]. $CaCl_2$ (SRIP،1963، الصفحة 58).

كلوريد الكالسيوم، المُميه (الهيدراتـي)، Calcium chloride, hydrated, R. $CaCl_2, 6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 58)

محلول كلوريد الكالسيوم Calcium chloride (55 غ/ل) TS. محلول من كلوريد الكالسيوم المُميه R الحاوي على قُرابة 55 غ/ل من $CaCl_2$ (ما يقارب 0.5 مول/ل).

الكالكون Calcon R. ملح أُحادي الصوديوم لحمض 2-hydroxy-1-[(2-hydroxy-1-naphthyl)-azo] naphthalene-4-sulfonic acid؛ C.I أسود موردانت Mordant Black 17، C.I. رقم 15705، أسود زرقة الايريوكروم Eriochrome Blue Black R، الزرقة الداكنة السولوكروم Solochrom Dark Blue؛ $C_{20}H_{13}N_2NaO_5S$.

حمض الكالكون الكربوكسيلي Calcon carboxylic acid R. 2-Hydroxyl-1- (2-hydroxy-4-sulfo-1-naphthyl-azo) -3-naphtoic acid؛ $C_{21}H_{14}N_2O_7S, 3H_2O$.

الوصف. مسحوق بلون بنـي عاتم بمسحة بنفسجية.

الذّوبانية. غير ذَواب عمليا في الماء؛ شحيح الذوبان في الميثانول R وفي الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ حر الذوبان في محاليل هيدروكسيدات القلويات alkali hydroxides.

مزيج مشعر حمض الكالكون الكربوكسيلي Calcon carboxylic acid indicator mixture R

الإجراء. يمزج 0.1 غ من حمض الكالكون الكربوكسيلي R مع 10 غ من سلفات الصوديوم اللاّمائية R.

مزيج مشعر الكالكون R.

الإجراء. يمزج 0.1 غ من الكالكون R مع 10 غ من سلفات الصوديوم اللاّمائية R.

ثُنائي أكسيد الكربون Carbon dioxide R. CO_2.

الوصف. غاز بلا لون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية. ذَواب في قُرابة 1.3 جزءاً حجمياً من الماء.

ثُنائي سلفيد الكربون Carbon disulfide R. CS_2 (SRIP، 1963، الصفحة 62).

ثُنائي سلفيد الكربون Carbon disulfide IR. ثُنائي سلفيد الكربون R الذي يلبـي الاختبار التالي: يبدي طيف الامتصاص في منطقة الأشعة تحت الحمراء لطبقة بثخانة 1.0 ملم، كما هو موصوف في الطريقة 4 تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء" (انظر الصفحة 45)، والمفحوص في المجال 4000 -670 cm^{-1} تماصاً لا يقل عن 0.1 في المجال 4000 -3030 cm^{-1}، 2635 - 2440 cm^{-1}، 2000-1755 cm^{-1}، و1265-935 cm^{-1}، وتماصاً لا يقل عن 0.17 في منطقة 800 - 715 cm^{-1}.

رباعي كلوريد الكربون Carbon tetrachloride R. CCl_4 (SRIP، 1963، الصفحة 63).

ـِنترات الأمونيوم والسيريوم Ceric ammonium nitrate R. $Ce(NO_3)_4, 2NH_4NO_3$.

الوصف. بلورات صغيرة أُحادية الميلان بلون أحمر ضارب إلى البرتقالي.

الذوبانية. ذَوابة جداً في الماء.

المواد غير الذوابة. يضاف إلى 5 غ، موزونة بمضبوطية، 10 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يحرك، ويضاف بحذر 90 مل من الماء للذوبان. يسخن حتـى الغليان ويهضم في دورق ملغطى على حمام مائي مدة 1 ساعة. يرشح إلى بوتقة ترشيح فارغة، يغسل بشكل كامل، ويجفف في درجة حرارة 105 م°. لا يزيد وزن الثمالة عن 2.5 ملغ.

المُقايسة. يذاب 2.5 غ، موزونة بمضبوطية والمسبقة التجفيف بالدرجة 85 م° مدة 24 ساعة، في 10 مل من محلول حمض السلفوريك (~190 غ/ل) TS ويضاف 40 مل من الماء. يضاف بضع قطرات من محلول أورثو- فينانثرولين *o*-phananthroline TS ويعاير ـِمحلول سلفات الحديدوز ferrous sulfate (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول سلفات الحديدوز (0.1 مول/ل) VS يكافئ 54.8 ملغ من $Ce(NO_3)_4, 2NH_4NO_3$.

محلول ـِنترات الأمونيوم والسيريوم Ceric ammonium nitrate TS.

الإجراء. يذاب 6.25 غ من ـِنترات الأمونيوم والسيريوم R في 10 مل من محلول حمض الِنتريك (15 غ/ل) TS.

عمر التخزين. يستعمل خلال 3 أيام من التحضير.

سلفات السيريوم Ceric sulfate R. عادة هي $Ce(SO_4)_2, 4H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 63).

محلول سلفات السيريوم Ceric sulfate (35 غ/ل) TS. محلول من سلفات السيريوم R الحاوي على قُرابة 33 غ/ل من $Ce(SO_4)_2$.

الفحم Charcoal R. (SRIP، 1963، الصفحة 64).

الكلورالوز Chloralose R. $C_8H_{11}C_3O_6$.

الوصف. مسحوق بلوري عديم اللون.
درجة حرارة الانصهار. قُرابة 187 م°.
التدوير البصري النوعي specific optical rotation. يستعمل محلول 50 ملغ/مل في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ $[\alpha]_D^{20^\circ C} = +19^\circ$.

الكلور Chlorine R. Cl_2 (SRIP، 1963، الصفحة 65).

محلول الكلور Chlorine TS. محلول مشبع من الكلور R في الماء
ملاحظة: يجب أن يكون محلول الكلور TS طازج التحضير.

الكلوروفورم Chloroform R. $CHCl_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 66).

حمض السيتيريك Citric acid R. $C_6H_8O_7, H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 69).

حمض السيتيريك Citric acid FeR. حمض سيتيريك R يلبـي الاختبار التالي: يذاب 0.5 غ من حمض السيتيريك R في 40 مل من الماء، يضاف 2 قطرة من حمض المركابتوأسيتيك mercaptoacetic acid R، يمزج، يجعل قلويا بمحلول الأمونيا (~100 غ/ل) FeTS وبخفف إلى 50 مل بالماء؛ لا ينتج لوناً قرنفلياً.

محلول حمض السيتيريك Citric acid FeTS. محلول لحمض السيتيريك FeR الحاوي على قُرابة 183 غ/ل من $C_6H_8O_7$.

محلول لون الكوبالت، المركز، Cobalt colour, strong, TS.
الإجراء. يذاب 8.0 غ من كلوريد الكوبالتوز cobaltous chloride R في 120 مل من حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، يرشح المحلول، إذا كان ذلك ضرورياً، ويعين التركيز من $CoCl_2,6H_2O$.
المقايسة assay. يخفف 5.0 مل بمقدار كاف من الماء لإنتاج 100 مل. ينقل 10 مل من هذا المحلول إلى حوجلة زجاجية مسدودة، يضاف 10 مل من الماء، 0.5 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide (~60 غ/ل) TS و10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (80 غ/ل) TS. يضاف بضع شرائح غليان boiling chips إلى الحوجلة، ويغلى محتوى الحوجلة حتـى تتفكك الزيادة من بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide بشكل كامل (ما يقارب 10 دقائق). تبرد الحوجلة، يضاف 20 مل من الماء، 1 غ من يوديد البوتاسيوم R، و25 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (2 مول/ل) VS. تغلق الحوجلة بسدادة وتترك لتركد حتـى تذوب الرسابة. يعاير اليود المُتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS باستعمال محلول النشا TS كمشعر. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS يكافئ 2.380 ملغ من $CoCl_2, 6H_2O$.

محلول لون الكوبالت Cobalt colour TS. محلول يحتوي على 60.0 غ/ل من $CoCl_2, 6H_2O$.

الإجراء. يحضر محلول يحتوي على 6.000 غ من $CoCl_2, 6H_2O$ في 100 مل بتخفيف محلول لون الكوبالت المُركز TS بحمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، عند الضرورة.

كلوريد الكوبالتوز Cobaltous chloride R. $CoCl_2, 6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 70).

ورق حمرة الكونغو Congo red paper R (SRIP، 1963، الصفحة 72).

محلول لون النحاس، المركز، Copper colour, strong, TS.

الإجراء. يذاب 8.0 غ من سلفات النحاس (II) R في 120 مل من محلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، يرشح المحلول، إذا كان ذلك ضرورياً، ويعين تركيز $CuSO_4, 5H_2O$.

المُقايسة. يخفف 5.0 مل بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل. ينقل 10 مل من هذا المحلول إلى حوجلة زجاجية ذات سدادة، يضاف 20 مل من الماء، و1 غ من يوديد البوتاسيوم R، و5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. وبعد 10 دقائق، يعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا TS كمشعر. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS يكافئ 2.497 ملغ من $CuSO_4, 5H_2O$.

محلول لون النحاس Copper colour, TS. محلول يحتوي على 60.0 غ/ل من $CuSO_4, 5H_2O$.

الإجراء. يحضر محلول يحتوي على 6.000 غ من $CuSO_4,5H_2O$ في 100 مل بتخفيف محلول النحاس المركز TS بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، إذا كان ذلك ضرورياً.

سلفات النحاس Copper (II) sulfate R. $CuSO_4, 5H_2O$. (SRIP، 1963، الصفحة 73).

محلول سلفات النحاس Copper (II) sulfate (160 غ/ل) TS. محلول سلفات النحاس (II) R الحاوي قُرابة 160 غ/ل من $CuSO_4$.

البنفسجية المتبلورة Crystal violet R. $C_{25}H_{30}ClN_3$. (SRIP، 1963، الصفحة 73).

محلول البنفسجية المتبلورة/حمض الأسيتيك Crystal violet/acetic acid TS. محلول بنفسجية متبلورة R مذاب في حمض الأسيتيك الثلجي R1 محتويا على قُرابة 5 غ/ل.

المُستنبت Culture medium Cm1.

الإجراء. يذاب 6.0 غ من البيتون المُجفف R، و4.0 غ من الهُضامة البنكرياسية للكازين pancreatic digest of casein R، و3.0 غ من خلاصة الخميرة yeast الذوابة في الماء R، و1.5 غ من خلاصة لحم البقر R، و1.0 غ من هيدرات الغلوكوز R، و10-20 غ من غِراء الآغار agar R في مقدار كاف من الماء لإنتاج 1000 مل.

ملاحظة: يجب أن يسمح مقدار غراء الآغار R المستعمل للمستنبت بأن يكون بصلابة كافية لدعم الاسطوانات أو ليسمح بقطع ثقوب دون حدوث دماع tearing لطبقة الهلام.

المُستنبت Culture medium Cm2.

الإجراء. يذاب 17.0 غ من الهُضامة البنكرياسية للكازين pancreatic digest of casein R، و3.0 غ من هضامة البابايين papaic digest لوجبة فول الصويا R soybean meal، 0.5 غ من كلوريد الصوديوم R، و2.5 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية البوتاسيوم dipotassium hydrogen phosphate R، و2.5غ من هيدرات الغلوكوز R، و10 - 20 غ من غِراء الآغار agar R في قُرابة 500 مل من الماء. يسخن المحلول، ويضاف 10.0 غ من البوليسوربات polysorbate 80 R ويخفف فوراً بمقدار كاف من الماء لإنتاج 1000 مل.

ملاحظة: يجب أن يسمح مقدار غراء الآغار R المستعمل للمستنبت بأن يكون بصلابة كافية لدعم الاسطوانات أو ليسمح بقطع ثقوب دون حدوث دماع tearing لطبقة الهلام.

المُستنبت Culture medium Cm3.

الإجراء. يذاب 9.4 غ من البيتون المُجفف R، و4.7 غ من خلاصة الخميرة yeast الذوابة في الماء R، و2.4غ من خلاصة لحم البقر R، و10.0 غ من كلوريد الصوديوم R، و10.0 غ من هيدرات الغلوكوز R، و15-25 غ من غِراء الآغار agar R في مقدار كاف من الماء لإنتاج 1000 مل.

ملاحظة: يجب أن يسمح مقدار غراء الآغار R المستعمل للمستنبت بأن يكون بصلابة كافية لدعم الاسطوانات أو ليسمح بقطع ثقوب دون حدوث دماع لطبقة الهلام.

المُستنبت Culture medium Cm4. مستنبت مِركابتو أسيتات mercaptoacetate (ثيوغلكولات thioglycolate) السائل.

الإجراء. يسحق بشكل شامل في الهاون mortar بالترتيب التالي: 0.5 السيستين المُيسر L-cystine R ، و2.5 غ من كلوريد الصوديوم R، و5.5 غ من هيدرات الغلوكوز R، و0.75 غ من غِراء الآغار R، و5.0 غ من خلاصة الخميرة yeast الذوابة في الماء R و15.0 غ من الهضامة البنكرياسية للكازين pancreatic digest of casein R. يضاف حجم صغير من الماء الساخن، ينقل إلى حاوية مناسبة، ويضاف مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يكمل المحلول بالتسخين في حمام مائي غالي، مع الاهتمام بالتأكد من الانحلال التام للسيستين الميسر R. يضاف 0.3 مل من حمض مِركابتو أسيتيك R أو 0.5 غ من مِركابتو أسيتات الصوديوم R (يفضل الأخير لكونه مركباً أكثر ثباتية) ومقدار كافٍ من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS بحيث أن الباهاء النهائي والمستنبت المُعقم سيكون 7.0 - 7.2. يعاد تسخين المحلول، ولكنه لا يغلى، يرشح، إذا كان ذلك ضرورياً، عبر قطعة صوف قطنية ويضاف 1.0 مل من محلول ريسازورين الصوديوم resazurin sodium (1 غ/ل) TS. يوزع المحلول في أوعية مناسبة ويعقم بالموصدة autoclaving مدة 18-20 دقيقة في درجة 121 م° ويبرد حالاً إلى 25 م°.

التخزين. بالدرجة 20-30 م°، مع تجنب التعريض الزائد للضوء.

ملاحظة: إذا تبدل لون القسم العلوي من المستنبت إلى القُرنفلي وزاد ذلك إلى خمس عمق المستنبت، فانه غير مناسب للاستعمال، ولكن يمكن إعادة تخزينه ثانية بالتسخين في البخار.

المُستنبت Culture medium Cm5. مستنبت هضامة الكازين- فول الصويا Soybean-casein digest medium.

الإجراء. يذاب في الماء 17.0 غ من الهُضامة البنكرياسية للكازين pancreatic digest of casein R، و3.0 غ من هضامة البابايين papaic digest لوجبة فول الصويا soyabean meal R، و0.5غ من كلوريد الصوديوم R، و2.5غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية البوتاسيوم R، و2.5 غ من هيدرات الغلوكوز R. يسخن المحلول بلطف، وبعدئذ يبرد إلى درجة حرارة الغرفة ويضاف مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يصحح باهاء المحلول بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، إذا كان ذلك ضرورياً، بحيث أن الباهاء النهائي والمستنبت المعقم سيكون 7.1 - 7.5. يرشح، إذا كان ذلك ضرورياً لليصفو، يوزع المحلول في أوعية مناسبة ويعقم في المُوصدة مدة 18- 20 دقيقة بالدرجة 121 م°.

المُستنبت Culture medium Cm6. مستنبت مركابتو أسيتات mercaptoacetate (ثيوغلكولات thioglycolate) السائل مع البنسلیناز penicillinase.

الإجراء. يستعمل المستنبت Cm4 مع مقدار كافٍ من البنسلیناز المُعقم TS المُضاف لتعطيل نشاط بنسلين penicillin مادة الاختبار. يضاف محلول البنسلیناز TS إلى أوعية فردية تحتوي على المستنبت Cm4 العقيم باستعمال طريقة طاهرة. قبيل الاستعمال، أو قبيل زمن الاختبار، يحضن عدد تمثيلي من الأوعية بالمستنبت cm6 بالدرجة 30-32 م° مدة 24 - 48 ساعة ويفحص لأجل العقامة.

المُستنبت Culture medium Cm7. مستنبت هضامة كازين فول الصويا soybean-casein digest مع البنسلیناز penicillinase.

الإجراء. يستعمل المُستنبت Cm5 الذي أُضيف إليه 5.0 مل من البوليسوربات polysorbate R 80 قبل التعقيم وأُضيف إليه مقدار كافٍ من محلول البنسلیناز المعقم TS لتعطيل نشاط بنسلين مادة الاختبار. يضاف محلول البنسلیناز TS إلى أوعية فردية تحتوي على المستنبت المعقم Cm5، باستخدام طريقة طاهرة.

السيكلوهكسان Cyclohexane R. C_6H_{12} (SRIP، 1963، الصفحة 74).

السيستين المُيسر L-Cystine R. $C_6H_{12}N_2O_4S_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 75).

ثُنائي برومو ميثان Dibromomethane R. بروميد الميثيلين Methylene bromide، CH_2Br_2.

الوصف. سائل لا لون له أو بلون ضارب إلى الأصفر

المَزوجية miscibility. مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS، الأثير R، والأسيتون R.

ثُنائي كلورو ميثان Dichloromethane R. كلوريد الميثيلين Methylene chloride، CH_2Cl_2.

الوصف. سائل رجراج، صاف لا لون له.

الامزوجية miscibility. مزوج بحرية مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

مجال الغليان. يقطُر ما لا يقل عن 95% بين 39 و41 م°.

الثُمالة بالتبخير residue on evaporation. يترك، بعد التبخير على حمام مائي والتجفيف بالدرجة 105 م°، ما لا يزيد عن 0.5 ملغ/مل.

محلول لون ثُنائي الكرومات، المُركز، Dichromate colour, strong, TS.

الإجراء. يذاب 6.0 غ من ثُنائي كرومات البوتاسيوم R في 120 مل من محلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، يرشح المحلول، إذا كان ذلك ضرورياً، ويعين تركيز $K_2Cr_2O_7$.

المُقايسة assay. يخفف 5.0 مل بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 50 مل. ينقل 10 مل من هذا المحلول إلى حوجلة زجاجية ذات سدادة، يضاف 10 مل من الماء، و2 غ من ثُنائي كربونات البوتاسيوم R، و20 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS. تغلق الحوجلة بسدادتها بشكل مقَلقَل. عندما ينقطع تطور الغاز، يضاف 1 غ من يوديد البوتاسيوم R، تحفظ الحوجلة مدة 5 دقائق في مكان مظلم ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا TS كمشعر. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 4.904 ملغ من $K_2Cr_2O_7$.

محلول لون ثُنائي الكرومات Dichromate colour TS. محلول يحتوي على 4.904 غ/ل من $K_2Cr_2O_7$.

الإجراء. يحضر محلول يحتوي على 490.35 ملغ من $K_2Cr_2O_7$ في 100 مل بتخفيف محلول لون ثُنائي الكرومات المُركز TS بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، إذا كان ذلك ضرورياً.

ثُنائي ايثيلين غليكول Diethylene glycol R. $C_4H_{10}O_3$.

الوصف. سائل لا لون له إلى متلون بالأصفر الخفيف وله رائحة خفيفة.

الامزوجية miscibility. مزوج بحرية مع الماء، الإيثانول (~750 غ/ل) TS، الأثير R والأسيتون R.

مجال الغليان. بين 240 و250 م°.

الكثافة الكتلية Mass density (Q_{20}). 1.117-1.120 كلغ/ل.

الحموضة. ينقل 60 غ إلى حوجلة مخروطية بسعة 250 مل، يضاف محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول (0.02 مول/ل) VS، حتى اللون القُرنفلي الذي يبقى ثابتاً مدة 15 ثانية. يجب عدم استهلاك أكثر من 2.5 مل.

ثُنائي ميثيل فورماميد Dimethylformamide R. C_3H_7NO.

الوصف. سائل صاف لا لون له، برائحة مميزة.

الامزوجية miscibility. مزوج مع الماء ومع الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

مجال الغليان. يقطر ما لا يقل عن 25% بين 152 و156 م°.

الكثافة الكتلية Mass density (Q_{20}). 0.945-0.947 كلغ/ل.

الحموضة والقلوية. يذاب 1 غ في 10 مل من الماء، يضاف 2 قطرة من محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS لإنتاج اللون الأحمر. يضاف 0.3 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS و5 قطرات من محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS؛ ينتج لون برتقالي.

1,4-Di[2-(methyl-5-phenyloxazole)]benzene R Dimethyl-POPOP $C_{26}H_{20}N_2O_2$. مناسب للتعداد الوميضاني scintillation counting.

الديوكسان Dioxan R. 1,4-Dioxane، $C_4H_8O_2$.

تحذير. إنه لأمر خطير أن يعين مجال الغليان أو الثُمالة بالتبخير قبل أن يلجأ الاختبار لأجل البيروكسيدات.

الوصف. سائل صاف، عديم اللون.

الامزوجية miscibility. مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

مجال الغليان. يقطر ما لا يقل عن 95% بين 101 و105 م°.

درجة الانصهار. يتصلب عندما يبرد في الثلج ولا يعود للانصهار تماماً في درجة حرارة أدنى من 10 م°.

الثمالة بالتبخير residue on evaporation. يبخر على حمام مائي ويجفف إلى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يترك ثُمالة أكثر من 0.1 ملغ/مل.

الكثافة الكتلية mass density (Q_{20}). قُرابة 1.031 كلغ/ل.

الماء water. يعين بطريقة كارل فيشر؛ لا يزيد عن 5.0 ملغ/مل

البيروكسيد peroxide. يضاف 5 مل إلى مزيج 1 غ من يوديد البوتاسيوم المُذاب في 10 مل من الماء، 5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، و2 مل من محلول النشا TS، ويمزج؛ لا ينتج أكثر من لون أزرق ضعيف أو بني.

ثُنائي فينيل بنزيدين Diphenylbenzidine R $C_{24}H_{20}N_2$

الوصف. مسحوق بلوري، أبيض أو متلون بالرمادي الخفيف.

الذوبانية. غير ذواب في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأسيتون R.

مجال الانصهار. 246-250 م°.

الرماد المُسلفَت sulfated ash. لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

النترات nitrates. يذاب 8 ملغ في مزيج بارد من محلول حمض السلفوريك الخالي من النتروجين (~1750 غ/ل TS) و5 مل من الماء؛ المحلول لا لون له أو لا يكون بلون أكثر من الأزرق الشاحب جداً.

ثُنائي فينيل كاربازون Diphenylcarbazone R. $C_{13}H_{12}N_4O$ (SRIP، 1963، الصفحة 81).

محلول ثُنائي فينيل كاربازون/الإيثانول Diphenylcarbazone/ethanol TS. محلول من ثُنائي فينيل كاربازون R مذاب في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS يحوي قُرابة 1 غ/ل من $C_{13}H_{12}N_4O$.

ثُنائي فينيل الأثير Diphenyl ether R. أثير الفينيل، $C_{12}H_{10}O$.

الوصف. سائل عديم اللون.

المزوجية miscibility. غير مزوج مع الماء، مزوج بحرية مع حمض الأسيتيك الثلجي R ومع معظم المُذيبات العضوية.

درجة الغليان. قُرابة 259 م°.

مجال الانصهار. 26-28 م°.

ثُنائي فينيل أكسازول 2,5-Diphenyloxazole R. PPO، $C_{15}H_{11}NO$. مناسب لأجل التعداد الومضاني scintillation counting.

فُسفات الهيدروجين ثُنائية البوتاسيوم Dipotassium hydrogen phosphate R. K_2HPO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 81).

إيديتات ثُنائية الصوديوم Disodium edetate R. $C_{10}H_{14}N_2NaO_8, 2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 82).

محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم Disodium edetate (0.05 مول/ل) VS. إيديتات ثُنائية الصوديوم R، مذابة في الماء ليحتوي على 16.71 غ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق بطريقة مناسبة. تعد الطريقة التالية مناسبة: ينقل قُرابة 200 ملغ من كربونات الكالسيوم R2، موزونة بمضبوطية، إلى دورق بحجم 400 مل، يضاف 10 مل من الماء، ويحرك حركة دورانية لتشكيل روبة slurry. يغطى الدورق بزجاجة ساعة، ويدخل 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS من مِمص مدخل بين شفة الدورق وحافة زجاجة الساعة. يحرك محتوى الدورق بشكل دوراني لإذابة كربونات الكالسيوم. تغسل جوانب الدورق، والسطح الخارجي للمِمص، وزجاجة الساعة بالماء، ويخفف بالماء إلى قُرابة 100 مل. بينما يحرك المحلول، يفضل أن يحرك بمحراك مِغناطيسي،

يضاف قُرابة 30 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم من خلال سحاحة burette بحجم 50 مل. يضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~70 غ/ل) TS و0.3 غ من مزيج مشعر الكالكون R أو من مزيج مشعر حمض الكالكون الكربوكسيلي R وتتابع المُعايرة بمحلول الإيديتات ثُنائية الصوديوم إلى اللون الأزرق لنقطة نهاية المُعايرة. كل 5.005 ملغ من كربونات الكالسيوم تكافئ 1 مل من محلول إيديتات ثُنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS.

فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم، اللاّمائية Disodium hydrogen phosphate, anhydrous, R [فُسفات الصوديوم، لا مائية، R]. Na_2HPO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 193).

الإيثانول، منزوع الماء، Ethanol, dehydrated, R. C_2H_5OH (SRIP، 1963، الصفحة 85).

محلول الإيثانول Ethanol (~750 غ/ل) TS [إيثانول (95 في المائة) R] (SRIP، 1963، الصفحة 84).

محلول الإيثانول (~750 غ/ل)، الخالي من السلفات، Ethanol, sulfate-free, TS. محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS الذي يلبـي الاختبار التالي: يبخر 25 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS إلى حجم قُرابة 2 مل، يضاف مزيج من 3 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS و42 مل من الماء، و5 مل من مستعلق سلفات الباريوم TS. يطبق كما هو موصوف في "الاختبار الحدي لأجل السلفات" (انظر الصفحة 113). يحتوي محلول الإيثانول (~750 غ/ل) الخالي من السلفات TS على ما لا يزيد عن 20 ميكروغرام/مل.

محلول الإيثانول (~710غ/ل) TS. محلول لقُرابة 950 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS المُخفف بالماء إلى 1000مل.

محلول الإيثانول (~375غ/ل) TS. محلول لقُرابة 525 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS المُخفف بالماء إلى 1000مل.

محلول الإيثانول (~150غ/ل) TS. محلول لقُرابة 210 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS المُخفف بالماء إلى 1000مل.

الأثير Ether R. $C_4H_{10}O$ (SRIP، 1963، الصفحة 85).

أسيتات الإيثيل Ethyl acetate R. $C_4H_8O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 86).

أثير أحادي ايثيل غليكول الإيثيلين Ethylene glycol monoethyl ether R. $C_4H_{10}O_2$.

الوصف. سائل صافٍ، عديم اللون.

المَزوجية miscibility. مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والأسيتون R.

مجال الغليان. يقطر ما لا يقل عن 95% في درجة حرارة بين 133 و135 م°.

الكثافة الكتلية Mass density (Q_{20}). قُرابة 0.93 كلغ/ل.

سلفات الأمونيوم والحديديك Ferric ammonium sulfate R. $FeNH_4(SO_4), 12H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 88).

محلول سلفات الأمونيوم والحديديك Ferric ammonium sulfate (45 غ/ل) TS. محلول من سلفات الأمونيوم والحديديك R يحوي قُرابة 45 غ/ل من $FeNH_4(SO_4)_2$.

كلوريد الحديديك Ferric chloride R. $FeCl_3,6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 88).

محلول كلوريد الحديديك Ferric chloride (25 غ/ل) TS. محلول من كلوريد الحديديك R يحوي قُرابة 27 غ/ل من $FeCl_3$.

سلفات الأمونيوم والحديدوز Ferrous ammonium sulfate R. $FeNH_4(SO_4)_2, 6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 89).

محلول سلفات الأمونيوم والحديدوز Ferrous ammonium sulfate (1 غ/ل) TS. محلول من سلفات الأمونيوم والحديدوز R يحوي قُرابة 1 غ/ل من $FeNH_4(SO_4)_2$.

سلفات الحديدوز Ferrous sulfate R. $FeSO_4, 7H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 90).

محلول سلفات الحديدوز Ferrous sulfate (15 غ/ل) TS. محلول من سلفات الحديدوز R في ماء مغلي ومبرد بشكل طازج ليحتوي على قُرابة 15 غ/ل من $FeSO_4$ (ما يقارب 0.1 مول/ل).

ملاحظة. يجب أن يكون محلول سلفات الحديدوز (15 غ/ل) TSمحضراً طازجاً.

محلول سلفات الحديدوز Ferrous sulfate (0.1 مول/ل) VS.

الإجراء. يذاب 2.8 غ من سلفات الحديدوز R في 90 مل من ماء مغلي ومبرد بشكل طازج، وتضاف كمية كافية من محلول حمض السلفوريك (~1750 غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل بحسب الطريقة التالية: يضاف إلى 40.0 مل من محلول سلفات الحديدوز 5 مل من محلول حمض الفُسفوريك (~1.440 غ/ل) TS ويعاير فوراً بمحلول بيرمنغانات البوتاسيوم potassium permanganate (0.02 مول/ل) VS.

ملاحظة. يقَيس مباشرة قبل الاستعمال.

محلول حمض الفورميك Formic acid (~1080 غ/ل) TS [حمض الفورميك R]. CH_2O_2 (SRIP، 1963، الصفحة 92) *d*~1.2.

الهُلام Gelatin R. هلام بنقاوة مناسبة.

محلول الهلام Gelatin TS. محلول من الهلام R المُذاب في دارئة الفُسفات، الباهاء 7.0، TS يحوي قُرابة 10غ/ل.

هيدرات الغلوكوز Glucose hydrate R. غلوكوبيرانوز أحادي الهيدرات

monohydrate of α-D-glucopyranose، $C_6H_{12}O_6, H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن

101.5% من $C_6H_{12}O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

الوصف. بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أو حبيبـي أبيض اللون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية. ذَواب في قُرابة 1 جزءاً من الماء وفي قُرابة 60 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب بصورة أكبر في الماء الغالي وفي الإيثانول الغالي (~750 غ/ل) TS.

الحموضة acidity. يذاب 5 غ في 50 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R. انه يتطلب لأجل الاستعدال ما لا يزيد عن 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS، حيث يستخدم محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر.

التدوير البصري النوعي specific optical rotation. يذاب 100 ملغ، مجففة مسبقاً إلى الوزن الثابت، في 1 مل من الماء، ويضاف بضع قطرات من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS؛ $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ = +52 to +53 .

النشا الذَواب أو السلفيت soluble starch or sulfates. يذاب 1غ في 10 مل من الماء ويضاف 1 قطرة من محلول اليود TS؛ يتلون المحلول باللون الأصفر.

الفقد بالتجفيف. يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة 105 م°؛ لا يفقد أقل من 80 ملغ/غ ولا يزيد عن 100 ملغ/غ.

الرماد المُسلفَت sulfated ash. لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المُقايسة assay. يذاب قُرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يضاف 30 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS و10 مل من محلول كربونات الصوديوم (50 غ/ل) TS، ويترك ليركد مدة 20 دقيقة. يضاف 15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (70 غ/ل) TS وتعاير زيادة اليود بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا TS كمشعر. ينجز تعيين شاهد وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.008 ملغ من $C_6H_{12}O_6$.

الغليسيرول Glycerol R. Propane-1,2,3-triol مع مقادير صغيرة من الماء، $C_3H_8O_3$.

يحتوي على ما لا يقل عن 970 غ/كلغ من $C_3H_8O_3$.

الوصف. سائل صاف، عديم اللون تقريباً، شرابـي ومسترطب؛ عديم الرائحة.

المزوجية miscibility. مزوج مع الماء ومع الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير مزوج عملياً مع الأثير R ولا مع الكلوروفورم R.

الكثافة الكتلية Mass density (Q_{20}). لا تقل عن 1.256 كلغ/ل.

منسب الانكسار refractive index (n_D^{20}). لا يقل عن 1.469.

الأكرولين والمواد المُختزلة الأخرى. يمزج 1 مل مع 1 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS ويسخن في حمام

مائي بالدرجة 6 م° مدة 5 دقائق؛ لا يتلون السائل بالأصفر. ينزع من الحمام المائي ويضاف 3 قطرات من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS؛ لا يصبح السائل متلوناً خلال 5 دقائق.

الرماد المُسلفَت. لا يزيد عن 0.5 ملغ/مل.

الغليوكسال Glyoxal bis(2-hyroxyanil) R. 2,2′-(Ethanediylidenedinitrilo) diphenol، $C_{14}H_{12}N_2O_2$.

الوصف. بلورات بيضاء

الذوبانية. ذَواب في محلول الإيثانول الساخن (~750 غ/ل) TS.

درجة الانصهار. 2.3-2.5 م°.

محلول الغليوكسال Glyoxal bis(2-hyroxyanil) TS. محلول من الغليوكسال Glyoxal bis(2-hyroxyanil) R مذاب في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS الحاوي على قُرابة 10 غ/ل من $C_{14}H_{12}N_2O_2$.

محلول المعياري الخَزين الأخضر Green stock standard TS.

الإجراء. يضاف إلى 3.5 مل من محلول لون الكوبالت TS، 20.1 مل من محلول لون النحاس TS، و10.4 مل من محلول لون ثُنائي الكرومات TS، و 4.0 مل من محلول لون الحديد TS؛ يخفف إلى 1000 مل بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، ويمزج.

الهيليوم Helium R. He. يحتوي على ما لا يقل عن 999.95 مل/ل من He.

المحلول الملحي الهيبارينـي Heparinized saline TS. محلول معقم من المحلول الملحي TS الحاوي على 50 وحدة دولية من الهيبارين في كل 1 مل.

محلول الهيستامين، المُركز Histamine, strong, TS. محلول يحتوي على 1.00 غ/ل من الهيستامين الأساس.

الإجراء. يذاب 138.1 ملغ، موزونة بمضبوطية، من فُسفات الهيستامين R أو 82.8 ملغ، موزونة بمضبوطية، من ثُنائي هيدروكلوريد الهيستامين R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 50.0 مل.

التخزين. يجب أن يخزن محلول الهيستامين المركز TS في درجة لا تزيد عن 4-10 م°، في قوارير زجاجية عاتمة ذات سدادات زجاجية مصنفرة، ومحمية من الضوء.

عمر التخزين. لا يستعمل مدة أطول من 30 يوماً.

محلول الهيستامين Histamin TS. محلول يحتوي على 1.0 ملغ/ل من الهيستامين الأساس.

الإجراء. يحضر محلول الهيستامين TS بتخفيف محلول الهيستامين المركز TS بكمية كافية من المحلول الملحي TS.

ملاحظة. يجب أن يكون محلول الهيستامين TSطازج التحضير.

ثُنائي هيدروكلوريد الهيستامين Histamine dihydrochloride R. $C_5H_9N_3,2HCl$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0%، ولا يزيد عن 101.0% من $C_5H_9N_3,2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

الوصف. بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض اللون؛ عديم الرائحة.
الذوبانية. حر الذوبان في الماء وفي الميثانول R؛ ذواب في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.
مجال الانصهار. 244-246 م°.
الفقد بالتجفيف. لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.
المقايسة. يذاب قُرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الماء. يضاف 5 مل من الكلوروفورم R و25 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.2 مول/ل) VS، باستخدام 0.5 مل من محلول الثيمول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.2 مول/ل) VS يكافئ 9.21 ملغ من $C_5H_9N_3,2HCl$.

فُسفات الهيستامين Histamine phosphate R. $C_5H_9N_3,2H_3PO_4$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_5H_9N_3,2H_3PO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللاّمائية.
الوصف. بلورات موشورية، طويلة، عديمة اللون؛ عديمة الرائحة. ثابتة في الهواء.
الذوبانية. ذَوابة في قُرابة 5 أجزاء من الماء؛ شحيحة الذوبان في محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS.
درجة حرارة الانصهار. قُرابة 132 م°.
الماء water. يعين بطريقة كارل فيشر، باستعمال قُرابة 1.0 غ، المحتوى من الماء هو 50-60 ملغ/غ.
المقايسة. يذاب قُرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الماء. يضاف 5 مل من الكلوروفورم R و25 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.2 مول/ل) VS باستعمال 0.5 مل من محلول الثيمول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.2 مول/ل) VS يكافئ 15.36 ملغ من $C_5H_9N_3,2H_3PO_4$.

أكسيد الهولميوم Holmium oxide R. Ho_2O_3. يحتوي على ما لا يقل عن 99.9% من Ho_2O_3، تتكون الشوائب من Er_2O_3 وDy_2O_3.
الوصف. مسحوق بلون ضارب إلى الأحمر.
الذوبانية. غير ذَواب في الماء.

محلول بيركلورات الهولميوم Holmium perchlorate TS.
الإجراء. يذاب 40 غ من أكسيد الهولميوم R في مقدر كافٍ من محلول حمض البيركلوريك (~140 غ/ل) TS لإنتاج 1000 مل.

محلول حمض الهيدريوديك Hydriodic acid (~970 غ/ل) TS. [حمض الهيدريوديك R]. HI (SRIP، 1963، الصفحة 95).

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (~420 غ/ل) TS. [حمض الهيدروكلوريك، المُشبع، R]. (SRIP، 1963، الصفحة 96)؛ *d*~1.18.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (~250 غ/ل) TS. محلول لحمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS في الماء، يحتوي على ما يقارب 250 غ/ل من HCl؛ *d*~1.12.

محلول حمض الهيدروكلوريك AsTS (250 غ/ل) Hydrochloric acid. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS الذي يلبـي الاختبارين التاليين A وB:

A. يخفف 10 مل بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 50 مل، يضاف 5 مل من محلول ثيوسيانات الأمونيوم (75 غ/ل) TS ويحرك مباشرة؛ لا ينتج أي لون.

B. يضاف إلى 50 مل مقدار 0.2 مل من البروم AsTS، يبخر على حمام مائي حتـى يختزل إلى 16 مل، يضاف مقدار أكبر من محلول البروم AsTS إذا كان ضرورياً للتأكد من وجود زيادة منه، يستدل على ذلك من اللون، طوال مدة التبخير. يضاف 50 مل من الماء و5 قطرات من محلول كلوريد القصديري stannous chloride AsTS ويطبق الاختبار العام لأجل الأرسينيك (الزرنيخ). لا يكون لون اللطخة الناتجة أكثر شدة من ذلك الذي ينتج من 0.2 مل لُطخة مِعيارية، مظهرة على أن مقدار الأرسينيك لا يزيد على 0.05 مكروغرام/مل.

محلول حمض الهيدروكلوريك، القصيدري Hydrochloric acid, stannated (~250 غ/ل) AsTS .

الإجراء. يخفف 1 مل من محلول كلوريد القصديري AsTSبمقدار كافٍ من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) AsTS لإنتاج 100 مل.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (~70 غ/ل) TS.

الإجراء. يخفف 260 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل (ما يقارب 2 مول/ل)؛ *d*~1.035.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid ClTS. كل 1 ميلي لتر يحتوي على 50 مكروغرام من Cl.

الإجراء. يخفف 14.3 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (2 مول/ل) VS. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحتوي على 72.93 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول /ل) VS.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (1 مول/ل) VS. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل)

TS، يخفف بالماء ليحتوي على 36.47 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة /التقييس standardization.يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 1 مول/ل بالطريقة التالية: يذاب قُرابة 1.5 غ، موزونة بمضبوطية، من كربونات الصوديوم اللاّمائية R، المُجففة مسبقاً بالدرجة 270 م° مدة 1 ساعة، في 50 مل من الماء ويعاير بمحلول حمض الهيدروكلوريك، باستعمال محلول برتقالية الميثيل/الإيثانول TS كمشعر. كل 52.99 ملغ من كربونات الصوديوم اللاّمائية R تكافئ 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (0.5 مول/ل) VS. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحتوي على 18.23 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة /التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول /ل) VS.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (0.1 مول/ل) VS. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحتوي على 3.647 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة /التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول /ل) VS.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (0.015 مول/ل) VS. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحتوي على 0.5470 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة /التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول بإتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول /ل) VS.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (0.01 مول/ل) VS. محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحتوي على 0.3647 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة /التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول بإتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول /ل) VS.

محلول بيروكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide (~60 غ/ل) TS. محلول في الماء يحتوي على قُرابة 60 غ من H_2O_2 في كل 1 لتر.

سَلفيد الهيدروجين Hydrogen sulfide R. H_2S (SRIP، 1963، الصفحة 98).

محلول سَلفيد الهيدروجين Hydrogen sulfide TS. محلول مشبع من سلفيد الهيدروجين R في الماء البارد.

ملاحظة. يجب أن يكون محلول سلفيد الهيدروجين TS طازج التحضير.

اليود Iodine R. I_2 (SRIP، 1963، الصفحة 101).

محلول اليود Iodine TS.

الإجراء. يذاب 2.6 غ من اليود R و3 غ من يوديد البوتاسيوم R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل (ما يقارب 0.1 مول/ل).

محلول اليود Iodine (0.1 مول/ل) VS. يذاب اليود R ويوديد البوتاسيوم R، في مقدار كاف من الماء ليحتوي على 25.38 غ من I و36.0 غ من KI في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل بمعايرة 25.0 مل بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا كمشعر.

محلول اليود Iodine (0.02 مول/ل) VS. يذاب اليود R ويوديد البوتاسيوم R، في مقدار كاف من الماء ليحتوي على 5.076 غ من I و7.2 غ من KI في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول بإتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول اليود (0.1 مول/ل) VS.

محلول اليود Iodine (0.01 مول/ل) VS. يذاب اليود R ويوديد البوتاسيوم R، في مقدار كاف من الماء ليحتوي على 2.538 غ من I و3.6 غ من KI في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول بإتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول اليود (0.1 مول/ل) VS.

بروميد اليود Iodine bromide R. IBr

الوصف. بلورات بلون أسود ضارب إلى الأزرق أو أسود ضارب إلى البني.

الذوبانية. حر الذوبان في الماء، وفي محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والكلوروفورم R، والأثير R، وحمض الأسيتيك الثلجي R.

درجة حرارة الانصهار. قُرابة 40 م°.

التخزين. يخزن في مكان بارد، في حاوية محكمة الإغلاق، محمية من الضوء.

محلول بروميد اليود Iodine bromide TS.

الإجراء. يذاب 20 غ من بروميد اليود R في مقدار كافٍ من حمض الأسيتيك الثلجي R لإنتاج 1000 مل.

التخزين. يخزن في حاوية محكمة الإغلاق، محمية من الضوء.

محلول لون الحديد، المُركز Iron colour, strong, TS.

الإجراء. يذاب 6.6 غ من كلوريد الحديديك R في 120 مل من محلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS،

يرشح المحلول، إذا كان ذلك ضرورياً، ويعين تركيز $FeCl_3,6H_2O$.

المُقايسة assay. يخفف 5.0 مل بمقدار كاف من الماء لإنتاج 25.0 مل. ينقل 10.0 مل من هذا المحلول إلى حوجلة، ويضاف 60 مل من الماء. يصحح الباهاء إلى 2-3 بمحلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS ومحلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، باستعمال ورق حمرة الكونغو R. يسخن المحلول إلى ما يقارب 15 م°، ويعاير بمحلول إيديتات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS، باستعمال 2 مل من محلول حمض السلفوساليسيليك sulfosalicylic acid (175 غ/ل) TS كمشعر، حتى يتبدل لون المحلول من الخفيف الليلكي إلى الأصفر القشي. كل 1 مل من محلول الإيديتات ثُنائية الصوديوم (0.05 مول/ل vs يكافئ 13.52 ملغ من $FeCl_3,6H_2O$.

محلول لون الحديد Iron colour TS. محلول يحتوي على 45.0 ملغ/مل من $FeCl_3,6H_2O$.

الإجراء. يحضر محلول يحتوي على 4.500 من $FeCl_3,6H_2O$. في 100 مل، يخفف محلول لون الحديد المُركز TS بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، إذا كان ذلك ضرورياً.

محلول الحديد المعياري Iron standard FeTS.

الإجراء. يذاب 0.173 غ من سلفات الأمونيوم والحديديك R في 100 مل من الماء، يضاف 5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ومقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. كل 1 مل من هذا المحلول يحتوي على 20 مكروغرام من الحديد.

محلول كاشف كارل فيشر Karl Fischer reagent TS. محلول طازج التحضير يحتوي على حتى 5.0 ملغ/مل من الماء. يجب أن لا يستعمل المحلول إذا نقص المُكافئ المائي إلى أقل من 2.5 ملغ من الماء في كل 1 مل من الكاشف.

الاجراء. يذاب 63 غ من اليود R في 100 مل من البيريدين اللاّمائي anhydrous pyridine R، يبرد في الثلج، ويمرر ثُنائي أُكسيد الكبريت sulfur dioxide R في المحلول حتى يحدث كسب مقداره 32 غ من الوزن، يجب توخي الحذر لتجنب امتصاص النداوة الجوية. يضاف مقدار كافٍ من الميثانول منزوع الماء R لإنتاج 500 مل ويترك ليركد مدة 24 ساعة. يمكن أيضاً تحضير محلول كاشف كارل فيشر TS بمزج المحاليل المتوافرة تجارياً من ثُنائي أُكسيد الكبريت في البيريدين ومن اليود في الميثانول، اللذين يكونان ثابتين عندما يخزنان بشكل مناسب، على سبيل المثال، محميان من الضوء. المحلول الناتج يجب أن يستجيب للمتطلبات المذكورة لاحقاً.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من المحتوى الدقيق من الماء بالطريقة التالية: يضاف قُرابة 20 مل من الميثانول منزوع الماء R، إلى وعاء المُعايرة ويعاير حتى نقطة النهاية بمحلول كاشف كارل فيشر TS دون تسجيل الحجم المطلوب. يدخل بشكل ملائم مقدار مناسب من الماء، موزون بمضبوطية، ويعاير ثانية حتى نقطة النهاية بمحلول كاشف كارل فيشر TS، يسجل الحجم. يمكن أن يدخل الماء، على سبيل المثال، كمحلول في

الميثانول الجاف، أو تحت شكل أي مركب مميه hydrated. يحسب المُكافئ المائي من الكاشف مقدراً بالميلي غرام من الماء في كل 1 مل. يتدهور محلول كاشف كارل فيشر TS بشكل مستمر ويجب أن يقَيس مباشرة قُبيل الاستعمال، أو يومياً، بحسب ما هو مطلوب.

ملاحظة. يمكن استعمال الايثيلين غليكول أُحادي إيثيل الأثير Ethylene glycol monoethyl ether R في تحضير الكاشف بدلاً من الميثانول منزوع الماء R.

نِترات اللّانثانوم Lanthanum nitrate R. $La(NO_3)_3,6H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 97.0% من $La(NO_3)_3,6H_2O$.

الوصف. بلورات عديمة اللون؛ ميوعة.

الذَوبانية. حرة الذوبان في الماء.

المُقايسة assay. يذاب 0.75 غ، موزونة بمضبوطية، في 25 مل الماء، ويضاف 3 مل من محلول حمض النِتريك (~130 غ/ل) TS، 3 غ من الميثينامين R، وقُرابة 20 ملغ من مزيج مشعر برتقالية الزايلينول xylenol orange R، ويعاير بمحلول إيديتات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS حتـى يصبح المحلول بلون أصفر واضح. إذا حدث خبو في لون المشعر بالقرب من نهاية المُعايرة، يجب أن يضاف المزيد من الميثينامين R. كل 1 مل من محلول الإيديتات ثُنائية الصوديوم (0.05 مول/ل VS يكافئ 21.65 ملغ من $La(NO_3)_3,6H_2O$.

محلول نِترات اللّانثانوم Lanthanum nitrate TS.

الإجراء. يذاب 4.3 غ من نِترات اللّانثانوم R في 1 مل من محلول حمض النِتريك (~130 غ/ل) TS ومقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

محلول الرصاص، المُركز، Lead, strong, PbTS. كل 1 ميلي لتر يحتوي على 100 مكروغرام من الرصاص.

الإجراء. يذاب 0.1598 غ من نِترات الرصاص R في 5 مل من محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل) TS ومقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل.

محلول الرصاص، المُخَفف، Lead, dilute, PbTS. كل 1 ميلي لتر يحتوي على 10 مكروغرام من الرصاص.

الإجراء. يخفف 10 مل من محلول الرصاص المُركز PbTS بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

ملاحظة. يجب أن يكون محلول الرصاص المُخفف طازج التحضير.

أسيتات الرصاص Lead acetate R. $C_4H_6O_4Pb,3H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 105).

محلول أسيتات الرصاص Lead acetate (80 غ/ل) TS. محلول من أسيتات الرصاص R في ماء طازج الغلي حاوٍ على قُرابة 80 غ/ل من $C_4H_6O_4Pb$ (ما يقارب 0.25 مول/ل).

نِترات الرصاص Lead nitrate R. $Pb(NO_3)_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 107).

محلول ـنترات الرصاص Lead nitrate (0.05 مول/ل) VS. ـنترات الرصاص R، مذابة في الماء ليحتوي على قُرابة 16.56 غ من $Pb(NO_3)_2$ في 1000 مل.

طريقة /التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.05 مول/ل ـبتخفيف 25.0 مل بمقدار 200 مل من الماء، يضاف 10 مل من محلول دارئة الأمونيا TS وقُرابة 20 ملغ من مزيج مشعر أسود موردانت 11 R، ويعاير ـبمحلول إيديتات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS.

بيركلورات الليثيوم Lithium perchlorate R. $LiClO_4$.

/الوصف. بلورات صغيرة.

/الذوبانية. حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، الأسيتون R، الأثير R، وأسيتات الإيثيل R.

محلول بيركلورات الليثيوم/حمض الأسيتيك Lithium perchlorate/acetic acid TS.

/الإجراء. يذاب 10.64 غ من بيركلورات الليثيوم R في مقدار كافٍ من حمض الأسيتيك الثلجي R1 لإنتاج 1000مل.

الماكروغول Macrogol 400 R. الإيثيلين عديد الغليكول 400. الماكروغول 400 R هو بلمر لأكسيد الإيثيلين والماء، يمثل بواسطة الصيغة $H(OCH_2CH_2)_nOH$، الذي يكون فيه متوسط قيمة n واقعاً بين 8.2 و9.1.

/الوصف. سائل عديم اللون (أو عديم اللون عملياً) لزج له رائحة مميزة خفيفة؛ مسترطب hygroscopic قليلاً.

/الوزن /الجزيئي /الوسطي average molecular weight. ينقل 2.1 غ من الماكروغول 400 R، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ضغط، و25.0 مل من محلول أنهيدريد الفثاليك/البيريدين TS. تدخل السدادة في الحوجلة، تلف الحوجلة بشكل آمن بالقماش، وتغطس في حمام مائي في درجة حرارة مستقرة 96-100م°، إلى عمق المزيج في الحوجلة نفسه، مدة 1 ساعة. تنزع الحوجلة، ويعاد تثبيت لُفافة القماش، وتترك لتبرد في الهواء حتـى درجة حرارة الغرفة. يضاف إلى محتويات الحوجلة 50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS و5 قطرات من محلول الفينول فثالئين/البيريدين TS. يعاير ـبمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS إلى نقطة النهاية القرنفلية اللون التـي تستمر ثابتة ما لا يقل عن 15 ثانية. ينجز تعيين الشاهد بطريقة مشابهة. يحسب الوزن الجزيئي الوسطي بمضاعفة الوزن بـ 4000، مقدراً بالغرام، لمادة الاختبار وتقسم النتيجة على قيمة الفرق بين الحجم، مقدراً بالميلي لتر، لمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS المُستهلك لأجل مادة الاختبار ولأجل تعيين الشاهد. يكون الوزن الجزيئي الوسطي بين 380 و420.

/الكثافة /الكتلية Mass density (Q_{20}). 1.110-1.140 كلغ/ل.

نقطة الانجماد Congealing point. بين 4 و8 م°، نقطة الانجماد هي الوسطي لأربع درجات حرارة مقروءة، بحيث لا تختلف الدرجتان العليا والدنيا عن بعضهما بما لا يزيد عن 0.4 م°.

قيمة الباهاء pH value. بين 4.5 و7.5، في محلول تركيز 50 غ/ل.

الحموضة أو القلوية acidity or alkalinity. يذاب 5.0 غ في 50 مل من الماء. تضاف بضع قطرات من محلول حمرة الفينول/الإيثانول TS. إذا انقلب لون المحلول إلى الأصفر، يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS؛ إذا انقلب لون المحلول إلى الأحمر، يعاير بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS. يجب أن يستهلك ما لا يزيد عن 2.0 مل من محلول المُعايرة في كلا الحالتين.

الرماد المُسلفَت sulfated ash. لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

المعادن (الفلزات) الثقيلة heavy metals. يمزج 4 غ، موزونة بمضبوطية، بمقدار 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويخفف بالماء إلى 25 مل. يكون الحد 50 مكروغرام/غ.

حد الغليكولات أحادية وثنائية الايثيلين limit of monoethylene and diethylene glycols. يذاب 50 غ في 75 مل من ثنائي فينيل الأثير R في حوجلة تقطير بحجم 250 مل. يقطر ببطء تحت ضغط 100-250 باسكال (1-2 ملم زئبق) إلى المُستقْبِل المُدرج إلى 100 مل بتقسيمات كل منها 1 مل، حتى يتم جمع 25 مل من القُطارة. تضاف 25.0 مل من الماء إلى القُطارة، ترج حوجلة الاستقبال بقوة، وتترك الطبقتان لتنفصلا. تبرد الحاوية في حمام من الثلج حتى التصلب وتسهيل نزع طبقة ثنائي فينيل الأثير R. ترشح الطبقة المائية عبر ورق ترشيح إلى اسطوانة مدرجة ذات حجم 50 مل مزودة بسدادة زجاجية. يضاف إلى الرشاحة حجم مساوٍ من الأسيتونتريل طازج التقطير R، وترج الاسطوانة حتى الحصول على محلول. يمص 10 مل من المحلول وتضاف إلى 15 مل من محلول نترات الأمونيوم والسيريوم TS، يمزج، ويعين تماص المحلول الناتج خلال 2-5 دقائق في طول موجة قُرابة 525 نانومتر. يستعمل شاهد blank مكون من 15 مل من محلول نترات الأمونيوم والسيريوم TS و10 مل من محلول الأسيتونتريل (400 غ/ل) TS. يحضر محلول مِعياري بمزج 10 مل من محلول الأسيتونتريل (400 غ/ل) TS، الذي أُضيف إليه 30 ملغ من ثُنائي إيثيلين غليكول R، و15 مل من محلول نترات الأمونيوم والسيريوم TS ويعين التماص خلال 2-5 دقائق في طول موجة قُرابة 525 نانومتر، باستعمال الشاهد نفسه المذكور آنفاً. يجب أن لا يزيد تماص محلول الاختبار عن تماص محلول المِعياري.

أكسيد المغْنزيوم Magnesium oxide R. MgO.

الوصف. مسحوق أبيض، ناعم جداً.

الذوبانية. شحيح الذوبان جداً في الماء؛ غير ذَواب في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

سلفات المغْنزيوم Magnesium sulfate R. $MgSO_4,7H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 111).

ثُنائي أكسيد المَنغَنيز Manganese dioxide R. MnO_2 (SRIP، 1963، الصفحة 112).

ورق المنغنيز/الفضة Manganese/silver paper R.

الإجراء. يضاف إلى مزيج متساوي الحجم من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS ومحلول سلفات المنغنيز (15 غ/ل) TS قطرة بعد قطرة من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتى يتم إنتاج رسابة مستديمة، ويرشح. تنقع شرائط ورق الترشيح (يعد ورق واتمان Whatman رقم 1 مناسباً) مدة 15 دقيقة في المحلول، تجفف في درجة الحرارة المحيطة، وتحصن من الضوء ومن الأبخرة الحمضية أو القلوية. يجب أن يكون ورق المنغنيز/الفضة R عديم اللون.

اختبار لأجل التحسس test for sensitivity. يوضع في اسطوانة (مقياس مدرج) بسعة قُرابة 40 مل (ارتفاع قُرابة 80 ملم، القطر الداخلي قُرابة 30 ملم) 1.0 مل من محلول كلوريد الأمونيوم (10 مكروغرام/مل NH_4) TS. تضاف 9 مل من الماء و1 غ من أكسيد المغنزيوم R. تسد الحوجلة مباشرة باستعمال سدادة من البولي إيثيلين وضع أسفلها ورق المنغنيز/الفضة R. يحرك المحلول بحذر حركة دورانية بحيث أن جسيمات المغنزيوم لا تصبح بحالة تماس مع ورق الكاشف. تحفظ الاسطوانة في درجة حرارة 50-60 م° مدة 1 ساعة. ينتج لون رمادي واضح على ورق الكاشف.

سلفات المنغنيز Manganese sulfate R. $MnSO_4,H_2O$.

الوصف. بلورات بلون أحمر شاحب، شحيحة التزهر.

الذوبانية. ذَوابة في قُرابة 1 جزءاً من الماء و0.6 جزء من الماء الغالي؛ غير ذَوابة عملياً في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول سلفات المنغنيز Manganese sulfate (15 غ/ل) TS.

سلفات منغنيز R، مذابة في الماء ليحتوي على 15.0 غ/ل من $MnSO_4$.

حمض المركابتوأسيتيك Mercaptoacetic acid R (حمض الثيوغليكوليك Thioglycolic acid R). $C_2H_4O_2S$ (SRIP، 1963، الصفحة 206).

أسيتات الزئبق Mercuric acetate R. $C_4H_6HgO_4$. (SRIP، 1963، الصفحة 112).

محلول أسيتات الزئبق/ حمض الأسيتيك Mercuric acetate/acetic acid TS.

الإجراء. يُذاب 50 غ من أسيتات الزئبق R في مقدار كافٍ من حمض الأسيتيك الثلجي R1، الذي تم استعداله من قبل، إذا كان ذلك ضرورياً، على محلول البنفسجية المتبلورة/حمض الأسيتيك TS بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، لإنتاج 1000 مل.

بروميد الزئبق Mercuric bromide R. $HgBr_2$. (SRIP، 1963، الصفحة 113).

محلول بروميد الزئبق Mercuric bromide AsTS

الإجراء. يذاب 5 غ من بروميد الزئبق R في مقدار كافٍ من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS لإنتاج 100مل.

ورق بروميد الزئبق Mercuric bromide AsR.

الإجراء. تستعمل أوراق ترشيح بيضاء اللون، ملساء تزن 65-120 غ/م^2. يجب أن تكون نَخانة الورق مقدرة بالميلي متر مساوية رقمياً إلى الوزن المعبر عنه آنفاً تقريباً، مقسوماً على 400. تنقع أجزاء من ورق الترشيح، بعمق ما لا يقل عن 25 ملم، في محلول بروميد الزئبق AsTS، يبان السائل الزائد، ويعلق الورق فوق خيط غير معدني، ويترك ليجف، محمياً من الضوء.

التخزين. يخزن ورق بروميد الزئبق AsR في قوارير مسدودة في الظلام.

ملاحظة. يجب أن لا يستعمل الورق الذي تعرض إلى ضوء الشمس أو إلى أبخرة الأمونيا لأنه ينتج لُطخة شاحبة أو لا ينتج أية لُطخة على الإطلاق.

نِترات الزئبق Mercuric nitrate R. $Hg(NO_3)_2,H_2O$.

تحذير. تعدّ نِترات الزئبق R سامة.

الوصف. مسحوق بلوري، أبيض أو أصفر خفيف اللون، ميوع deliquescent.

الذَوبانية. ذَواب في الماء بوجود كمية صغيرة من حمض النِتريك (~1000 غ/ل) TS.

محلول نِترات الزئبق Mercuric nitrate (0.01 مول/ل) VS.

الإجراء. يذاب قُرابة 3.5 غ، موزونة بمضبوطية، من نِترات الزئبق R في مزيج من 5 مل من محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل) TS و500 مل من الماء، يخفف بالماء حتـى 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.01 مول/ل بالطريقة التالية: ينقل 20.0 مل إلى حوجلة مخروطية، ويضاف 2 مل من محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل) TS و2 مل من محلول سلفات الأمونيوم والحديديك (45 غ/ل) TS. يبرد إلى أدنـى من 20 م°، ويعاير بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.01 مول/ل) VS إلى أول ظهور لون بنـي ثابت.

أكسيد الزَئبق، الأصفر Mercuric oxide, yellow, R. HgO (SRIP، 1963، الصفحة 114).

محلول سلفات الزئبق Mercuric sulfate TS.

الإجراء. يمزج 5 غ من أكسيد الزئبق الأصفر R بمقدار 40 مل من الماء، أثناء التحريك، ويضاف 20 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، ومن ثم يضاف 40 مل من الماء ويحرك حتـى تمام الذَوبان.

الميثانول مْنزوع الماء Methanol, dehydrated, R. الميثانول R الذي يلبـي المتطلب التالي: الماء، لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الميثانول Methanol R. CH_3OH (SRIP، 1963، الصفحة 117).

الميثينامين Methenamine R. سداسي الميثيلين رباعي الأمين Hexamethylenetetramine، $C_6H_{12}N_4$. يحتوي على ما لا يقل على 99.0% من $C_6H_{12}N_4$.

الوصف. بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري؛ عديم الرائحة.

الذوبانية. ذواب في الماء ووفي محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الحموضة والقلوية. يذاب 2.5 غ في 25 مل من الماء. يضاف إلى 10 مل مقدار 3 قطرات من محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ ينتج لون قُرنفلي، الذي يتبدل إلى الأحمر بعد إضافة 1 قطرة من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS. يضاف إلى قُسامة 10 مل أخرى 3 قطرات من محلول زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS؛ ينتج لون أزرق، يتبدل إلى الأزرق الضارب إلى الأخضر بعد إضافة 3 قطرات من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS.

الرماد المُسلفت sulfated ash. لا يزيد عن 0.5 ملغ/غ.

المُقايسة. يذاب قُرابة 1.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الماء، يضاف 50 مل من محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS، ويغلى حتـى تصبح رائحة الفورمالدهيد غير محسوسة. تعاير الزيادة من الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، باستعمال محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS يكافئ 35.05 ملغ من $C_6H_{12}N_4$.

برتقالية الميثيل Methyl orange R. الملح الصودي لحمض 4′-dimethylaminoazobenzene-4-sufonic acid. $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ (SRIP، 1963، الصفحة 117).

محلول برتقالية الميثيل/الإيثانول Methyl orange/ethanol TS.

الإجراء. يذاب 0.04 غ من برتقالية الميثيل R في مقدار كافٍ من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS لإنتاج 1000مل.

حمرة الميثيل Methyl red R. 4′-Dimethylaminobenzene-2-carboxylic acid، $C_{15}H_{15}N_3O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 118).

محلول حمرة الميثيل/الإيثانول Methyl red/ethanol TS.

الإجراء. يذاب 25 مع من حمرة الميثيل R في مزيج من 0.95 مل محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS و5 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يسخن المحلول بشكل خفيف وبعد التبريد يخفف بمقدار كاف من الإيثانول (~375 غ/ل) TS لإنتاج 250 مل.

محلول حمرة الميثيل/كلوريد الميثيل ثيونيوم Methyl red/methylthionium chloride TS.

الإجراء. يمزج 20 مل من محلول حمرة الميثيل R بتركيز 0.5 ملغ/مل في الإيثانول (~750 غ/ل) TS مع 0.4 مل من محلول كلوريد الميثيل ثيونيوم R بتركيز 20 ملغ/مل في الماء.

كلوريد الميثيل ثيونيوم Methylthionium chloride R. [زرقة الميثيلين methylene blue]. $C_{16}H_{18}ClN_3S,3H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 119).

محلول كلوريد الميثيل ثيونيوم Methylthionium chloride (0.2 غ/ل) TS.

الإجراء. يمزج 23 ملغ من كلوريد الميثيل ثيونيوم R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

أسود موردانت Mordant Black 11 R [أسود إريوكروم Eriochrome black R]. C.I. أسود موردانت 11، C.I. رقم 14645، أسود إريوكروم T، أسود سولوكروم Solochrome Black؛ الملح الصودي لـ 2-(2-hydroxy-6-nitro-4-sulfo-1-naphthylazo)-1-naphtol، $C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ (SRIP، 1963، الصفحة 84).

مزيج مشعر أسود موردانت Mordant Black 11 indicator mixture R.

الإجراء. يمزج 1 غ من أسود موردانت 11 R مع 100 غ من كلوريد الصوديوم R.

2–نَفثول 2-Naphthol R [بيتا نفثول ß-naphthol R]. $C_{10}H_8O$. (SRIP، 1963، الصفحة 122).

محلول 2–نَفثول 2-Naphthol TS1.

الإجراء. يذاب 5 غ من 2–نفثول R، أُعيد بلورته حديثاً، في 40 مل محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS ويضاف مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب أن يكون محلول 2–نفثول TS1 حديث التحضير.

محلول حمض النِتريك Nitric acid (~1000 غ/ل) TS [حمض النِتريك (70 في المائة) R]. (SRIP، 1963، الصفحة 125)؛ *d*~1.14.

محلول حمض النِتريك Nitric acid (~130 غ/ل) TS.

الإجراء. يخفف 130 مل من محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل)TS بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل (ما يقارب 2 مول/ل)؛ *d*~1.07.

محلول حمض النِتريك Nitric acid (~15 غ/ل) TS.

الإجراء. محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل)TS ، مخفف بالماء ليحتوي على 15.0 غ/ل من HNO_3.

محلول حمض النِتريك Nitric acid (~3 غ/ل) TS.

الإجراء. محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل)TS ، مخفف بالماء ليحتوي على 3.0 غ/ل من HNO_3.

النِتروبَنزين Nitrobenzene R. $C_6H_5NO_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 128).

النيتروجين R. N_2 (SRIP، 1963، الصفحة 129).

الهُضامة البنكرياسية للكازين Pancreatic digest of casein R. (SRIP، 1963، الصفحة 132)

الهُضامة البابايينية لوجبة فول الصويا Papaic digest of soybean meal R. (SRIP، 1963، الصفحة 135).

البرافين، السائل Paraffin, liquid, R. (SRIP، 1963، الصفحة 135).

البنسليناز Penicillinase R. إنزيم enzyme، عادة ما يتم الحصول عليه من رشاحات مستنبتات ذَراري *العصوية الشمعية Bacillus cereus*، التـي لها خواص نوعية في تعطيل البنسلين بواسطة شطر الرابط الذي يربط نتروجين الثيازوليدين thiazolidine إلى كربون الكاربونيل المجاور ومن ثم إطلاق مجموعة كربوكسيل. انه يترسب من المحاليل المائية بواسطة الأسيتون R، محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والديوكسان R، ولكنه يتعطل بعد عدة ساعات من ملامسته هذه المُذيبات؛ انه سرعان ما يعطل بواسطة أسيتات الايثيل ethyl acetate R. بدلاً عن البنسليناز R يمكن أن يستعمل مباشرة أيضاً رشاحة عقيمة مستحصلة بتخمير الكائنات الحية المنتجة للبنسليناز في مستنبت مناسب، موصوف تحت عنوان "مستحضر البنسليناز Preparation of penicillinase".

الوصف. حبيبات أو قطع صغيرة، بلون بني، قابلة للسحق بسهولة.

الذَوبانية. حرة الذوبان في الماء، تشكل محلولاً عَميماً قليلاً.

مستحضر البنسليناز Preparation of penicillinase. يذاب 10 غ من الهُضامة البنكرياسية للكازين R، و2.7 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم R، و5.9 غ من سترات الصوديوم R في 200 مل من الماء، تعدل القلوية حتـى باهاء 7.2 بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS، ويخفف إلى 1000 مل بالماء. يذاب 0.4 غ من سلفات المغنزيوم R في 5 مل من الماء ويضاف 1 مل من محلول سلفات الأمونيوم والحديدوز (1 غ/ل) TS ومقدار كافٍ من الماء لإنتاج 10 مل. يعقم كلا المحلولين بالتسخين في الموصدة، يبرد، يمزج، ويوزعا حسب طبقات ضحلة في حواجل مخروطية ويلقح بذرية مناسبة (تعد *العصوية الشمعية Bacillus cereus*، NCTC 9946 مناسبة). تترك الحواجل للركود بدرجة حرارة 18-37 م° حتـى يظهر النمو ومن ثم يداوم على حرارة 35-37 م° مدة 16 ساعة، ترج باستمرار لتأكيد التعرض الأعظم للهواء. ينبذ السائل الطافي ويعقم بالترشيح عبر مرشح غِشائي مناسب.

محلول البنسليناز Penicillinase TS. محلول مائي عقيم للبنسليناز R.

لأجل اختبار نشاط محلول البنسليناز TS، تطبق "مقايسة البنسليناز Penicillinase assay". الزمن المُتطلب لأجل نزع لون اليود لا يزيد عن 36 ثانية.

مقايسة البنسليناز Penicillinase assay. تطبق المُقايسة في أنابيب اختبار من الزجاج البوروسيليكاتـي borosilicate glass، بطول 15 سم وبقطر داخلي قُرابة 20 ملم، مغموسة في حمام مائي بحرارة 30 ± 1م°. يجب

أن تكون جميع الكواشف بحرارة 30 م° قبل الاستعمال.

تضاف الكواشف إلى أنبوب الاختبار وفق الترتيب التالي: 1.6 مل من محلول الهلام gelatin TS، 0.4 مل من محلول البنسليناز TS المُراد اختباره، 1 قطرة من محلول النشا TS، و1 مل من محلول صوديوم بنزيل البنسلين TS، ينفخ الكاشف الأخير من مص بحجم 1 مل. تطلق الساعة المؤقتة وبعد 15 ثانية يضاف 2.0 مل من محلول اليود (0.01 مول/ل) VS، يسجل زمن نزع لون اليود اعتباراً من زمن إضافة محلول صوديوم بنزيل البنسلين TS. يحسب نشاط محلول البنسليناز TS من نتائج المُقايسة. يتوافق زمن نزع اللون خلال 36 ثانية بالضبط مع نشاط البنسليناز المُكافئ لمُعدل تفكك (بالدرجة 30 م° في باهاء 7.0) 220 ملغ من صوديوم بنزيل البنسيلين R في الساعة لكل 1 مل من محلول البنسليناز TS.

التخزين. يخزن بالدرجة بين 0 و2 م° ويستعمل خلال 2-3 أيام. عندما يجفف وهو في حالة التجمد ويحفظ في أمبولات مختومة، فيمكن أن يخزن محلول البنسليناز لعدة أشهر.

البيتون، المُجفف Peptone, dried, R. (SRIP، 1963، الصفحة 137).

البيتون Peptone R1. بيتون مجفف R يلبـي المتطلب التالي: يكون المحلول المعقم بالموصدة والمحتوي على 0.02 غ/مل صافياً ومتعادلاً أو متعادلاً تقريباً.

محلول البيتون Peptone (5 غ/ل) TS.

الإجراء. تذاب 5.0 غ من البيتون المُجفف R في الماء، مع التسخين، و7 غ من كلوريد الصوديوم R ويخفف بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعدل حتـى باهاء 8.0 - 8.4 ويغلى مدة 20 دقيقة. يرشح، يعدل حتـى باهاء 7.2 - 7.4، ويعقم بحفظه بالدرجة 115 م° مدة 30 دقيقة.

محلول البيتون Peptone (1 غ/ل) TS1.

الإجراء. يذاب 1.0 غ من البيتون R1 (أو ما يشابه هضامة ببسين نسيج حيوانـي) في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل، يرشح أو ينبذ ليصبح صافياً، يعدل إلى الباهاء 7.1 ± 0.2، يوضع 100 مل على أقسام في أوعية فردية، ويعقم بالحفظ بالدرجة 121 م° مدة 18 - 20 دقيقة.

محلول البيتون Peptone (1 غ/ل) TS2.

الإجراء. تذاب 1.0 غ من البيتون الجاف R في الماء، مع التسخين، و9 غ من كلوريد الصوديوم R ويخفف بمقدار كافٍ من الـماء لإنتاج 1000 مل. يعدل حتـى باهاء 8.0 - 8.4 ويغلى مدة 20 دقيقة. يرشح، يعدل إلى باهاء 7.2 - 7.4، ويعقم بالحفظ بالدرجة 115 م° مدة 30 دقيقة.

محلول حمض البيركلوريك Perchloric acid (~1170 غ/ل) TS. [حمض البيركلوريك (70 في المائة وزن/وزن)R]. (SRIP، 1963، الصفحة 137)؛ *d*~1.67.

محلول حمض البيركلوريك Perchloric acid (~140 غ/ل) TS. محلول حمض البيركلوريك (~1170 غ/ل) TS، مخففاً بالماء ليحتوي على 141 غ/ل من $HClO_4$؛ d~1.09.

محلول حمض البيركلوريك Perchloric acid (0.1 مول/ل) VS.

الإجراء. يضاف إلى 900 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، في درجة حرارة قُرابة 25 م°، مقدار 8.2 مل من محلول حمض البيركلوريك (~1170 غ/ل) TS، يمزج، ويضاف 32 مل من أنهيدريد الأسيتيك acetic anhydride R، ويمزج ثانية. يبرد إلى درجة حرارة الغرفة، يضاف مقدار كافٍ من حمض الأسيتيك الثلجي R1، لإنتاج 1000 مل، ويترك للاستقرار مدة 24 ساعة.

الماء water. يعين المحتوى بطريقة كارل فيشر. إذا كان ذلك ضرورياً. يضاف مقدار كاف من الماء أو أنهيدريد الأسيتيك R لضبط المحتوى من الماء بين 0.1 و0.2 ملغ/مل، ويترك للاستقرار مدة 24 ساعة إضافية.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق بمعايرة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم potassium hydrogen phthalate R، المُجففة مسبقاً بالدرجة 120 م° مدة 2 ساعة، باستخدام الطريقة A، كما هو موصوف تحت عنوان *"المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"*، انظر الصفحة 127. كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.42 ملغ من $C_8H_5KO_4$. تسجل درجة الحرارة التي تم إجراء التقييس فيها.

البترول، الخفيف Petroleum, light, R [بترول خفيف light petroleum R]. (SRIP، 1963، الصفحة 108).

أورثو فينانثرولين o-Phenanthroline R. 1,10-Phenanthroline، $C_{12}H_8N_2, H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة138).

محلول أورثو فينانثرولين o-Phenanthroline (1 غ/ل) TS.

الإجراء. يذاب 0.11 غ من أورثو فينانثرولين R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

محلول أورثو فينانثرولين o-Phenanthroline TS.

الإجراء. يذاب 0.7 غ من سلفات الحديدوز ferrous sulfate R في قُرابة 70 مل من الماء، يضاف قُرابة 1.5 غ من أورثو فينانثرولين R ومقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

الفينول Phenol R. C_6H_6O.

الوصف. كُتل بلورية أو بلّورات ابرية منفصلة أو متماسكة، عديمة اللون، أو بلون قُرنفلي خفيف تقريباً؛ الرائحة، مميزة. أكالة، تسبب شحوب الجلد والأغشية المخاطية.

الذوبانية. ذَوابة في قُرابة 15 جزءاً من الماء وفي قُرابة 100 جزء من البرافين السائل R؛ حرة الذوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

كمالية المحلول Completenss of solution. يذوب 1.0 غ كاملاً في 15 مل من الماء في درجة حرارة 15 م°.

درجة حرارة الانجماد congealing temperature. لا تقل عن 40.5 م°.

الثُمالة من التبخير residue on evaporation. يبخر على حمام مائي ويجفَف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°؛ لا يترك ما يزيد عن 0.5 ملغ/غ من الثُمالة.

الفينول فثالئين Phenolphthalein R. $C_{20}H_{14}O_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 139).

محلول الفينول فثالئين/الإيثانول Phenolphthalein/ethanol TS.

الإجراء. يذاب 1.0 غ من الفينول فثالئين R في مقدار كافٍ من محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 100مل.

محلول الفينول فثالئين/البيريدين Phenolphthalein/pyridine TS.

الإجراء. يذاب 1.0 غ من الفينول فثالئين R في مقدار كافٍ من محلول البيريدين R لإنتاج 100 مل.

حمرة الفينول Phenol red R. فينول سلفون فثالئين Phenolsulfonphthalein، $C_{19}H_{14}O_5S$ (SRIP، 1963، الصفحة 139).

محلول حمرة الفينول/الإيثانول Phenol red/ethanol TS.

الإجراء. يذاب 0.05 غ من حمرة الفينول R في مزيج من 2.85 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS و5 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS. يسخن المحلول بلطف وبعد التبريد يخفف بمقدار كافٍ من محلول الإيثانول (~150 غ/ل) TS لإنتاج 250 مل.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 4.5، TS (Phosphate buffer, sterile, pH 4.5, TS).

الإجراء. يذاب 13.6 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120 م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 4.45 - 4.55 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 6.0، TS1 (Phosphate buffer, sterile, pH 6.0, TS1).

الإجراء. يذاب 2.0غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية البوتاسيوم dipotassium hydrogen phosphate R و8.0غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120 م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 5.95 - 6.05 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 6.0، TS2 (Phosphate buffer, sterile, pH 6.0, TS2).

الإجراء. يذاب 1.16 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم اللاّمائية anhydrous disodium hydrogen phosphate R و7.96 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120 م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 5.95 - 6.05 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 6.0، TS3 (Phosphate buffer, sterile, pH 6.0, TS3).

الإجراء. يذاب 20.0 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية البوتاسيوم dipotassium hydrogen phosphate R و8.0غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120 م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 5.95 - 6.05 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة معياري الفُسفات، باهاء 6.8، TS (Phosphate standard buffer, pH 6.8, TS).

الإجراء. يذاب 3.40 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R و3.53 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم اللاّمائية anhydrous disodium hydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون لإنتاج 1000 مل.

محلول دارئة الفُسفات، باهاء 7.0، TS (Phosphate buffer, pH 7.0, TS).

الإجراء. يذاب 5.76 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم اللاّمائية anhydrous disodium hydrogen phosphate R و3.53 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون لإنتاج 1000 مل.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 7.0، TS (Phosphate buffer, sterile, pH 7.0, TS).

الإجراء. يذاب 5.76 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم اللاّمائية anhydrous disodium hydrogen phosphate R و3.55 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120 م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 6.95 - 7.05 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول

هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 7.2، TS (Phosphate buffer, sterile, pH 7.2, TS).

الإجراء. يذاب 6.80غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R و1.4غ من هيدروكسيد الصوديوم R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 7.1 - 7.3 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة معياري الفُسفات، باهاء 7.4، TS (Phosphate standard buffer, pH 7.4, TS).

الإجراء. يذاب 1.18 غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R و4.30 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم اللاّمائية anhydrous disodium hydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون لإنتاج 1000 مل.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 8.0، TS1 (Phosphate buffer, sterile, pH 8.0, TS1).

الإجراء. يذاب 16.73 غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية البوتاسيوم dipotassium hydrogen phosphate R و0.52غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 7.9-8.1 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

محلول دارئة الفُسفات، العقيم، باهاء 8.0، TS2 (Phosphate buffer, sterile, pH 8.0,TS2).

الإجراء. يذاب 8.95غ من فُسفات الهيدروجين ثُنائية الصوديوم اللاّمائية anhydrous disodium hydrogen phosphate R و0.50غ من فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم potassium dihydrogen phosphate R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل. يعقم المحلول مدة 20 دقيقة في الموصدة في درجة حرارة 120 م°، إذا كان ذلك ضرورياً، يعدل الباهاء إلى 7.9 - 8.1 بمحلول حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS أو محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (~110 غ/ل) TS.

ملاحظة. يجب أن ينجز تعديل الباهاء pH، إذا كان ذلك ضرورياً، قبل تعقيم المحلول.

حمض الفُسفوريك Phosphoric acid (~1440غ/ل) TS [حمض الفُسفوريك R]. (SRIP، 1963، الصفحة 141)؛

.*d*~1.7

خماسي أكسيد الفُسفور Phosphorus pentoxide R. P_2O_5 (SRIP، 1963، الصفحة 142).

أنهيدريد الفثاليك Phthalic anhydride R. $C_8H_4O_3$.

الوصف. ابر بيضاء اللون عنقودية الشكل.

الذَوبانية. شحيحة الذوبان في الماء، أكثر ذَوباناً في الماء الحار؛ ذَوابة في محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS وفي الأثير R.

درجة الانصهار. قُرابة 130 م°.

محلول أنهيدريد الفثاليك/البيريدين Phthalic anhydride/pyridine TS.

الإجراء. يضاف 42 غ من أنهيدريد الفثاليك R، موزونة بمضبوطية، إلى 300 مل من البيريدين الطازج التقطير R (بالجريان الرجوعي مع أُكسيد الباريوم R) الذي يحتوي على أقل من 1 ملغ/مل من الماء في حوجلة زجاجية ذات سدادة بحجم 1000 مل. تستعمل حوجلة عاتمة أو يمنع بطريقة أُخرى من التعرض للضوء. يخض بشدة حتـى الحصول على محلول كامل، ويترك ليركد طوال الليل لأجل استكمال التفاعل.

ملاحظة: يجب أن يكون محلول أنهيدريد الفثاليك/البيريدين TS طازج التحضير.

البوليسوربات 80 R (Polysorbate 80 R). الاستر الأحادي لحمض الأوليك oleic acid والغليكول ثُلاثي عديد الإيثيلين tripolyethylene-glycol 300-sorbitan ether.

الوصف. سائل زيتـي، بلون ليمونـي إلى كهرمانـي.

المزوجية miscibility. مزوج مع الماء، منتجاً محلولاً عديم الرائحة وعديم اللون تقريباً. مزوج مع محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، أسيتات الايثيل R، وزيوت نباتية؛ غير مزوج مع الزيوت المعدنية.

أسيتات البوتاسيوم Potassium acetate R. $C_2H_3KO_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 144).

محلول أسيتات البوتاسيوم Potassium acetate TS.

الإجراء. يذاب 100غ من أسيتات البوتاسيوم R في مقدار كافٍ من حمض الأسيتيك الثلجي R لإنتاج 1000 مل.

بيكربونات البوتاسيوم Potassium bicarbonate R. $KHCO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 145).

بروميد البوتاسيوم Potassium bromide R. KBr (SRIP، 1963، الصفحة 148).

بروميد البوتاسيوم Potassium bromide IR. بروميد البوتاسيوم R الذي يلبـي الاختبار التالي: يملك طيف الامتصاص في منطقة الأشعة تحت الحمراء للقرص المُحضر كما هو موصوف في الطريقة 3 تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (انظر الصفحة45، من بروميد البوتاسيوم R، المُجفف سابقاً في الدرجة 250 م° مدة 1 ساعة، خطاً قاعدياً مستوياً في المجال 670 - 4000 cm^{-1}؛ لايظهر ذُرى تماص أعظمية أكبر من 0.1 فوق الخط القاعدي، باستثناء الذُرى العائدة إلى الماء في

3440 وcm^{-1} 1630.

محلول بروميد البوتاسيوم Potassium bromide (100غ/ل) TS. محلول من بروميد البوتاسيوم R يحوي قُرابة 100 غ من KBr في اللتر.

كلوريد البوتاسيوم Potassium chloride R. KCl (SRIP، 1963، الصفحة 151).

كلوريد البوتاسيوم Potassium chloride IR. كلوريد البوتاسيوم R الذي يلبـي الاختبار التالي: يملك طيف الامتصاص في منطقة الأشعة تحت الحمراء للقرص المُحضر كما هو موصوف في الطريقة 3 تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (انظر الصفحة 45، من كلوريد البوتاسيوم R، المُجفف سابقاً في الدرجة 250 م° مدة 1 ساعة، خطاً قاعدياً مستوياً في المجال cm^{-1} 4000 -670؛ لا يظهر ذُرى تماص أعظمية أكبر من 0.1 فوق الخط القاعدي، باستثناء الذُرى العائدة إلى الماء في 3440 وcm^{-1} 1630.

محلول كلوريد البوتاسيوم Potassium bromide (350 غ/ل) TS. المحلول المُشبع من كلوريد البوتاسيوم R يحوي قُرابة 350 غ/ل من KCl.

ثُنائي كرومات البوتاسيوم Potassium dichromate R. $K_2Cr_2O_7$ (SRIP، 1963، الصفحة 154).

ثُنائي كرومات البوتاسيوم Potassium dichromate R1. ثُنائي كرومات البوتاسيوم R الحاوية على ما لا يقل عن 99.9% من $K_2Cr_2O_7$.

محلول ثُنائي كرومات البوتاسيوم Potassium dichromate TS.

الإجراء. يذاب قُرابة 60 ملغ، موزونة بمضبوطية ومجففة مسبقاً في الدرجة 130 م°، من ثُنائي كرومات البوتاسيوم R1 في مقدار كافٍ من محلول حمض السلفوريك (0.005 مول/ل) VS لإنتاج 1000.0 مل.

محلول ثُنائي كرومات البوتاسيوم Potassium dichromate (0.0167 مول/ل) VS. ثُنائي كرومات البوتاسيوم R، مذابة في الماء ليحتوي على 4.904 غ من $K_2Cr_2O_7$ في 1000 مل.

فُسفات ثُنائية الهيدروجين والبوتاسيوم Potassium dihydrogen phosphate R. KH_2PO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 155).

فيري سيانيد البوتاسيوم Potassium ferricyanide R. $K_3Fe(CN)_6$ (SRIP، 1963، الصفحة 156).

محلول فيري سيانيد البوتاسيوم Potassium ferricyanide (10 غ/ل) TS.

الإجراء. يغسل قُرابة 1 غ من فيري سيانيد البوتاسيوم البلوري R بقليل من الماء وتذاب البلورات المغسولة في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب أن يكون محلول فيري سيانيد البوتاسيوم (10 غ/ل) TS طازج التحضير.

فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم Potassium hydrogen phthalate R. $C_8H_5KO_4$ (SRIP، 1963، الصفحة

.(157

محلول مِعياري فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم Potassium hydrogen phthalate standard TS .

الإجراء. يذاب 10.21 غ من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم R، المُجففة سابقاً في الدرجة 120 م°، في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R لإنتاج 1000 مل. يعرف باهاء pH هذا المحلول على أنه يمتلك القيمة 4.00 في الدرجة 15 م°.

طُرطُرات الهيدروجين والبوتاسيوم Potassium hydrogen tartarate R. $C_4H_5KO_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 158).

محلول مِعياري طُرطُرات الهيدروجين والبوتاسيوم Potassium hydrogen tartarate standard TS.

الإجراء. يضاف 2 غ من طُرطُرات الهيدروجين والبوتاسيوم R إلى 100 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R المُحتواة في حوجلة ذات سدادة زجاجية وترج الحوجلة بعنف. تترك حرارة المحلول لتصل إلى حرارة الغرفة، يترك الجزء المُتصلب ليرقد، وينزع بالترشيح أو بالإبانة decantation.

ملاحظة. يجب أن يكون محلول مِعياري طُرطُرات الهيدروجين والبوتاسيوم TS طازج التحضير.

هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide R. KOH (SRIP، 1963، الصفحة 159).

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide (~110 غ/ل) TS. محلول من هيدروكسيد البوتاسيوم R يحوي قُرابة 112 غ/ل KOH (ما يقارب 2 مول/ل).

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول Potassium hydroxide/ethanol TS1.

الإجراء. يذاب 40 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R في 20 مل من الماء ويضاف مقدار كافٍ من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS لإنتاج 1000 مل. يترك ليركد طوال الليل، ويسكب السائل الصافي.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide (1 مول/ل) VS. هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاباً في الماء ليحتوي على 56.10 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 1 مول/ل بالطريقة التالية: يجفف قُرابة 5 غ من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم R في الدرجة 105 م° مدة 3 ساعات ويوزن بمضبوطية. إذا كانت فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم بشكل بلورات كبيرة، يجب أن تسحق قبل التجفيف. تذاب في 75 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R وتعاير بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم ، باستعمال محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. كل 0.2042 غ من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم يكافئ 1 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS. يجب أن يعاد تقييس المحاليل المِعيارية لهيدروكسيد البوتاسيوم بشكل متواتر.

التخزين. تمتص محاليل الهيدروكسيدات القلوية ثُنائي أكسيد الكربون عندما تعرض للهواء. لذلك يجب أن تخزن

في قوارير ذات سدادات غير زجاجية مناسبة، محكمة، مزودة بأنبوب مملوء بجير الصودا soda lime R.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide (0.5 مول/ل) VS. هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاباً في الماء ليحتوي على 28.05 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide (0.1 مول/ل) VS. هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاباً في الماء ليحتوي على 5.610 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول Potassium hydroxide/ethanol (0.5 مول/ل) VS. هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاباً في محلول الإيثانول (~710 غ/ل) TS ليحتوي على 28.05 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.5 مول/ل بالطريقة التالية: يخفف 25.0 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS بمقدار 50 مل من الماء ويعاير بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول (1 مول/ل) VS، باستعمال محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول Potassium hydroxide/ethanol (0.02 مول/ل) VS. هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاباً في محلول الإيثانول (~710 غ/ل) TS ليحتوي على 1.122 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول (0.5 مول/ل) VS.

يوديد البوتاسيوم Potassium iodide R. KI (SRIP، 1963، الصفحة 161).

يوديد البوتاسيوم Potassium iodide AsR. يوديد البوتاسيوم R الذي يلبـي الاختبار التالي: يذاب 10 غ من يوديد البوتاسيوم R في 25 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) AsTS و35 مل من الماء، يضاف 2 قطرة من محلول كلوريد القصديري stannous chloride AsTS ويطبق الاختبار العام لأجل الأرسينيك؛ لا تنتج لُطخة مرئية.

محلول يوديد البوتاسيوم Potassium iodide (80 غ/ل) TS. محلول ليوديد البوتاسيوم R يحتوي على قُرابة 83 غ/ل من KI (ما يقارب 0.5 مول/ل).

نترات البوتاسيوم Potassium nitrate R. KNO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 162).

نتريت البوتاسيوم Potassium nitrite R. KNO_2.

الوصف. حبيبات أو أعواد بيضاء اللون أو بلون أصفر خفيف، ميوعة.

الذوبانية. ذوابة في 0.35 جزءاً من الماء؛ شحيحة الذوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول نِتريت البوتاسيوم Potassium nitrite (100 غ/ل) TS. محلول لِنتريت البوتاسيوم R يحتوي على قُرابة **100** غ/ل من KNO_2.

بيرمَنغانات البوتاسيوم Potassium permanganate R. $KMnO_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 165).

محلول بيرمَنغانات البوتاسيوم Potassium permanganate (10 غ/ل) TS. محلول لبيرمنغانات البوتاسيوم R يحتوي على قُرابة 10 غ/ل من $KMnO_4$.

محلول بيرمَنغانات البوتاسيوم Potassium permanganate (0.02 مول/ل) VS. برمنغانات البوتاسيوم R، مذابة في الماء ليحتوي على 3.161 غ من $KMnO_4$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.02 مول/ل بالطريقة التالية: يذاب قُرابة 0.2غ، موزونة بمضبوطية، من أُكسالات الصوديومR، مجففه سابقاً حتـى الوزن الثابت في الدرجة 110م°، في 250 مل من الماء. يضاف 7 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يسخن حتـى درجة حرارة قُرابة 70 م° وعندها يضاف محلول البيرمنغانات من السحاحة ببطء، مع التحريك الثابت، حتـى ينتج لون قُرنفلي، الذي يدوم مدة 15 ثانية. يجب أن تكون درجة حرارة نهاية المُعايرة لا تقل عن 60 م°. كل 6.7 ملغ من أُكسالات الصوديوم يكافئ 1 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS. يجب أن يعاد تقييس محاليل بيرمنغانات البوتاسيوم بشكل متواتر.

التخزين. يخزن المحلول في حاويات ملغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

سلفات البوتاسيوم Potassium sulfate R. K_2SO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 165).

محلول سلفات البوتاسيوم Potassium sulfate (174 ملغ/ل) TS.

الإجراء. يذاب 174 ملغ، موزونة بمضبوطية، من سلفات البوتاسيوم R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل.

رباعي أُكسالات البوتاسيوم Potassium tetraoxalate R. $C_4H_3KO_8,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 166).

محلول معياري رباعي أُكسالات البوتاسيوم Potassium tetraoxalate standard TS.

الإجراء. يذاب 25.42 غ من رباعي أُكسالات البوتاسيوم R في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R لإنتاج 1000 مل.

البيريدين Pyridine R. C_5H_5N (SRIP، 1963، الصفحة 169).

البيريدين، اللاّمائي، Pyridine, anhydrous, R. بيريدين R تم تجفيفه بتركه ليركد فوق هيدروكسيد الصوديوم R.

المحلول المعياري الخزين الأحمر Red stock standard TS.

الإجراء. يضاف إلى 40.5 مل من محلول لون الكوبالت TS، مقدار 6.1 مل من محلول لون النحاس TS، 6.3 مل من محلول لون ثُنائي الكرومات TS، 12.0 مل من محلول لون الحديد TS، يخفف إلى 100.0 مل بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، ويمزج.

صوديوم الريسازورين Resazurin sodium R. $C_{12}H_6NNaO_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 170).

محلول صوديوم الريسازورين Resazurin sodium (1 غ/ل) TS. محلول لصوديوم ريسازورين R يحتوي على قُرابة 1 غ/ل من $C_{12}H_6NNaO_4$.

ملاحظة. يجب أن يكون محلول صوديوم ريسازورين (1 غ/ل) TS طازج التحضير.

الريزرسينول Resorcinol R. 1,3-Dihydroxybenzene، $C_6H_6O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 171).

محلول الريزرسينول Resorcinol TS. محلول للريزرسينول R يحتوي على 20 غ/ل من $C_6H_6O_2$.

محلول ملحي TS. محلول معقم من كلوريد الصوديوم R يحتوي على قُرابة 9 غ/ل من NaCl. يعد التعقيم بالتسخين في موصدة البخار في درجة 120 م° مدة 30 دقيقة مناسباً.

السيلينيوم Selenium R. Se (SRIP، 1963، الصفحة 172).

تحذير. تعد أبخرة السيلينيوم سامة.

هلامة السيليكا، المُجففة Silica gel, desiccant, R.

الوصف. SiO_2 عديم الشكل، مميه جزئياً، توجد بشكل حبيبات زجاجية بحجوم مختلفة. تغلل غالباً بمادة يتبدل لونها عندما تستفذ سعتها بامتصاص الماء. يمكن أن تتجدد المنتجات الملونة (بمعنى يمكن أن تسترجع سعتها لامتصاص الماء) بالتسخين في الدرجة 110 م° حتى يتخذ الهلام لونه الأصلي.

الفقْد بالإلهاب (الإشعال) loss on ignition. يلهب 2 غ، موزونة بمضبوطية، في الدرجة 950 ± 50 م° حتى الوزن الثابت؛ يفقد أكثر من 60 ملغ/غ.

امتصاص الماء water absorption. يوضع قُرابة 10 غ في قارورة فارغة موزونة، ويوزن. عندها توضع القارورة، منزوعة الغطاء، مدة 24 ساعة في حاوية مغلقة يبقى الغلاف الجوي فيها برطوبة نسبية 80% بوضعها في حالة توازن مع حمض سلفوريك بكثافة نسبية 1.19. يوزن ثانية؛ لا تقل الزيادة في الوزن عن 310 ملغ/غ.

نترات الفضة Silver nitrate R. $AgNO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 173).

محلول نترات الفضة Silver nitrate (40 غ/ل) TS. محلول نترات الفضة R يحتوي على قُرابة 42.5 غ/ل من $AgNO_3$ (ما يقارب 0.5 مول/ل).

محلول نترات الفضة Silver nitrate (0.1 مول/ل) VS. نترات الفضة R، مذابة في الماء ليحوي 16.99غ/ل من $AgNO_3$ في 1000 مل.

طريق /التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: يخفف 40.0 مل من محلول ِنترات الفضة بمقدار 100 مل من الماء. يسخن المحلول ويضاف إليه ببطء، محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، مع التحريك المتواصل، حتـى تكتمل رسابة الفضة. يغلى المزيج بحذر مدة قُرابة 5 دقائق، ومن ثم يترك في مكان مظلم حتـى ترقد الرسابة ويصبح السائل الطافي صافياً. تنقل الرسابة كاملة إلى بوتقة ترشيح فارغة وتغسل بأجزاء صغيرة من الماء الذي تم تحميضه بشكل طفيف ِبمحلول حمض ِالنتريك (~000 غ/ل) TS. تجفف الرسابة حتـى الوزن الثابت في الدرجة 110 م°. يحسب تركيز محلول ِنترات ِالفضة مقدراً ِبـ مول/ل من وزن كلوريد الفضة. يحمى كلوريد الفضة قدر الامكان من الضوء خلال التعيين.

جير الصودا Soda lime R. (SRIP، 1963، الصفحة 174).

أسينات الصوديوم Sodium acetate R. $C_2H_3NaO_2,3H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 176).

محلول أسينات الصوديوم Sodium acetate (150 غ/ل) TS. محلول لأسيتات الصوديوم R يحتوي على قُرابة 150 غ/ل من $C_2H_3NaO_2$.

سلفونات الآليزارين والصوديوم Sodium alizarinsulfonate R. حمرة الآليزارين S، الملح الصودي ِلـ : 3,4-dihydroxy-9,10-anthraquinone-2-sulfonic acid؛ $C_{14}H_7NaO_7S,H_2O$.

/الوصف. مسحوق بنـي – أصفر أو أصفر – برتقالي.

/الذوبانية. حر الذوبان في الماء، منتجاً محلولاً أصفر اللون؛ قليل الذوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول سلفونات الآليزارين والصوديوم Sodium alizarinsulfonate (1 غ/ل) TS.

/الإجراء. يذاب 0.11 غ من سلفونات الآليزارين والصوديوم R في مقدار كاف من الماء لإنتاج 100 مل.

كربونات الهيدروجين والصوديوم Sodium hydrogen carbonate R. $NaHCO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة177).

كربونات الصوديوم Sodium carbonate R. $Na_2CO_3,10H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 179).

كربونات الصوديوم، اللاّمائية Sodium carbonate, anhydrous R. Na_2CO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 179).

محلول كربونات الصوديوم Sodium carbonate (50 غ/ل) TS. محلول كربونات الصوديوم R يحتوي على قُرابة 50 غ/ ل من Na_2CO_3 (ما يقارب 0.5 مول/ل).

محلول ِمَعياري كربونات الصوديوم Sodium carbonate standard TS.

/الإجراء. يذاب 2.64 غ من كربونات الصوديوم R و2.093 غ من كربونات الهيدروجين والصوديوم R في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R لإنتاج 1000 مل.

كلوريد الصوديوم Sodium chloride R. NaCl (SRIP، 1963، الصفحة 181).

سيترات الصوديوم Sodium citrate R. $C_6H_5Na_3O_7,2H_2O$.

يحتوي على ما لا يقل عن 99.0% من $C_6H_5Na_3O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللاّمائية.
الوصف. مسحوق بلوري أو بلورات حبيبية، بيضاء اللون؛ عديم الرائحة. ميوعة قليلاً في الهواء الرطب.
الذوبانية. ذَواب في أقل من جزئين من الماء، غير ذَواب عملياً في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.
مظهر المحلول appearance of solution. يكون المحلول بتركيز 100 غ/ل صافياً وعديم اللون.
الماء water. يعين بطريقة كارل فيشر، تحفظ المادة بالتماس مع الميثانول منزوع الهيدروجين R مدة 15 دقيقة؛ لا يقل عن 110 ملغ/غ ولا يزيد عن 130 ملغ/غ.
المُقايسة. يذاب قُرابة 0.15 غ، موزون بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان في "المُعايرة في الوسط اللاّمائي Non-aqueous Titration"، الطريقة A (انظر الصفحة 127). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 8.603 ملغ من $C_6H_5Na_3O_7$.

نتريت كوبالت الصوديوم R Sodium cobaltinitrite R. $Na_3Co(NO_2)_6$ (SRIP، 1963، الصفحة 182).

محلول نتريت كوبالت الصوديوم Sodium cobaltinitrite (100 غ/ل) TS. محلول لِنتريت كوبالت الصوديوم R يحتوي على قُرابة 100 غ/ل من $Na_3Co(NO_2)_6$.

فلوريد الصوديوم Sodium fluoride R. NaF (SRIP، 1963، الصفحة 183).

هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide R. NaOH (SRIP، 1963، الصفحة 185).

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (~400 غ/ل) TS. محلول لهيدروكسيد الصوديوم R يحتوي على قُرابة 400 غ/ل من NaOH.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (~300 غ/ل) TS. محلول لهيدروكسيد الصوديوم R يحتوي على قُرابة 300 غ/ل من NaOH.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (~200 غ/ل) TS. محلول لهيدروكسيد الصوديوم R يحتوي على قُرابة 200 غ/ل من NaOH.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (~80 غ/ل) TS. محلول هيدروكسيد الصوديوم R يحتوي على قُرابة 80 غ/ل من NaOH (ما يقارب 2 مول/ل).

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (1 مول/ل) VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 40.01 غ من NaOH في 1000 مل.
طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 1 مول/ل بالطريقة التالية: يجفف قُرابة 5 غ من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم R في الدرجة 105 م° مدة 3 ساعات وتوزن بمضبوطية. إذا كانت

فثالات الهيدروجين والبوتايسيوم على شكل بلورات كبيرة، فيجب أن تسحق قبل التجفيف. يذاب في 75 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم، باستعمال محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. كل 0.2042 غ من فثالات الهيدروجين والبوتايسيوم تكافئ 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS. يجب أن يعاد تقييس محاليل هيدروكسيد الصوديوم بشكل متكرر.

التخزين. تمتص محاليل الهيدروكسيدات القلوية ثُنائي أكسيد الكربون عندما تعرض للهواء. لذلك يجب أن تخزن في قوارير ذات سدادات غير زجاجية مناسبة، تغلق جيداً، مزودة بأنبوب مملوء بجير الصودا R.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (0.2 مول/ل) VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 8.001 غ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (0.1 مول/ل) VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 4.001 غ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) Sodium hydroxide VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 2.000 غ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) Sodium hydroxide VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 0.4001 غ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، الخالي من الكربونات Sodium hydroxide, carbonate-free, VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 40.01 غ من NaOH في 1000 مل.

الإجراء. يذاب هيدروكسيد الصوديوم R، في الماء لإنتاج محلول بتركيز 400 - 600 غ/ل ويترك ليركد. مع توخي الحذر لتجنب امتصاص ثُنائي أكسيد الكربون، يسحب السائل الطافي الصافي ويخفف كما هو متطلب بماء خالٍ من ثُنائي أكسيد الكربون R.

الاختبار لأجل الكربونات test for carbonates . يعاير 45 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات، باستعمال محلول الفينول فثالئين/ الإيثانول TS كمشعر. يضاف في نقطة النهاية مقدار كافٍ فقط من الحمض لإزالة اللون القُرنفلي (أحمر وردي) ويغلى لاختزال الحجم حتى 20 مل. يضاف ثانية مقدار كافٍ من الحمض، بينما يغلى، لإزالة اللون القُرنفلي ولمنع ظهوره ثانية باستمرار الغليان؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل من الحمض.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 1 مول/ل بالطريقة التالية: يجفف قُرابة 5 غ من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم R في الدرجة 105 م° مدة 3 ساعات وتوزن بمضبوطية. إذا كانت فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم على شكل بلورات كبيرة، فيجب أن تسحق قبل التجفيف. تذاب في 75 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات، باستعمال محلول الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. كل 0.2042 غ من فثالات الهيدروجين والبوتاسيوم تكافئ 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS. يجب أن يعاد تقييس محاليل هيدروكسيد الصوديوم بشكل متكرر.

التخزين. تمتص محاليل الهيدروكسيدات القلوية ثُنائي أكسيد الكربون عندما تعرض للهواء. لذلك يجب أن تخزن في قوارير ذات سدادات غير زجاجية مناسبة، تغلق جيداً، مزودة بأنبوب مملوء بجير الصودا R.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.5 مول/ل) VS، الخالي من الكربونات Sodium hydroxide, carbonate-free, VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 20.00 غ من NaOH في 1000 مل.

الإجراء. الاختبار لأجل الكربونات وطريقة التقييس. يحضر المحلول، يجرى الاختبار، ويتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS، الخالي من الكربونات Sodium hydroxide, carbonate-free, VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 8.00 غ من NaOH في 1000 مل.

الإجراء، الاختبار لأجل الكربونات وطريقة التقييس. يحضر المحلول، يجرى الاختبار، ويجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، الخالي من الكربونات Sodium hydroxide, carbonate-free, VS. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 4.001 غ من NaOH في 1000 مل.

الإجراء، الاختبار لأجل الكربونات وطريقة التقييس. يحضر المحلول، يجرى الاختبار، ويجرى التحقق من التركيز

الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS، الخالي من الكربونات **Sodium hydroxide, carbonate-free, VS**. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 0.8001 غ من NaOH في 1000 مل.

الإجراء، الاختبار لأجل الكربونات وطريقة التقييس. يحضر المحلول، يجرى الاختبار، ويجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS.

محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، الخالي من الكربونات **Sodium hydroxide, carbonate-free, VS**. هيدروكسيد الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 0.4001 غ من NaOH في 1000 مل.

الإجراء، الاختبار لأجل الكربونات وطريقة التقييس. يحضر المحلول، يجرى الاختبار، ويجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS.

مِركابتوأسيتات الصوديوم Sodium mercaptoacetate R. (ثيوغليكولات الصوديوم Sodium thioglycolate R) $C_2H_3NaO_2S$.

الوصف. بلورات مسترطبة.

الذَوبانية. حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذَوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

نِتريت الصوديوم Sodium nitrite R. $NaNO_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 189).

محلول نِتريت الصوديوم Sodium nitrite TS. محلول نِتريت الصوديوم R يحوي قُرابة 10 غ/ل من $NaNO_2$.

محلول نِتريت الصوديوم Sodium nitrite (0.1 مول/ل) VS. نِتريت الصوديوم R، مذاباً في الماء ليحوي 6.900 غ من $NaNO_2$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: يوضع 50.0 غ من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS في حوجلة ذات سدادة زجاجية، يخفف بمقدار 300 مل من الماء، يضاف 25 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS و20.0 مل من محلول نِتريت الصوديوم. يترك المحلول ليركد مدة 10 دقائق. ثم يضاف 2 غ من يوديد البوتاسيوم R ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا TS كمشعر. ينجز تعيين الشاهد وتجرى التصحيحات الضرورية.

أكسالات الصوديوم Sodium oxalate R. $C_2Na_2O_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 190).

سلفات الصوديوم، اللاّمائية، Sodium sulfate, anhydrous, R. Na_2SO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 195)

سلفيد الصوديوم R Sodium sulfide. $Na_2S,9H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 195).

محلول سَلفيد الصوديوم TS Sodium sulfide.

الإجراء. يذاب 12 غ من سلفيد الصوديوم R في 25 مل من الماء ويضاف مقدار كافٍ من الغليسيرول R لإنتاج 100 مل.

رباعي بورات الصوديوم R Sodium tetraborate. البوراكس، $Na_2B_4O_7,10H_2O$.

الوصف. بلورات عديمة اللون، شفافة، أو مسحوق بلوري، أبيض اللون؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية. ذواب في 20 جزءاً من الماء، وفي 0.6 جزءاً من الماء الغالي؛ شحيح الذوبان جداً في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

قيمة باهاء محلول 0.01 مول/ل pH Value of a 0.01 mol/l solution. يذاب 0.3814 غ في الماء ويخفف إلى 100 مل، باستعمال ماء له باهاء 6.5-7.4. يجب أن يكون الباهاء من 9.15-9.20 في الدرجة 25 م°.

الكلوريدات Chlorides. يذاب 1.0 غ في 20 مل من الماء، يرشح إذا كان ذلك ضرورياً عبر مرشح خالٍ من الكلوريد، يضاف 1 مل من محلول حمض النِتريك (~1000 غ/ل) TS، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحَدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (انظر الصفحة 112). يحوي رباعي بورات الصوديوم ما لا يزيد عن 250 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates. يذاب 0.5 غ في 20 مل من الماء، يضاف 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويرشح. يستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحَدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (انظر الصفحة 113). يحوي رباعي بورات الصوديوم ما لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

محلول مِعياري رباعي بورات الصوديوم TS Sodium tetraborate standard.

الإجراء. يذاب 3.81 غ من رباعي بورات الصوديوم R في مقدار كافٍ من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R لإنتاج 1000 مل.

التخزين. يخزن المحلول محمياً من ثُنائي أكسيد الكربون الجوي ويحفظ مسدوداً في كل الأوقات ما عدا عندما يستعمل فعلياً.

رباعي فينيل بورات الصوديوم R Sodium tetraphenylborate. $C_{24}H_{20}BNa$.

الوصف. مسحوق رخف، أبيض اللون أو تقريباً أبيض.

الذَوبانية. حر الذوبان في الماء والأسيتون R؛ غير ذَواب في النفط الخفيف light petroleum R.

قيمة الباهاء. باهاء محلول بتركيز 20 غ/ل، لا يقل عن 7.5.

محلول رباعي فينيل بورات الصوديوم (30 غ/ل) Sodium tetraphenylborate TS. محلول لرباعي فينيل بورات

الصوديوم R يحتوي على قُرابة 30 غ/ل من $C_{24}H_{20}BNa$.

ملاحظة. إذا كان ضرورياً، يحرك مدة 5 دقائق مع 1 غ من هيدروكسيد الألومينيوم R أو الفحم النباتـي R، ويرشح ليصفى.

ثيوغليكولات الصوديوم Sodium thioglycolate R. انظر **مركابتو أسينات الصوديوم R.**

ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate R. $Na_2S_2O_3,5H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 197)

محلول ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate (0.1 مول/ل) VS. ثيوسلفات الصوديوم R، مذابة في الماء ليحوي 15.82 غ من $Na_2S_2O_3$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: ينقل 30.0 مل من ثُنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية ويخفف بمقدار 50 مل من الماء. يضاف 2 غ من يوديد البوتاسيوم R و5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، تسد وتترك لتركد مدة 10 دقائق. يخفف بمقدار 100 مل من الماء ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم، باستعمال محلول النشا TS كمشعر. يجب أن يعاد تقييس محاليل ثيوسلفات الصوديوم بشكل متكرر.

محلول ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate (0.05 مول/ل) VS. ثيوسلفات الصوديوم R، مذابة في الماء ليحوي 7.910 غ من $Na_2S_2O_3$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

محلول ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate (0.01 مول/ل) VS. ثيوسلفات الصوديوم R، مذابة في الماء ليحوي 1.582 غ من $Na_2S_2O_3$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

كلوريد القصديري Stannous chloride R. $SnCl_2, 2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 198)**.**

محلول كلوريد القصديري Stannous chloride TS.

الإجراء. يذاب 330 غ من كلوريد القصديري R في 100 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS ومقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل.

محلول كلوريد القصديري Stannous chloride AsTS.

الإجراء. يحضر من محلول كلوريد القصديري TS بإضافة حجم مساوٍ من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، يغلى ليصبح مساوياً للحجم الأصلي، ويرشح عبر ورق ترشيح دقيق الحبيبات fine-grained.

الاختبار لأجل الأرسينيك (الزرنيخ) test for arsenic. يضاف إلى 10 مل مقدار 6 مل من الماء و10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) AsTS، ويقطر 16 مل. يضاف إلى القُطارة 50 مل من الماء وقطرتان من محلول كلوريد القصديري AsTS؛ عندها يطبق الاختبار العام لأجل الأرسينيك. لا يكون لون اللطخة الناتجة أكثر شدة من ذلك الناتج من 1-مل لطخة معيارية، يظهر على أن مقدار الأرسينيك لا يزيد عن 1 مكروغرام/مل.

النشا Starch R [نشا البطاطا R أو نشا الذُرة R]. (SRIP، 1963، الصفحة 199)**.**

النشا، الذَواب Starch, soluble, R(SRIP، 1963، الصفحة 99)**.**

محلول النشا Starch TS.

الإجراء. يمزج 0.5 غ من النشا R أو من النشا الذَواب R مع 5 مل من الماء، ويضاف هذا المحلول، مع التحريك الثابت، إلى مقدار كافٍ من الماء لإنتاج قُرابة 100 مل؛ يغلى مدة عدة دقائق، يبرد، ويرشح.

ملاحظة. يجب أن يكون محلول النشا TS طازج التحضير.

ورق النشا/اليود Starch/iodide paper R [ورق النشا-اليوديد starch-iodide paper R]. (SRIP، 1963، الصفحة 200)**.**

حمض السلفوساليسيليك Sulfosalicylic acid R. $C_7H_6O_6S,2H_2O$.

الوصف. بلورات تشبه الإبر، بلون أبيض أو قُرنفلي باهت.

الذَوبانية. ذَوابة في الماء وفي محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

المواد غير الذَوابة. يذاب 5.0 غ في 50 مل من الماء، يسخن إلى الغليان ويهضم في دورق مغطى على حمام مائي مدة 1 ساعة. يرشح عبر بوتقة ترشيح فارغة، يغسل بعناية، ويجفف في الدرجة 105 م°. لا يزيد وزن الثُمالة عن 1.0 غ.

الرماد المُسلفَت sulfated ash. يلهب بلطف 1.0 غ في بوتقة فارغة أو في طبق، من مادة غير البلاتين، حتـى يتفحم. يبرد، ترطب الثُمالة بمقدار 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، ويلهب ثانية؛ لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

محلول حمض السلفوساليسيليك Sulfosalicylic acid TS. محلول حمض السلفوساليسيليك R يحتوي على قُرابة 175 غ/ل من $C_7H_6O_6S$.

ثُنائي أكسيد الكبريت Sulfur dioxide R. SO_2 (SRIP، 1963، الصفحة 202)**.**

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~1760 غ/ل) TS [حمض السلفوريك R]**.** (SRIP، 1963، الصفحة 202) *d*~1.84.

محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، الخالي من النتروجين Sulfuric acid, nitrogen-free. محلول حمض

السلفوريك (~1760 غ/ل) TS الحاوي على ما لا يقل عن 1760 غ/ل من H_2SO_4 ويلبـي الاختبار لأجل النترات.

النترات Nitrates. يمزج 45 مل بمقدار 5 مل من الماء، يبرد، ويضاف 8 ملغ من ثُنائي فينيل بنزيدين R؛ يكون المحلول عديم اللون أو بلون لا يزيد عن الأزرق الشاحب جداً.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~190 غ/ل) TS.

الإجراء. يمزج 1 حجماً من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS مع 9 حجوم من الماء، ويبرد. يحوي المحلول الناتج قُرابة 190 غ/ل من H_2SO_4؛ d~1.12..

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~100 غ/ل) TS.

الإجراء. يضاف 57 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS إلى مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل (ما يقارب 1 مول/ل)؛ d~1.065.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~10 غ/ل) TS.

الإجراء. يمزج 100 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 1000 مل.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (0.5 مول/ل) VS. محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحوي 49.04 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.5 مول/ل بالطريقة التالية: يذاب قُرابة 1.5 غ، موزون بمضبوطية، من كربونات الصوديوم اللاّمائية R، مجففة سابقاً في الدرجة 270 م° مدة 1 ساعة، في 50 مل من الماء ويعاير بمحلول حمض السلفوريك، باستعمال محلول برتقالية الميثيل/الإيثانول TS كمشعر. كل 52.99 ملغ من كربونات الصوديوم اللاّمائية تكافئ 1 مل من محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid، (0.05 مول/ل) VS. محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحوي 4.904 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (0.01 مول/ل) VS. محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحوي 0.9808 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (0.005 مول/ل) VS. محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يخفف بالماء ليحتوي 0.4904 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS.

بار ا–ـترفينيل *p*-Terphenyl R. 1,4-Diphenylbenzene، $C_{18}H_{14}$. مناسب للعد الومضاني.

حمض الثيوغليكوليك Thioglycolic acid R. انظر **حمض إمركابتوأسينيك Mercaptoacetic acid R.**

الثورين Thorin R. 2,7-Disodium 4-[(O-arsonophenyl)azo]-3-hydroxy-2,7-naphthalenedisulfonate, $C_{16}H_{11}AsN_2Na_2O_{10}S_2$.

محلول الثورين Thorin (2 غ/ل) TS.

الإجراء. يذاب 0.2 غ من الثورين R في مقدار كافٍ من الماء لإنتاج 100 مل.

التخزين. يخزن المحلول محمياً من الضوء.

عمر التخزين. يستعمل خلال 1 أسبوع من التحضير.

ـنترات الثوريوم Thorium nitrate R. $Th(NO_3)_4,4H_2O$.

الوصف. بلورات بيضاء اللون، ميوعة بشكل خفيف.

الذوبانية. ذَوابة جداً في الماء وفي محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول ـنترات الثوريوم Thorium nitrate (0.005 مول/ل) VS. ـنترات الثوريوم R، مذابة في الماء ليحوي 2.401 غ من $Th(NO_3)_4$ في 1000 مل.

طريقة التقييس standardization. يتم التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.005 مول/ل بالطريقة التالية: ينقل 0.050 غ، موزونة بمضبوطية، من فلوريد الصوديوم R، مجففة سابقاً، إلى حوجلة ويذاب بمقدار كافٍ من الماء لإنتاج 250 مل. يضاف إلى 20.0 مل من هذا المحلول 0.6 مل من محلول سلفونات آليزارين الصوديوم (1 غ/ل) TS وبعدئذٍ، قطرة فقطرة، من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى يتبدل اللون من القُرنفلي إلى الأصفر. يضاف 5 مل من دارئة الأسيتات، باهاء 3.0، TS ويعاير بمحلول ـنترات الثوريوم حتـى يتبدل اللون من الأصفر إلى الأصفر الضارب إلى القُرنفلي. كل 0.8398 ملغ من فلوريد الصوديوم يكافئ 1 مل من محلول ـنترات الثوريوم thorium nitrate (0.005 مول/ل) VS.

الثيمول فثالئين Thymolphthalein R. $C_{28}H_{30}O_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 207).

محلول الثيمول فثالئين/الإيثانول Thymolphthalein/ethanol TS.

الإجراء. يذاب 0.1 غ من الثيمول فثالئين R في 100 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS، ويرشح إذا كان

ذلك ضرورياً.

التولوين Toluene R. C_7H_8 (SRIP، 1963، الصفحة 209)**.**

أسيتات اليورانيل Uranyl acetate R. $C_4H_6O_6U,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 213)**.**

محلول أسيتات الزنك/ اليورانيل Uranyl/zinc acetate TS.

الإجراء. يذاب 10 غ من أسيتات اليورانيل R بالتسخين مع 50 مل من الماء و5 مل من محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS؛ يذاب 30 غ من أسيتات الزنك R بالتسخين مع 30 مل من الماء و مل من محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS. يمزج المحلولان، يتركان ليبردا إلى درجة حرارة الغرفة، وتنزع بالترشيح أية مواد صلبة تنفصل.

الماء، الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون Water, carbon-dioxide-free, R. الماء الذي تم غليه بعنف لعدة دقائق والمحمي من الغلاف الجوي أثناء التبريد والتخزين.

برتقالية الزايلينول Xylenol orange R.

[3*H*-2,1-Benzoxathiol-3-ylidene bis [(6-hydroxy-5-methyl-*m*-phenylene) ,methylenenitrilo]] tetraacetic acid, *S*,*S*-dioxide,$C_{31}H_{32}N_2O_{13}S$.

الوصف. مسحوق بلون برتقالي.

الذوبانية. ذواب في الماء وفي محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

مزيج مشعر برتقالية الزايلينول Xylenol orange indicator mixture R.

الإجراء. يمزج 0.1 غ من برتقالية الزايلينول R مع 10غ من نترات البوتاسيوم R.

خلاصة الخَميرة، الذَوابة بالماء، Yeast extract, water-soluble, R. (SRIP، 1963، الصفحة 215)**.**

المحلول المعياري الخزين الأصفر Yellow stock standard TS.

الإجراء. يضاف إلى 9.5 مل من محلول لون الكوبالت TS، 1.9 مل من محلول لون النحاس TS، 10.7 مل من محلول لون ثُنائي الكرومات TS، 4.0 مل من محلول لون الحديد TS، يخفف إلى 100.0 مل بمحلول حمض السلفوريك (~10 غ/ل) TS، ويمزج.

الزنك Zinc R. Zn (SRIP، 1963، الصفحة 216)**؛** مسحوق محبب، أو غُبار**.**

الزنك، المُحبب Zinc AsR, granulated. الزنك المُحبب R الذي يلبـي الاختبارات التالية:

حد الأرسينيك (الزرنيخ) limit of arsenic. يضاف 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك القصديري stannated hydrochloric acid (~250 غ/ل) AsTS إلى 50 مل من الماء، ويطبق الاختبار العام لأجل الأرسينيك؛ يستعمل 10 غ من الزنك المُحبب R ويترك التفاعل ليستمر مدة 1 ساعة؛ لا تنتج أية لطخة مرئية.

/الاختبار لأجل /التحسس test for sensitivity. يعاد الاختبار لأجل الأرسينيك مع إضافة 0.1 مل من محلول الأرسينيك المُخفف AsTS؛ تنتج لُطخة بلون أصفر، خفيف، ولكن مميز.

أسينات الزنك Zinc acetate R. $C_4H_6O_4Zn,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 216)**.**

دستور الأدوية الدولي

The International Pharmacopoeia

الطبعة الثالثة

Third Edition

المجلد الثاني

مواصفات الجودة

Volume 2

Quality specifications

تمت الترجمة في المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر بدمشق

منظمة الصحة العالمية 1981

World Health Organization 1981

تـصـديـر

يسر المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر أن يقدم لكم باكورة تعاونه العلمي مع المكتب الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط المتمثلة بإصدار النسخة المحوسبة من دستور الأدوية الدولي الطبعة الثالثة. ونلفت عناية القارئ الكريم إلى ما يلي:

- أدخلت كامل التعديلات والتصحيحات المذكورة في:

1. النسخة الأجنبية من المجلد الثالث/الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدين 1 و2 /الصفحة 372.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1 AND 2

2. النسخة الأجنبية من المجلد الرابع /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3/الصفحة 310.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2 AND 3

3. النسخة الأجنبية من المجلد الخامس /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3 و4/الصفحة 256.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2,3 AND 4

في مكانها المطلوب؛ لذلك لا يوجد في الترجمة العربية ما يقابل تلك التصحيحات في المكان في الطبعة الأجنبية.

- اعتمدت صيغة المبني للمجهول في ترجمة الجمل، وقد رأى فريق الترجمة أنها أيسر استخداماً وأجمل لغة من صيغة الأمر.
- جرى الحفاظ في النص العربي على المختصرات التالية باللغة الأجنبية:

R كاشف، RS مادة مرجعية، TS محلول اختبار، VS محلول حجمي.

ونغتنم هذه الفرصة لشكر الأستاذ الدكتور حسين عبد الرزاق الجزائري المدير الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والأستاذ الدكتور محمد هيثم الخياط كبير مستشاري المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والدكتور قاسم سارة المستشار الإقليمي للإعلام الطبي والصحي وتقدير جهودهم المباركة في إنجاز هذا العمل؛ راجين أن يكون فاتحة تعاون مشترك لخدمة العمل الصحي في منطقتنا.

مدير المركز العربي
للتعريب والترجمة والتأليف والنشر
د. عادل نوفل

تـمـهـيـد

نشرت منظمة الصحة العالمية دستور الأدوية الدولي *International pharmacopoeia* تنفيذاً لقرار الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالمية WHA3-10[1].

توجد المعلومات المتعلقة بنشر الطبعتين الأولى والثانية لدستور الأدوية الدولي وبالعمل التحضيري للطبعة الثالثة في تمهيد المجلد 1 من الطبعة الثالثة[2]. وقد راجعت لجنة الخبراء المَعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية التابعة لمنظمة الصحة العالمية في تقريرها السابع والعشرين[3] تنظيم العمل فيما يتعلق بتنقيح دستور الأدوية الدولي وتوصلت إلى وضع جدول زمنـي لإنتاج الطبعة الثالثة، والتـي سوف تنشر في عدة مجلدات. وبحسب ما أوصت به اللجنة، فيحتوي المجلد 1 من الطبعة الثالثة على وصف لطرق التحليل العامة، بينما ستحتوي المجلدات اللاحقة على الأفرودات، أي، مواصفات الجودة للأدوية إفرادياً، وبشكل رئيسي تلك الأدوية الأكثر استعمالاً في الرعاية الصحية عموماً.

لقد نفذت عملية تأسيس وتنقيح مواصفات الجودة المُتضمنة في المجلد 2 من الطبعة الثالثة خلال الفترة 1977-1979 بمساعدة أعضاء رعيل النصح والخبرة التابع لمنظمة الصحة العالمية WHO Expert advisory Panel المعنـي بدستور الأدوية الدولي والمستحضرات الصيدلانية، واختصاصين آخرين. وفي تموز/يوليو/1980، أُرسلت نصوص مسودة المجلد 2 من أجل إعطاء التوضيحات والتعليقات النهائية إلى كل الدول الأعضاء في منظمة الصحة العالمية، وإلى كل أعضاء رعيل النصح والخبرة التابع لمنظمة الصحة العالمية المعنـي بدستور الأدوية الدولي والمستحضرات الصيدلانية وإلى الاختصاصيين الآخرين.

وقد أسهم الاختصاصيون التالية اسمائهم سواء بأشخاصهم أو بالمراسلة في إعداد المجلد 2، وعلقوا على المسودة النهائية: الأستاذ هـ. ي. أبو العينين، جامعة الرياض، الرياض، المملكة العربية السعودية، ي.أ.بابايان، وزارة الصحة، موسكو، الاتحاد السوفيتـي؛ الدكتور د. بانيز، دستور الأدوية الأمريكي، روكفيل، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيد ج. ر. بوريانيك، معهد الدولة لمراقبة الأدوية، براغ، تشيكسولوفاكيا؛ الدكتور ت. كانباك. لجنة دستور الأدوية السويدي، ستوكهولم، السويد؛ السيدة ي. كاسترين، مختبر المراقبة الوطنـي للأدوية، هيلسنكي، فنلندا؛

---

[1]. كُتيب حلول وقرارات منظمة الصحة العالمية، المجلد 1، 1979، الصفحة 127.

[2]. منظمة الصحة العالمية، دستور الأدوية الدولي، الطبعة الثالثة، جنيف، المجلد 1، 1979.

[3]. سلسلة التقرير التقني لمنظمة الصحة العالمية، رقم 645 ,1980.

الدكتور ل.شافيتز،معهد وارنر – لامبـير للبحوث، سهول موريس، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور ر.شاندا، مختبر الدولة لاختبار الأدوية والبحوث، بهوبانيسوار، أوريسا، الهند؛ الأستاذ ي. سينغولانـي، لجنة دستور الأدوية الإيطالي الدائمة، المعهد العالي للصحة، روما، إيطاليا؛ الدكتور د.كوك، مختبرات البحوث الدوائية، أوتاوا، اونتاريو، كندا؛ الدكتور ر.دانيلاك، معهد البحوث والمراقبة الدوائية، وارسو، بولندا؛ الدكتور .ل.ف. دودسون، مختبر المعايير البيولوجية الوطنـي، كانبيرا، أستراليا؛ الدكتور ب.إمافو، مديرية الخدمات الصيدلانية، وزارة الصحة الاتحادية، لاغوس، نيجيريا؛ الدكتور ك. فلوري، معهد سكويب للبحوث الطبية، برونسويك الجديدة، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور هـ. جبلبيرت، مجلس الصيادلة في لاور ساكسونـي، هانوفر، جمهورية ألمانيا الاتحادية؛ الدكتور أ.ر. جينارو، كلية فيلادلفيا للصيدلة والعلوم، فيلادلفيا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الدكتور ث. جورج، مركز سيبا – جيجي للبحوث، جوريغاون، بومباي، الهند؛ الدكتور س.س. غوثوسكار، المديرية العامة للخدمات الصحية، نيودلهي، الهند؛ الدكتور ل.ت. غرادي، دستور الأدوية الأمريكي، روكفيل، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيد ج. غرليفيسكي، قسم مراقبة الجودة، بولفا – تاركومين، وارسو، بولندا؛ الدكتور ت. إنوي، المعهد الوطنـي لعلوم حفظ الصحة، طوكيو، اليابان؛ الأستاذ ب. ايونيسكو – ستوان أكاديمية العلوم الطبية، بخارست، رومانيا؛ الأنسة س. جوهانسن، مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية، سولنا، السويد؛ السيد س. أ. جونسن، لجنة دستور الأدوية البريطانـي، لندن، انجلترا؛ السيدة بريا كاشمسانت، قسم تحليل الأدوية، وزارة الصحة العمومية، بانكوك، تايلندا؛ الدكتور كوهلمير، شركة باير، فوبيرتال، جمهورية المانيا الاتحادية؛ الأستاذ ل. كرواشينسكي، اكاديمية نيكولا كوبر ينيكوس الطبية، كراكوف، بولندا؛ الدكتور. س.س.كوكوميان، مكتب الأدوية، إدارة الدواء والغذاء، روكفيل، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الأستاذ لازلوفسكي، المعهد الوطنـي للصيدلة، بودابست – هنغاريا؛ الدكتور ج. و.لايتباون، المعهد الوطنـي للمعايير البيولوجية والمراقبة، لندن، انجلترا؛ الدكتور ك.ل. لوينينغ، خدمة الملخصات الكيميائية، كولومبس، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الأستاذ م.د. ماسكوفيسكي، لجنة دستور الأدوية الروسي، وزارة الصحة، موسكو، الاتحاد السوفياتـي؛ الأستاذ .ر. مورو، كلية العلوم الصيدلية والبيولوجيا، جامعة رينه ديكارت، باريس، فرنسا؛ الدكتور ي. نيمينن، مختبر مراقبة الأدوية الوطنـي، هيلسنكي، فنلندا؛ الدكتور أ.ن. أوبوجماكوفا، لجنة دستور الأدوية الروسي، موسكو، الاتحاد السوفيتـي؛ السيد ب. أو هرنر، مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية، سولنا، السويد؛ الدكتور س. أوكاموتو، المعهد الوطنـي للصحة، طوكيو، اليابان؛ الدكتور ت.و. أوك، الشركة الصيدلانية الوطنية المتحدة، ولاية يابا لاغوس، نيجيريا؛ الدكتور ب.ر.باربراي، مختبر دستور الأدوية الهندي، غازياباد، اوتار براديش، الهند؛ الدكتور ف. باراك، معهد الدولة لمراقبة الأدوية، براتيسلافا، تشيكوسلوفاكيا؛ الدكتور م. بيزس، شركة روسل أوكلاف، رومانفيل، فرنسا؛ الأستاذ ج. ريختر، معهد الفارماكولوجيا والمداواة في جمهورية المانيا الديمقراطية؛ الدكتور س.ك. روي، مختبر الأدوية المركزي،

وزارة الصحة، كلكتا، الهند؛ الأستاذ ر.ب. سلاما، جامعة الخرطوم، السودان؛ الدكتور ك. ساتيا دارما، معهد باندونغ للتكنولوجيا، اندونسيا؛ الدكتور ج. شوارتزمان، جمعية الكيمائيين التحليلين الرسمية، ارلنغتون، الولايات المتحدة الأمريكية؛ الأستاذ سانت كراموفسكي، لجنة دستور الأدوية التشيكوسلوفاكي، براغ، تشيكوسلوفاكيا، الأستاذ س.د. سوكولوف، معهد البحوث الصيدلانية الكيمائية، موسكو، الاتحاد السوفيتـي؛ الدكتور ي. سوزوكي، المعهد الوطنـي لعلوم حفظ الصحة، طوكيو، اليابان؛ السيد توغوشي، المعهد الوطنـي لمراقبة المنتجات الصيدلانية والبيولوجية، بكين، الصين؛ الأستاذ هـ. فاندرهيج، معهد ريجا الصيدلانـي، لوفان، بلجيكا؛ السيد و. والين، بورت ريبايل، ثونون – لي – بانز، فرنسا؛ الدكتور ب. أ. ويلز، قسم الضمان الصحي والاجتماعي، لندن، انجلترا؛ و.و.رايت، دستور الأدوية الأمريكي، روكفيل، الولايات المتحدة الأمريكية.

وعلاوة على ذلك، فقد تم الحصول على التعليقات من لجنة دستور الأدوية الفنلندي؛ من وزارتـي الصحة النمساوية والهولندية؛ وأيضاً من مختبرات البحوث الدوائية، أوتاوا، أونتاريو، كندا، والمعهد الوطنـي لمراقبة للأدوية، هانوي، فيتنام. وتنتهز منظمة الصحة العالمية هذه المناسبة لتعبر عن شكرها لكل هؤلاء الأشخاص والمعاهد.

لقد قام الدكتور د.كوك برئاسة الإجتماع السابع والعشرين للجنة الخبرة المَعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية. وقد اضطلع بمهمة سكرتارية اللجنة الدكتور و.فينياسكي، المسؤول الصيدلاني الرئيسي، وقد ساعدته الآنسة شميد، المساعدة التقنية،

يتضمن المجلد 2 مواصفات جودة 126 مادة صيدلانية افرادية، ولم يصدر سابقاً وحتى تاريخه أية مواصفات جودة عالمية لبعض هذه المواد، وكذلك خضعت المواصفات التـي ضمنت في الطبعة الثانية من دستور الأدوية الدولي للتنقيح الشامل.

بالنسبة للمواد المستعملة بحسب أكثر من شكل واحد (أي، لامائي ومائي، أو غير قابل للحقن وعقيم) فقد وضعت المُتطلبات لأجل الأشكال ذات العلاقة مع بعضها في أُفرودة واحدة، ولكن أُعطيت اختبارات منفصلة، بحسب ما يتطلبه كل شكل نوعي.

لقد وضعت في المجلد 1 من الطبعة الثالثة، طرق التحليل المستخدمة في الأفرودات المتضمنة في المجلد 2. ويجب أيضاً الأخذ بعين الاعتبار الملاحظات العامة التـي أُدرجت في هذه الطبعة جنباً إلى جنب الملاحظات العامة ذات العلاقة الصادرة في المجلد 1. وينطبق هنا أيضاً التعليق نفسه الذي ورد في المجلد 1 حول براءات الاختراع والعلامات التجارية واستعمال الأسماء التجارية.

يمكن الحصول على المواد الكيميائية المرجعية الدولية المُشار إليها في الأفرودات من مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية على العنوان التالي: Box 3045, 171 03 solna, 3, Sweden

لقد ذُكرت أطياف الأشعة تحت الحمراء المرجعية في عدد من الأفرودات. وسوف تصدر في وقت لاحق نشرة

منفصلة تتضمن نسخاً طبق الأصل لمثل هذه الأطياف.

وبحسب قرار الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالمية WHA3 .10 المذكور أعلاه، فإن دستور الأدوية الدولي يكون تجميعة من الطرق والمواصفات المُوصى بها والتـي لا يقصد منها أن تشكّل حالة قانونية بذاتها في أي بلد، ما لم تدخل بشكل حصري لهذه الغاية حسب تشريع مناسب، ولكنها مقدمة هنا لكي تخدم كمراجع يمكن أن تؤسس اعتماداً عليها وبشكل مشابه المتطلبات الوطنية في أي بلد. ويمكن لأي بلد من البلدان الأعضاء في منظمة الصحة العالمية تضمين كل أو جزء من هذه المعلومات في متطلباتها الوطنية.

المحتـويـات

الأفرودات

ترتيب الأسماء العربية هو بحسب ما ورد بالنسخة الإنجليزية

ملاحظات عامة GENERAL NOTICES

تسمية الأفرودة Monograph nomenclature

ما لم يشار لغير ذلك، فقد وضع عنوان الأفرودة بالشكل اللاتيني المفرد للاسم الدولي غير مسجل الملكية *International Nonproprietary Name (INN)* الموصى به أو المقترح.

وعولجت جميع الأسماء ذات الاستثناءات التقليدية المحددة كأسماء تصريف ثانٍ حقيقية محايدة (مثلاً، Ethosuximidum).

وكانت طريقة التسمية المُتخذَة مع الأملاح تقليدية، إذ وضع اسم مكون الحامِض بحالة اسمية (الرفع) nominative (إما تصريف ثانٍ حقيقي محايد أو تصريف ثالث مذكر) والمُكون الآخر بحالة المضاف إليه genitive مثلاً (Codeini phosphas). وبالنسبة للمركبات غير المشتقة من الأحماض الحقيقية، تم وضع كلا مكوني العنوان بالحالة الإسمية (حالة الرفع)، بمعاملة المكون الرئيسي كاسم مستقل محايد وباستعمال شكل نعتي للمكون التتميمي (التكميلي) بالتوافق مع هذا الاسم المستقل (مثلاً، Cloxacillinum مع "Natricus" كشكل نعتي للصوديوم Natrium، وبالتالي Cloxacillinum natricum).

وأعطي الاسم الإنجليزي للمادة الدستورية تحت العنوان اللاتيني لكل أفرودة، وقد استعملت المُكافِئات الإنجليزية للعناوين اللاتينية في نصوص أفرودات دستور الأدوية الدولي *International pharmacopoeia*.

وفي حالات استثنائية حيث يستخدم اسم ثان أيضاً في الاستعمال العام، فقد أعطي هذا الاسم تحت عنوان "الاسم الآخر".

الصيغ الكيميائية Chemical formulas

عندما يعرف التركيب الكيميائي لمادة دستورية أو يسلم بصحته بشكل عام، فإن الصيغة الكيميائية الجزيئية والكتلة الجزيئية النسبية قد أعطيتا في بداية الأفرودة لغايات معلوماتية. كما أعطيت أيضاً الصيغة الإمبيانية للمواد العضوية، عندما تعرف أو يسلم بصحتها بشكل عام. إن الصيغ الكيميائية والكتل الجزيئية النسبية المعطاة في بداية الأفرودات هي للمواد الخالصة كيميائياً ولا ينظر إليها كدلالة على نقاوة الدواء الدستوري. ومن جهة أخرى، ففي نصوص مواصفات النقاوة والقوة، وفي أوصاف عمليات المقايسة، فإنه من الواضح من النص أن الصيغ تدل على المواد الكيميائية الخالصة.

الأسماء الكيميائية Chemical names

أعطيت الأسماء الكيميائية وفقاً للأحكام المنشورة من قِبل الاتحاد الدولي للكيمياء التطبيقية والخالصة International Union of pure and Applied chemistry (IUPAC). وفي العديد من الحالات، أعطي أكثر من اسم منهجي (نظامي) واحد عندما يمكن أن تكون الأسماء البديلة مقبولة، بشكل متماثل طبقاً لهذه الأحكام. أعطيت مثل هذه الأسماء البديلة خصوصاً عندما أدت التبدلات في تفسير أحكام الـ IUPAC الموجودة في السنوات الحديثة إلى تعديلات جسيمة للأسماء الكيميائية المستعملة للمادة. وكتيسير إضافي للتعرف على المادة، أعطي أيضاً رقم السجلّ المنشور من قِبل شعبة الملخصات الكيميائية Chemical Abstract Service (CAS NO.) للجمعية الكيميائية الأمريكية American Chemical Society.

اختبارات الهوية Identity tests

قُدمت اختبارات الهوية لإثبات هوية المادة الموصوفة في الأفرودة ويحتاج لحكم المُحلل analyst في ما يتعلق بالاختبار المطلوب، مع الأخذ في الحِسبان توافر مجموعة الأدوات.

من المعروف بشكل عام أن طيف الأشعة تحت الحمراء يوفر الطريقة الأفضل لتعيين الهوية بسبب تفَرِدِه بناحية تنشأ فيها بصمة واضحة من الطيف خاصة بالمادة الدوائية المُعطاة.

استخدمت ميزات (خصائص) طيف الأشعة تحت الحمراء بقدر الإمكان كاختبار أولي لتعيين الهوية. وعادة ما تكون موضع الاعتماد بذاتها دون أي اختبار إضافي. إن الاختبارات الإضافية لتعيين الهوية متوفرة في أفرودة إفرادية، وتجرى معاً، وتقصد لتوفير إثبات الهوية، عندما يكون استعمال مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer متعذراً.

يجب أن يلاحظ أيضاً أنه أينما تعطى درجة حرارة الانصهار تحت عنوان "اختبارات الهوية Identity tests"، فقد أعطيت كقيمة تقريبية فقط، لأنه من غير الضروري أن تكون نسخة طبق الأصل تماماً عن درجة الحرارة المذكورة بالتحديد.

الشوائب Impurities

إن متطلبات الأفرودات غير مصاغة لاتخاذ الحيطة من جميع الشوائب المحتملة. وليس من المفترض، على سبيل المثال، أن تكون الشائبة اللااعتيادية مسموحاً بها، حتـى إذا لم تستبعد بالاختبارات الموصوفة، فإن الاعتبارات المنطقية والممارسة الصناعية الجيدة تتطلب أن تكون هذه الشوائبة غائبة. لقد صممت الاختبارات المُنتقاة لكشف أو تعيين الشوائب التـي تحتاج لانتباه خاص أكثر، ولتثبيت الحدود المسموح بها لمدى محدد، ولشرح الطرائق الملائمة لضمان الغياب العملي لشوائب أخرى لم يثبت السماح بها (تحملها). في بعض اختبارات النقاوة أشير بشكل إضافي ضمن قوسين للحدود limits بمصطلحات النسبة المئوية. وأعطيت مثل هذه الحدود للمعلومات فقط.

الماء Water

عند الإشارة إلى الماء في الاختبارات، فيجب استعمال الماء المقطر أو المُزال التمعدن demineralized.

صفاء المحلول Clarity of solution

أُعطي تعيين صفاء المحلول كما هو موصوف في المجلد 1 تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids"، لكن باستعمال خلفية سوداء. ويجب أن يكون مصدر الضوء بحيث يمكن تمييز معيار الغموم opalescence standard TS2 بسرعة (آنياً) عن الماء.

يعد محلول ما صافياً إذا لم تكن عُمومه واضحة أكثر من وضوح مِعيار الغموم TS2.

المحلول عديم اللون Colourless solution

يعد المحلول عديم اللون، عند مقارنته كما هو موصوف في المجلد 1 تحت عنوان "لون السوائلColour of liquids"، إذا لم يكن ملوناً بشدة أكثر من أي من محاليل اللون المعيارية BnO، YwO، GnO، أو RdO، وتتم المقارنة مع محلول اللون المعياري ذي درجة اللون المناسِبة أكثر.

مشعرات التعيين الإبصاري لقيم الباهاء Indicators for visual determination of pH values

يمكن أن يحل محل المشعرات والورق المُشعر المستعملة في الاختبارات والمقايسات لأجل تعيين قيمة الباهاء pH أو تبدلها بالمعاينة الإبصارية للون مشعرات أخرى تعرِض تبدل اللون في مجال الباهاء pH ذاته.

الحمام المائي Water - bath

عندما يشار في النص إلى حمام مائي، فيجب استعمال حمام ذي ماء غالٍ (قرابة 100 مº) ما لم تعطَ درجة حرارة محددة للماء.

الفحص في الأشعة فوق البنفسجية Examination in ultraviolet light

عندما يشار في النص للفحص في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر أو 365 نانومتر)، فيجب استعمال مصباح فوق البنفسجية ذي النتاج الأعظمي عند الموجة قرابة 254 نانومتر، أو عند الموجة قرابة 365 نانومتر، على التوالي.

الفَقْد بالتجفيف Loss on drying

يمكن أن يحل محل المُجففات المذكورة في اختبار الفَقْد بالتجفيف مجففات أخرى ذات سعة مجففة مكافئة.

الحاويات Containers

يضاف المصطلح التالي الواصِف للمتطلبات الإضافية لنفوذية الأوعية إلى المصطلحات المعطاة في المجلد 1.

حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء Hermetically closed container. يجب أن تحمي المحتويات من أي مادة

خارجية ومن فقدان للمادة وأن تكون كتيمة للهواء أو أي غاز تحت الشروط الإعتيادية أو المألوفة للإيداء (المعاملة باليد) handling، أو الشحن بالسفن أو التخزين.

معلومات الثبات Stability information

بالنسبة للمواد التـي يتم تدركها بسهولة في شروط التخزين الضائرة مثلما يحدث في المناخات المدارية، يعطى تحذير يوضح أن المادة تتدرك عند التعرض للغلاف الجوي الرطب وأن التفكك يكون أسرع عند درجات الحرارة الأعلى. في مثل هذه الحالات أضيف تنويه خاص كمعلومات إضافية.

وبالنسبة للمواد الثابتة حتـى في الشروط غير المواتية من درجة الحرارة والرطوبة لكنها تتأثر بشكل ضائر عند التعرض للضوء، فقد ضمنت عبارة في معلومات شروط التخزين توضح الحاجة إلى حماية مثل هذه المواد من الضوء.

الفئة Category

يقصد بالعبارات المعطاة تحت هذا العنوان، إعطاء معلومات فقط حول الأفعال (التأثيرات) الفارماكولوجية الرئيسية والاستعمالات العلاجية therapeutic للمواد المعنية. ويجب عدم الافتراض أن المادة لا تملك فعلاً (تأثيراً) أو استعمالاً آخراً ولا يقصد أن تكون هذه العبارات ملزمة (حازمة) بطريقة أو أخرى.

الأفـرودات MONOGRAPHS

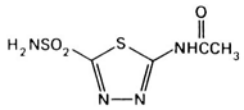
ACETAZOLAMIDUM

أسيتازولاميد Acetazolamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_6N_4O_3S_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 222.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide; *N*-[5-(amino-sulfonyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]acetamide; 5-acetamido-1,3,4-thiadiazole-2-sul-fonamide; CAS Reg. No. 59-66-5.

الوصف Description: مسحوق أبيض، أو أبيض تقريباً، بلوري؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ غير ذواب في الأثير R ولا في الكلوروفورم R عملياً.

الفئة Category: مثبط الأنهيدراز الكربونية.

التخزين Storage: يجب حفظ الأسيتازولاميد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الأسيتازولاميد على ما لا يقل عن 9.0 % ولا يزيد عن 101.5% من $C_4H_6N_4O_3S_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الأسيتازولاميد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للأسيتازولاميد.

B: يذاب 25 ملغ في 5 مل من الماء، يضاف 0.15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS و0.1 مل من محلول سلفات النحاس (II) (80 غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر ضارب للأزرق أو رسابة.

C: يسخن 0.5 غ مع مزيج من 5 مل ماء و1 مل هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، يضاف 0.2 غ من مسحوق الزنك R و0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~ 420 غ/ل) TS؛ ينشأ (ينطلق) سلْفيد الهيدروجين ويمكن كشفه من رائحته (يجرى الاختبار مع الحذر)، أو باستعمال ورقة ترشيح منقوعة في محلول أسيتات الرصاص (80 غ/ل) TS التـي تتحول إلى أسود عند التعرض له.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى الفلز (المعدن) الثقيل وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 1.0 غ في 40 مل ماء، يدفأ إلى 70 م° مدة 5 دقائق، يبرد ويرشح. يجري العمل على الرشاحة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 116)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.5 ملغ/غ.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفَقْد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقِد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يخض 1 غ مع 50 مل ماء مدة 5 دقائق؛ يبلغ باهاء المُستعلَق، 4.0 - 6.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin - layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة coating substance ومزيج من 30 حجماً من الديوكسان، و30 حجماً من 2 - بروبانول R، و20 حجماً من محلول الأمونيا (~ 35 غ/ل) TS، و10 حجوم من التولوين R، و10 حجوم من الزايلين Xylene R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 20 مكرولتر من محلولين في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 5.0ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص المخطط الاستِشرابـي في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدةً من تلك الناتجة من المحلول B.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ، موزونة بمضبوطية، في 90 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R وتعاير بمحلول هيدروكسيد التترابوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان

"المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، صفحة 142). كل 1 مل من محلول هيدروكسيد التترابوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 22.22 ملغ من $C_4H_6N_4O_3S_2$.

- - - - -

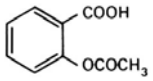
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM

حمض أسيتيل الساليسيليك Acetylsalicylic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_8O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 180.2

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Acetyloxy)benzoic acid; 2-acetoxybenzoic acid; CAS Reg. No. 50-78-2.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو تقريباً عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 300 جزء من الماء؛ حر الذوبان في محلول الايثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ ذواب في الأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: مسكن؛ مضاد الحُمى.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض أسيتيل الساليسيك في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك حمض أسيتيل الساليسيليك تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي حمض أسيتيل الساليسيليك على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_9H_8O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يسخن 0.05 غ في 2 مل ماء لعدة دقائق، يبرد، ويضاف 1 - 2 قطرة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل)

TS؛ ينتج لون بنفسجي – أحمر، لا يتبدل بإضافة الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS.

B: يغلى 0.2 غ مع 4 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS قرابة 3 دقائق، يبرد، ويضاف 5 مل من محلول حمض السلفوريك (~ 100 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية بيضاء. يرشح (تحفَظ الرشاحة للإختبار C)، تغسل الرسابة بالماء وتجفف بدرجة حرارة 105 م°. درجة حرارة الانصهار قرابة 159 م° (حمض الساليسيليك).

C: تسخن الرشاحة الناتجة من الاختبار B مع 2 مل من محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS و2 مل من محلول حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS؛ تنتج أسيتات الإيثيل، التـي يمكن إدراكها من رائحتها (يجري العمل مع الحذر).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ و25 مل من الأسيتون R لتحضير محلول الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل للمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 2 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعدن الثقيل وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الذوبان في الإيثانول Solution in ethanol: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS صافياً وعديم اللون.

الذوبان في القلوي Solution in alkali: يكون المحلول بتركيز 0.5 غ في 10 مل من محلول كربونات الصوديوم الدافئة (50 غ/ل) TS صافياً.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفَقْد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند درجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ميلي متر زئبق) فوق مجفف هلامة السيليكا، R؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

حمض الساليسيليك Salicylic acid: يذاب 0.50 غ في كمية كافية من محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل وينقَل 10 مل إلى أنبوب مقارنة. يذاب منفصلاً 0.040 غ من حمض الساليسيليك R في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ينقَل 1 مل من هذا المحلول إلى أنبوب مقارنة ثانٍ ويضاف إليه 10 مل من محلول الإيثانول (~ 750غ/ل) TS. يضاف الماء إلى كلا الأنبوبين حتـى الحصول على 50 مل، متبوعة بـ 1 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديديك ferric ammonium sulfate TS1، تمزج وتترك للاستقرار 1 دقيقة. لا يكون اللون البنفسجي لمحلول الاختبار أكثر شدة من لون المحلول المرجعي عندما يقارن بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53)؛ لا يزيد محتوى حمض الساليسيليك عن 2.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay. يضاف 50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS إلى قرابة 0.20 غ حمض أسيتيل الساليسيليك، الموزون بمضبوطية، ويغلى تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي reflux مدة 10 دقائق. تعاير زيادة القلوي بمحلول حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) TS، باستعمال محلول الفينول فتالئين/ الإيثانول TS كمشعر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.008 ملغ من $C_9H_8O_4$.

- - - - -

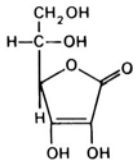
ACIDUM ASCORBICUM

حمضُ الأسكوربيك Ascorbic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_8O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 176.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي chemical name:

حمض الأسكوربيك المُيسر L-Ascorbic acid؛ CAS Reg. No. 50-81-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مضاد البنّع Antiscorbutic.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الأسكوربيك في حاوية مغلقة بإحكام، لا معدنية، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدهور حمض الأسكوربيك في المحلول بسرعة بتماسه مع الهواء؛ يملك مذاقاً حامضاً. ويتدرك حمض الأسكوربيك تدريجياً بالتعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلّب العام General requirement: يحتوي حمض الأسكوربيك على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_6H_8O_6$.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يذاب 0.1 غ في 2 مل ماء، يضاف عدة قطرات من حمض النتريك (~ 130 غ/ل) TS وعدة قطرات من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة رمادية داكنة (قاتمة).

B: يذاب 0.04 غ في الماء، يضاف 0.1 غ من محلول كربونات هيدروجين الصوديوم R وقرابة 20 ملغ من سلفات الفيروز (الحديدوز) R، يخض ويترك للاستقرار؛ ينتج لون بنفسجي غامق، يختفي بإضافة 5 مل من حمض السلفوريك (~ 100 غ/ل) TS.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 190 م° مع التفكك.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation. يستعمل محلول بتركيز 50 ملغ/مل؛ $[a]_D^{20\,°C} = +20.5$ to 21.5°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول اختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy melals"، يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A، (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.50 غ في 10 مل ماء صافياً ولا يتلون بشدة أكثر من محلول اللون المعياري Rd1 عندما يقارن بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المواد القابلة للتفحم سريعاً Readily carbonizable substances: يذاب 0.10 غ في 10 مل من حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS. بعد 15 دقيقة لا يتلون المحلول بشدة أكثر من لون المحلولين المعياريين Yw1 أو Gn1 عندما يقارن بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب حوالي 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 25 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R و25 مل من حمض السلفوريك (~ 100 غ/ل). يعاير المحلول في الحال بمحلول اليود (0.5 مول/ل) VS باستعمال النشا TS كمشعر، يضاف قُبيلَ نهاية المعايرة، حتـى الحصول على لون أزرق مستديم. كل 1 مل من اليود (0.5 مول/ل) VS يكافئ 8.806 ملغ من $C_6H_8O_6$.

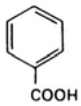
ACIDUM BENZOLCUM

حمضُ البنـزويك Benzoic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_6O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative mulecular mass: 122.1

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Benzenecarboxylic acid; CAS Reg. No. 65-85-0.

الوصف Description: بلّورات عديمة اللون، خفيفة، ريشية أو مسحوق أبيض بلوري مِكروي؛ الرائحة، ميزة، مغشِية.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS، والأثير R، والكلوروفورم R.

الفئة Ctegory: دواء في طب الجلد.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض البنـزويك في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي حمض البنـزويك على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_7H_6O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبار الهوية Identity test:

يغلي 0.1 غ مع 0.1 غ من كربونات الكالسيوم R1 و5 مل من الماء، ويرشح؛ يضاف عدة قطرات من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS إلى الرشاحة؛ ينتج رسابة ملونة بالبيج (لون الصوف الطبيعي).

مجال الانصهار Helting rage: 121 - 124 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: لأجل تحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ مذابة في 25 مل من الأسيتون R، يضاف 2 مل من الماء ويخفف إلى 40 مل بالأسيتون R ويمزج؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب ما هو

موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

المركبات المُكلْورة والكلوريدات Chlorinated compounds and chlorides: يذاب 0.35غ في 5 مل من محلول كربونات الصوديوم (50 غ/ل) TS، يبخر حتـى الجفاف، وتسخن الثمالة حتـى تتفحم كامِلاً، يحافَظ على درجة الحرارة تحت 400 م°. تستخلَص الثمالة بمزيج من 10 مل من الماء و12 مل من حمض النيتريك (~ 130 غ/ل) TS، ويرشح. تعامل الرشاحة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.7 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 1 حجماً من الميثانول R و2 حجماً من البيريدين R كمذيب؛ لا يزيد محتوى الماء عن 7.0 ملغ/غ.

المواد القابلة للأكسدة سريعاً Readily oxidizable substances: يضاف 1.5 مل من حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS إلى 100 مل من الماء، يسخن حتـى الغليان، ويضاف، قطرة فقطرة، من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS حتـى يستديم اللون القرنفلي (الأحمر الوردي) 30 ثانية. يذاب 1.0 غ من المادة المراد فحصها في محلول ساخِن ويعاير بمحلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS حتـى يستديم اللون القرنفلي (الأحمر الوردي) مدة 15 ثانية؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 15 مل من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS، مستعدل قبلاً تِجاه حمرة الفينول/الإيثانول TS، يضاف 20 مل من الماء، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS، باستعمال حمرة الفينول/الإيثانول TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المُراد فحصها وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ (12.21 ملغ من $C_7H_6O_2$.

- - - - -

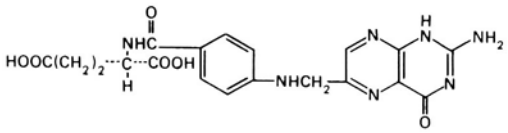
FOLICUM ACIDUM

حمض الفوليك Folic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{19}N_7O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 441.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-[*p*-[[(2-Amino-4-hydroxy-6-pteridinyl)methyl]amino]-benzoyl]-L-glutamic acid; *N*-[4-[[(2-amino-1,4-dihydro-4-oxo-6-pteridinyl)-methyl]amino]benzoyl]-L-glutamic acid; CAS Reg. No. 59-30-3.

الوصف Description: مسحوق بلّوري، أصفر أو برتقالي ضارب للأصفر؛ عديم الرائحة أو تقريباً عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ عملياً غير ذواب في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS والأسيتون R والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مكون الدم Haemopietic.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الفوليك في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلّب العام General requirement: يحتوي حمض الفوليك على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{19}H_{19}N_7O_6$، محسوبةً بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول 15 مكروغرام/مل في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ما بين 230 نانومتر و350 نانومتر، 3 امتصاصات أعظمية في أطوال الأمواج قرابة 256 و283 و365 نانومتر، وتكون التماصات عند أطوال هذه الأمواج قرابة 0.82، 0.80 و0.28، على التوالي (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياسات ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم). وتكون نسبة التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند 256 نانومتر إلى التماص عند 365 نانومتر بين 2.80 و3.00.

B: يطبق الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin - layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيلكا R1 كمادة مغللة coating substance ومزيج من 2 حجماً من 1-بروبانول R، و1 حجماً من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS، و2 حجماً من الأمونيا (~ 260 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الميثانول R و1 حجماً من الأمونيا (~ 260 غ/ل) TS، المحلول (A) يحوي: 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B) يحوي: 0.50 ملغ من

حمض الفوليك RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 0.15 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 70 ملغ/غ ولا يزيد عن من 90 ملغ/غ.

الأمينات الحرّة Free amines: يجب أن تكون نسبة التماص AT لمحلول الاختبار T2 إلى التماص AB لمحلول الشاهد B1، بحسب ما هي مقيسة في المقايسة، أكبر من 6.

المقايسة Assay: يحضر محلول الاختبار T بإذابة قرابة 0.050 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS، يمزج ويخفف بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS إلى 100 مل.

ينقل 30.0 مل من محلول الاختبار إلى حوجلة حجمية ذات حجم 100 مل (محلول الاختبار T_1)، كما تنقَل قُسامة ثانية من 30.0 مل من محلول الاختبار إلى حوجلة حجمية ذات حجم 100 مل ثانية (الشاهد B_1). يضاف 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~ 70 غ/ل) TS إلى كل من المحلولين T_1 والشاهد B_1 ويخفف كل منهما بالماء حتـى الحجم. يستبقى محلول الشاهد B_1. ويضاف 0.5 غ من مسحوق الزنك R إلى 60 مل من محلول الاختبار T_1، ويترك ليركُد، يكرر الخض مدة 20 دقيقة. يرشح المزيج خِلال ورقة ترشيح جافة، ترمى الـ 10 مل الأولى من الرشاحة، وتخفف 10 مل من الرشاحة الناتجة بالماء إلى 100 مل (محلول الاختبار T_2).

يوضع 5.0 مل من كل من محلول الاختبار T_2، ومن محلول الشاهد B_1، ومن الماء (المحلول B_2) في ثلاث حواجِل حجمية ذات حجم 25 مل منفصلة، ويضاف إلى كل منها 1 مل من الماء، و1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، و1 مل من محلول نتريت الصوديوم (1 غ/ل) TS، يمزج جيداً ويترك للاستقرار مدة 2 دقيقة. ثم يضاف لكل منها 1 مل من محلول سلفامات الأمونيوم (5 غ/ل) ammonium sulfamat TS، يمزج بشدة، ويترك للاستقرار مدة 2 دقيقة، يضاف 1 مل من محلول *N*-(1-naphthyl)ethylenediamine hydrochloride (1 غ/ل) TS، يخض، يترك للاستقرار مدة 10 دقائق، ويخفف بالماء حتـى الحجم.

يقاس تماص محلول الاختبار T_2 ومحلول الشاهد B_1 مقابِل حجيرة مذيب تحتوي على المحلول B_2 عند موجة أعظمية قرابة 550 نانومتر؛ يرمز للتماصين بـ A_T وA_B، على الترتيب.

تنفذ إجراءات مشابهة باستعمال حمض الفوليك RS ويرمز للتماصين الموافقين بـ A_s وA_{BS}.

يحسب المحتوى من $C_{19}H_{19}N_7O_6$ بمصطلحات النسبة المئوية من المادة اللامائية في مادة الاختبار، باستعمال الصيغة: $100\ (10\ A_T - A_B)/(10\ A_S - A_{BS})$، وعند اللزوم تضاعف النتيجة بالمُحتوى المُعلَن (المُصرح عنه) (%) من $C_{19}H_{19}N_7O_6$ في المادة الكيميائية المرجعية.

- - - - -

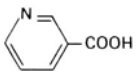
ACIDUM NICOTINICUM

حمض النيكوتينيك Nicotinic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_5NO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 123.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-Pyridinecarboxylic acid; CAS Reg. No. 59-67-6.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلّوري، أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الماء الغالي؛ ذواب في 100 جزء من الايثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الأثير R.

الفئة Category: مكون المعقد فيتامين vitamin B complex B؛ موسع وعائي.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض النيكوتينيك في حاوية مغلقة جيداً، محميةً من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلّب العام General requirement: يحتوي حمض النيكوتينيك على ما لا يقل عن 99.0% لا يزيد عن 101.0% من $C_6H_5NO_2$، محسوبةً بالرجوع للمادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق الإختبار A وحده أو أن تطبق الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت

الحمراء مع الطيف الذي ينتج من حمض النيكوتينيك RS أو مع الطيف المرجعي *Reference spectrum* لحمض النيكوتينيك.

B: يسخن 0.1 غ مع 0.4 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R؛ ينتج البيريدين pyridine، القابل للإدراك (المحسوس) من رائحته.

C: يذاب 10 ملغ في 10 مل من الماء. يضاف إلى 2 مل مقدار 2 مل كاشِف الثيوسيانات، الناتج من إضافة محلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، قطرة فقطرة إلى محلول البروم TS1، حتـى يختفي التلون الأصفر. ثم يضاف 3 مل من محلول الأنيلين (25 غ/ل) TS ويخض؛ ينتج لون أصفر.

D: تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 232 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المُحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.25 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~ 130 غ/ل) TS و20 مل من الماء، يرشح عند الزوم، ويتم حسبما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.2 ملغ/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 13 ملغ/مل، 3.0 - 3.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبّق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin - layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، وتستخدم هلامة السيليكا silica gel R2 كمادة مغلّلة coating substance، ومزيج من 85 حجماً من 1-بروبانول R و10 حجوم من حمض الفورميك R، و5 حجوم من الماء كطور متحرك. ولأجل محلول الاختبار، يذاب 75 ملغ في 5.0 مل من الماء مع التسخين اللطيف؛ وهذا يكون المحلول A. يحضر محلول مرجعي يحتوي على 0.12 ملغ/مل من حمض النيكوتينيك RS؛ وهذا يكون المحلول B. يطبق على الصفيحة 10 مكرولتر من المحلول A باستعمال قسامتان كل منهما 5مكرو لتر، وتترك الصفيحة لتجف في تيار من الهواء البارد بعد التطبيق الأول؛ ثم يطبّق بشكل منفصل 5 مكرولتر من المحلول B. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار من الهواء الدافئ، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا يتم الحصول على أكثر من 3 بقع من المحلول A، إلى جانب البقعة الرئيسية، وهذه البقع ليست

أكثر شدة من البقعة الحاصلة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول الفنول فتالئين/إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.31ملغ من $C_6H_5NO_2$.

- - - - -

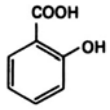
ACIDUM SALICYLICUM

حمض الساليسيليك Salicylic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_6O_3$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 138.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Hydroxybenzoic acid; CAS Reg. No. 69-72-7.

الوصف Description: بلّورات عديمة اللون، عادةً شبه إبرية، أو مسحوق بلّوري، أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب في 4 أجزاء من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS وفي 3 أجزاء من الأثير R؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: حالّ الطبقة القرنية Keratolytic.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الساليسيليك في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي حمض الساليسيليك على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_7H_6O_3$، محسوبةً بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبار الهوية Identity test:

يذاب 0.14 غ في 1 مل محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS ويضاف 5 مل من الماء؛ يعطى هذا المحلول التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General indentification tests" كتفاعل مميز للساليسيلات (المجلد 1، الصفحة 124).

مجال الانصهار Melting range: 158 - 161 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 2.0 غ و15 مل من محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الاجراء 2 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.7 غ في 40 مل من الماء الخالي، يبرد ويرشح. يضاف 2 مل من محلول حمض النتريك (~ 130 غ/ل) TS إلى الرشاحة ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides"(المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.15 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 2.5 غ في 40 مل من الماء الخالي، يبرد، ويرشح، ويستكمل العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfate" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.2 ملغ/غ.

الذوبان في الإيثانول Solution in ethanol: يكون محلول 1.0 غ في 10 مل من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS صافياً وعديم اللون.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفَقْد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت فوق مجفف هلامة السيلكا R، بدرجة حرارة المحيط؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 15 مل من محلول الإيثانول المُستعدل TS ويضاف 20 مل من الماء. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول الفنول فتالئين/الإيثانول TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 13.81 ملغ من $C_7H_6O_3$.

- - - - -

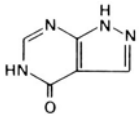
ALLOPURINOLUM

ألوبورينول allopurinol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_5H_4N_4O$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 136.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1,5-Dihydro-4*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-one; 1-*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol; CAS Reg. No. 315-30-0.

الوصف Description: مسحوق بلّوري مكروي، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء وفي الايثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مثبط أكسيداز الزانتين Xanthine oxidase inhibitor

التخزين Storage: يجب حفظ الألّوبورينول في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الألّوبورينول على ما لايقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_5H_4N_4O$، محسوبةً بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للألّوبورينول.

B: يذاب 0.1 غ في 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويضاف كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS لإعطاء حجم 100 مل؛ يخفف 10 مل حتـى 100 مل بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويخفف 10 مل من هذا المحلول مرة ثانية حتـى 100 مل بمحلول حمض

الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. يبدي طيف امتصاص المحلول الناتج، عندما يشاهد ما بين أطوال الأمواج 230 نانومتر و350 نانومتر، الذروة العظمى maximum عند قرابة 250 نانومتر والأدنـى minimum عند حوالي 231 نانومتر. كما أن التماص absorbance عند طول الموجة الأعظم هو قرابة 0.55. وتقع نسبة التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند 231 نانومتر إلى تلك التـي عند 250 نانومتر ما بين 0.52 و0.62.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS، يضاف 1 مل من محلول TS potassio - mercuri iodide القلوي، يسخن حتـى الغليان، ويترك للاستقرار؛ تنتج رسابة ندفية (صوفانية) flocclent.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الاجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash. لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفَقْد بالتجفيف Losson drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقِد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة (القريبة) Related substances: يُطبق الإختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام السِلولوز R3 كمادة مغلّلة coating substance. ويحضر الطور المتحرك بخض 200 مل من 1-بوتانول R مع 200 مل من محلول الأمونيا (~ 100 غ/ل) TS. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين محضرين طازجاً في ثنائي إيثيلامين diethylamine R المحلول (A): يحوي 25 ملغ من مادة الاختبار لكل 1 مل والمحلول (B) يحوي: 0.050 ملغ من 3-أمينوبيرازول -4كاربوكساميد هيمي سلفات RS (hemisulfate 3-aminopyrazole-4-carboxamide) في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من ثنائي ميثيل فورماميد dimethylformide R، يضاف 2 قطرة من محلول زرقة الثيمول/ثنائي ميثيل فورماميد TS ويعاير بمحلول ميثوكسيد الصوديوم sodium methoxide (0.1 مول/ل) VS حتـى نقطة النهاية الزرقاء، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول ميثوكسيد الصوديوم (01 مول/ل) VS يكافئ 13.61 ملغ من $C_5H_4N_4O$.

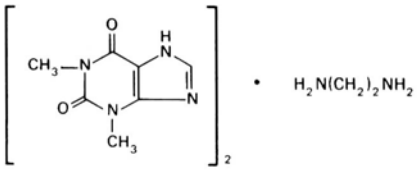
AMINOPHYLLINUM

أمينوفيلين Aminophylline

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_7H_8N_4O_2)_2\ C_2H_8N_2$ (لا مائي) أو $C_{16}H_{24}N_{10}O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 420.4 (لا مائي)

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

ثيوفيلين Theophylline مركب مع إيثيلين ثنائي الأمين 1-purine-2.6- *H*-1 ,3-dimethyl-1 ,3.7-dihydro ;(2:1) dione مركب مع (2:1) 1,2-ethanediamine؛ (لا مائي)؛ CAS Reg No. 317-34-0 (2: 1).

الوصف Description: حبيبات أو مسحوق أبيض أو ضارب قليلاً إلى الأصفر؛ الرائحة، أمونيانية قليلاً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء (قد يصبح المحلول غائِم بوجود ثنائي أكسيد الكربون)؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الأثير R.

الفئة Category: مضاد التشنج؛ مبيل (مدر البول)؛ موسع وعائي إكليلي coronary vasodilator.

التخزين Storage: يجب حفظ الأمينوفيلّين في حاوية مغلقة باحكام، محميةً من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يحتوي الأمينوفيلين على كمية متغيرة من ماء الإماهة. ويفقِد الأمينوفيلين الإيثيلين ثنائي الأمين تدريجياً لدى التعرض للهواء ويمتص ثنائي أكسيد الكربون مع تحرر التيوفيلين الحر. كما أن الأمينوفيلين يتدرك تدريجياً بالتعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الأمينوفيلين على ما لا يقل عن 78.0% ولا يزيد عن 86.0% من الثيوفيلين ($C_7H_8N_4O_2$)، وما لا يقل عن 12.8% ولا يزيد عن 15.0% من الإيثيلين ثنائي الأمين ($C_2H_8N_2$)، وكل منهما محسوبةً بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء ويضاف، قطرة فقطرة، وأثناء الرج 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~ 750 غ/ل) TS. تجمع الرسابة على مرشح، تغسل بالماء وتجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 272 م° (ثيوفيلين). تحفظ الرسابة للإختبار B.

B: يضاف 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~ 250 غ/ل) TS و0.5 مل من محلول محلول بيروكسيد الهيدروجين (~ 60 غ/ل) TS، إلى 10 ملغ من الرسابة الناتجة من الاختبار A، المحتواة في طبق من الخزف، ويبخر حتـى الجفاف على حمام مائي. يضاف قطرة من محلول الأمونيا (~ 100 غ/ل) TS؛ تكتسِب الثمالة لون أرجوانـي يتخرب بإضافة عدة قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS.

C: يذاب 0.05 غ في 1 مل من الماء ويضاف 2 قطرة من محلول سلفات النحاس Copper(II)sulfate (80 غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي غامِق.

D: يدفأ 0.05 غ مع 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS و2 قطرة من الكلوروفورم R؛ ينتج إيزوسيانيد isocyanide، قابل للإدراك برائحته المميزة (يجرى العمل مع الحذر).

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء الغالي وليس غميماً إلا قليلاً (قليل الغمومية).

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.5 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، ويستعمل قرابة 0.15 غ من المادة و25 مل من البيريدين R كمذيب؛ لا يزيد محتوى الماء عن 80 ملغ/غ.

القلوية Alkalanity: يضاف 1 قطرة من محلول زرقة الثيمول/الإيتانول TS إلى محلول بتركيز 10 ملغ/مل محضر في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R؛ ينتج لون أخضر أو أزرق.

المقايسة Assay:

للثيوفيلين For theophylline: يوضع قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة مخروطية ذات حجم 250 مل مدرجة حجمياً، يضاف 50 مل من الماء و8 مل من محلول الأمونيا (~ 100غ/ل) TS ويدفأ المزيج بلطف على حمام مائي حتـى الذوبان الكامل. يضاف 20.0 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، يمزج، يسخن حتـى الغليان ويغلى مدة 15 دقيقة. يبرد إلى ما بين 5م° و10م° مدة 20 دقيقة، ثم يرشح من خلال بوتقة ترشيح تحت ضغط منخفض وتغسل الرسابة 3 مرات بأقسام بحجم 10 مل من الماء. يحمض مزيج الرشاحة والغسالات بمحلول حمض النتريك (~ 1000 غ/ل) TS، ويضاف 3 مل زيادة من الحمض. يبرد، ويضاف 2 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديديك ferric ammonium sulfate (45 غ/ل) TS، وتعاير زيادة محلول نترات الفضة بمحلول

ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 18.02 ملغ من $C_7H_8N_4O_2$.

للايثيلين ثنائي الأمين For ethylenediamine: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من الماء وتعاير بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول خضرة البرومو كريزول/إيثانول TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذْ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 3.005 ملغ من $C_2H_8N_2$.

متطلبات إضافية لأجل الأمينوفيلّين المعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for Aminophylline for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظُر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 1.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

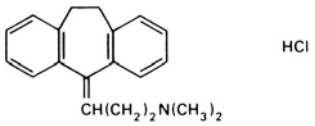
AMITRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الأميتريبتيلين Amitriptyline hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{23}N,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 313.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

10,11-Dihydro-*N*,*N*-dimethyl-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cycloheptene-$\Delta^{5,\gamma}$-propylamine hydrochloride; 3-(10,11-dihydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N*,*N*-dimethyl-1-propanamine hydrochloride; CAS Reg. No. 549-18-8.

الوصف Description: بلّورات عديمة اللون أو مسحوق بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1 جزءاً من الماء وفي 1.5 جزءاً من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ عملياً غير ذواب في الأثير R.

الفئة Category: مضاد الاكتئاب.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الأميتريبتيلين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يملك هيدروكلوريد الأميتريبتيلين مذاقاً مراً وملهباً متبوعاً إحساس بالتنمل. يتدرك هيدروكلوريد الأميتريبتيلين تدريجياً بالتعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، يكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الأميتريبتيلين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{20}H_{23}N$, HCl، محسوبةً بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43) يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد الأميتريبتيلين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الأميتريبتيلين.

B: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 197 م°.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقِد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء pH محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 4.5 - 6.0.

المواد المُشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin Layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 85 حجماً من السيكلوهيكسان cyclohexane R، و15 حجماً من أسيتات الايثيل R و3 حجوم من ثنائي ايثيلامين diethylamine R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في

الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من الديوكسان dioxan R و10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك perchloric acid (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي - Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 31.39 ملغ من $C_{20}H_{23}N$, HCl.

- - - - -

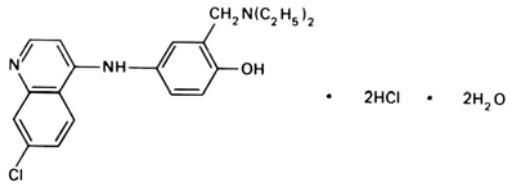
AMODIAQUINI HYDROCHLORIDUM

Amodiaquine hydrochloride هيدروكلوريد الأموديـاكين

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{22}ClN_3O$, 2HCl , 2H2O

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 464.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[(7-Chloro-4-quinolyl)amino]-α-(diethylamino)-o-cresol dihydrochloride dihydrate; 4-[(7-chloro-4-quinolinyl)amino]-2-[(diethylamino)-methyl]phenol dihydrochloride dihydrate; CAS Reg. No. 6398-98-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 22 جزءاً من الماء؛ قليل الذوبان في محلول الإيثانول (~ 750 غ /ل) TS؛ عملياً غيرا ذواب في الكلوروفوم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد الملاريا (مضاد البرداء).

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الأموذياكين في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الأموذياكين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{20}H_{22}ClN_3O, 2HCl$، محسوبةً بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity test:

- ما أن يطبق الاختبار A منفرداً، أو أن تطبق الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الأموذياكين.

B: يضاف 0.5 مل من ثيوسيانات الكوبالتـي cobaltous thiocyanate TS إلى 1 مل من محلول بتركيز 20 ملغ/مل من المادة المفحوصة؛ تنتج رسابة خضراء.

C: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

D: تبلغ درجة حرارة الانصهار، معينة بدون تجفيف مسبق، قرابة 158 م° مع التفكك.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قُرابة 0.015 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 70 ملغ/غ ولا يزيد عن 90 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء pH محلول بتركيز 20 ملغ/مل، 4.0 - 4.8.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim - layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) يحضر محلول من الكلوروفورم مشبع بالأمونيا بخض الكلوروفورم R مع محلول الأمونيا (~ 260 غ/ل) TS وفصل طبقة الكلوفورم. تستعمل هلامة السيلكا Silica gel R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم المشبع بالأمونيا، و1 حجماً من الإيثانول R الجفيف (منـزوع الماء) كطور متحرك. ولتحضير محاليل الاختبار ينقَل 0.20 غ من المادة المراد فحصها إلى أنبوب اختبار ذي سدادة زجاجية glass-stoppered test-tube، ويضاف 10 مل من الكلوروفورم المشبع بالأمونيا، يخض بقوة مدة 2 دقيقة، تترك المواد الصلبة حتـى تستقر، ويبان المحلول إلى أنبوب ثان؛ وهذا يكون المحلول A. يخفف 1.0 مل من

المحلول A بكمية كافية من الكلوروفورم المشبع بالأمونيا حتـى 200 مل؛ وهذا يكون المحلول B. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من كل من المحلولين A وB. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب، في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، ويجعل المحلول قلوياً بوساطة محلول الأمونيا (~ 100 غ/ل) TS، ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. يرشح، وتغسل الثمالة بالماء حتـى تخلو الغسالات من الكلوريدات، ويجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م° كل 1غ من الثمالة يكافئ 1.205 غ من $C_{20}H_{22}ClN_3O, 2HCl$.

- - - - -

AMPICILINUM

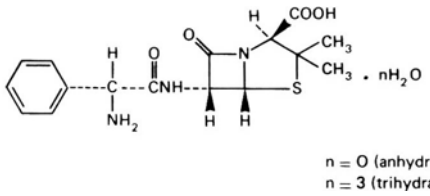
أمبيسيلين Ampicillin

أمبيسيلين لا مائي Ampicillin anhydrous

أمبيسيلين ثلاثي الهيدرات Ampicillin trihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ (لا مائي)؛ $C_{16}H_{19}N_3O_4S, 3H_2O$ (ثلاثي الهيدرات trihydrate).

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(*R*)-2-Amino-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid; [2*S*-[2α,5α,6β(*S**)]]-6-[(aminophenylacetyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0]-heptane-2-carboxylic acid; CAS Reg. No. 69-53-4 (anhydrous).
(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(*R*)-2-Amino-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate; [2*S*-[2α,5α,6β(*S**)]]-6-[(aminophenylacetyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate; CAS Reg. No. 7177-48-2 (trihydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ عملياً غيرا ذواب في الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS ولا في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ الأمبيسلين في حاوية مغلقة بإحكام، محميةً من الضوء وأن تخزن عند درجة حرارة لا تتعدى 25 م°.

التوسيم Labelling: يجب أن تصرح التسمية على الحاوية فيما إذا كانت المادة في شكلها اللامائي أو بالشكل ثلاثي الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك الأمبيسيلين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الأميسيلين على ما لا يقل عن 95.5% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{16}H_{19}N_3O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبار B.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). لأجل الشكل اللامائي يتطابق طيف الإمتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الأمبيسيلين RS أو مع الطيف المرجعي *reference Spectrum* للأمبيسيلين.

لأجل ثلاثي الهيدرات يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الأمبيسيلين ثلاثي الهيدرات RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للأمبيسيلين ثلاثي الهيدرات.

B: يضاف إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار 1 قطرة من الماء متبوعة بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويمزج؛ المحلول عديم اللون، يغطس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثان، ويضاف 1 قطرة من الماء و2 مل من محلول الفُورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ المحلول عديم اللون إلى قرنفلي (أحمر وردي) قليلاً. يغطس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ ينتج لون برتقالي إلى أصفر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 2.5 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية: $[a]_{\mathrm{D}}^{20\,^{\circ}\mathrm{C}} = +280 \text{ to } +305^{\circ}$

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer methol"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 145).

لأجل الشكل اللامائي يستعمل قرابة 0.8 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 15ملغ/غ.

ولأجل الشكل ثلاثي الهيدرات يستعمل قرابة 0.1 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 120 ملغ/غ ولا يزيد عن 150 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 2.5 ملغ/مل، 3.5 - 6.0.

المقايسة Assay: يذاب حوالي 0.12 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لاعطاء حجم بقدر 500 مل. ينقَل 10.0 مل هذا المحلول إلى حوجلة ذات حجم 100 مل مدرجة حجمياً، ويضاف 10 مل من دارئة البورات، ذات باهاء 9.0، TS، و1 من محلول أنهيدريد الأسيتيك/ديوكسان TS، يترك للاستقرار مدة 5 دقائق بدرجة حرارة الغرفة ويخفف حتـى خط الحجم (100 مل) بالماء.

تنقَل قسامتان كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. ويضاف إلى أحد الأنبوبين 10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS، يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة حرارة 60 م° (مدة 25 دقيقة تماماً، يبرد الأنبوب بسرعة للدرجة 20م° (المحلول A).

ويضاف للأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأجيل، التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 325 نانومتر، مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وماء لأجل المحلول B.

ومن الفرق بين تماص absorbance المحلول A وتماص المادة المفحوصة يحسب مقدار $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع الأمبيسلين RS المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية 0.29 ± 0.02.

- - - - -

AMPICILLINUM NATRICUM

أمبيسيلين الصوديوم Ampicillin Sodium

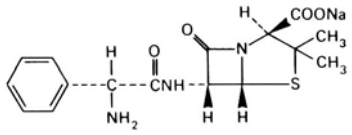
الأمبيسيلين (غير القابل للحقن) (Ampicillin sodium (nom-injectable

أمبيسلين الصوديوم، العقيم Ampicillin sodium, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 371. 4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(*R*)-2-amino-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate; sodium [2*S*-[2α,5α,6β(*S**)]]-6-[(aminophenylacetyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate; CAS Reg. No. 69-52-3.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 2 جزءاً من الماء؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R؛ عملياً غير ذواب في الأثير R.

التصنيف Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ أمبيسيلين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محميةً من الضوء، وأن يخزن بدرجة حرارة لا تتعدى 25 م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية أمبيسلين الصوديوم العقيم إلى أن المادة تلبـي متطلبات أمبيسيلين الصوديوم العقيم ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة ألأخرى.

معلومات إضافية Additional information: أمبيسلين الصوديوم مسحوق بلوري أو عديم الشكل؛ مسترطِب جداً وميوع في الهواء ذي الرطوبة النسبية 60% أو أكثر.ويتدرك أمبيسلين الصوديوم تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلب العام General requirement: يحتوي أمبيسيلين الصوديوم على ما لا يقل عن 85.0% ولا يزيد عن 96.0% من $C_{16}H_{19}N_3O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية. علاوة على ذلك، فإن مجموع النسبة المئوية للـ $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ المُعينة في المقايسة والنسبة المئوية للمواد الماصة لليود، المحسوبتان بالرجوع إلى المادة اللامائية، لا يقل عن 90.0%.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من أمبيسيلين الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لأمبيسيلين الصوديوم.

B: يضاف 1 قطرة من الماء إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار متبوعة بـ 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS ويمزج؛ المحلول عديم اللون. يغطّس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثانٍ، يضاف 1 قطرة من الماء و2 مل من الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ ينتج لون أصفر غامق.

C: عندما يختبر لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) فيعطي التفاعلات المميزة. وإذا توجب إجراء التفاعل B، ترمد (تشعل) كمية صغيرة وتذاب الثمالة في حمض الأسيتيك (~ 60 غ/ل) TS.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في دارئة أسيتات معيارية TS ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_D^{20\,°C} = +260 \text{ to } +290°$.

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون المحلول المحضر طازجاً بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً. والمحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS صافياً أيضاً.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 0.5 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value : يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 8.0 - 10.0.

المركبات الماصة لليود Iodine-absorbing compounds: يذاب 0.25 غ مل في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل ويضاف إلى10 مل من هذا المحلول 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و10مل من محلول اليود (0.01 مول/ل) VS ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.02 مول/ل) VS، باستعمال النشا TS كمشعر، يضاف قرب نهاية المعايرة. وتعاد العملية دون المادة المفحوصة؛ يمثل الفرق بين المعايرتين مقدار المركبات الماصة لليود. ويحسب مقدار هذه المركبات في المادة المفحوصة كنسبة مئوية، مع الأخذ في الحسبان أن كل 1مل من محلول ثيو سلفات الصوديوم (0.02 مول/ل) VS يكافئ 0.7368 ملغ من المركبات الماصة لليود معبراً عنها بـ $C_{16}H_{19}N_3O_4S$.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.12 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 500 مل. ينقَل 10.0 مل من هذا المحلول إلى حوجلة ذات حجم 100 مل مدرجة حجمياً، ويضاف 10 مل من دارئة البورات، ذات الباهاء 9.0، TS، و1 مل من محلول أنهيدريد الأسيتيك/ديوكسان TS، ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق بدرجة حرارة الغرفة ويخفف إلى الحجم المدرج (100 مل) بالماء.

تنقَل قسامتان كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين كل منهما مزود بسدادة. يضاف لأحدهما 10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS، ويمزج، يسد الأنبوب ويوضع في حمام مائي بدرجة حرارة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب بسرعة إلى 20م° (المحلول A).

يضاف 10 مل من الماء إلى الأنبوب الثانـي ويمزج (المحلول B).

ودون تأجيل يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي يبلغ 325 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل ماء و10 مل من محلول الايميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وعلى الماء لأجل المحلول B.

ومن الفرق بين تماص المحلول A وتماص المحلول B، يحسب مقدار $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ في المادة المختبرة كنسبة مئوية بالمقارنة مع الأمبيسلين RS المفحوص بالمشابهة والتزامن. وإن تماص المحلول المرجعي في مقياس طيف ضوئي معير بكفاية يجب أن يكون 0.29 ± 0.02.

متطلبات إضافية لأجل أمبيسيلين الصوديوم العقيم
Additional Requirements for Sterile Ampicillin sodium

العقامة sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of amtibiotics"، (المجلد 1، الصفحة 162) بتطبيق إما إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء مع إضافة البنسليناز TS أو إجراءات الاختبار المباشر.

متطلبات إضافية لأجل أمبيسيلين الصوديوم المعد للاستعمال العقيم

Additional requirements for Ampicillin sodium for sterile use

يستجيب لما ورد في "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن - *Test for sterility of non-injectable preparations*" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.15 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من الأمبيسيلين.

- - - - -

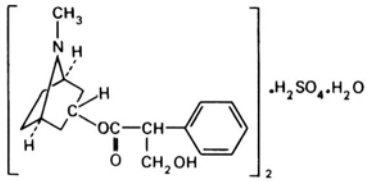
ATROPINI SULFAS

سلفات الأتروبين Atropine sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{17}H_{23}NO_3)_2, H_2SO_4, H_2O$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mas: 694.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1*αH*,5*αH*-Tropan-3*α*-ol (±)-tropate (ester) sulfate (2:1) (salt) monohydrate; (±)-*endo*-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl *α*-(hydroxymethyl)benzeneacetate sulfate (2: 1) (salt) monohydrate; CAS Reg. No. 5908-99-6.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في أقلّ من 1 جزءاً من الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~ 750غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الأثير R ولا في البنـزين R.

الفئة Category: عامل محصِر للكولينيات (حالّ اللاودي).

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الأتروبين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: سلفات الأتروبين سامة جداً؛ تتزهر في الهواء، الجاف؛ بطيئة التأثر بالضوء.

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الأتروبين على ما لا يقل عن 98% ولا يزيد عن 101.0% من $(C_{17}H_{23}NO_3)_2, H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففَة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A منفرداً أو كل الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من سلفات الأتروبين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لسلفات الأتروبين.

B: يمزج 1 ملغ مع 5 قطرات من حمض النتريك الدخاني ويبخر حتى الجفاف على حمام مائي. ويضاف للثمالة المبردة 2 مل من الأسيتون R و3-4 قطرات من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الميثانول TS؛ ينتج لون بنفسجي غامِق.

C: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

D: يذاب 0.6 غ في 30 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS. يرشح، تغسل الرسابة بالماء وتجفف بدرجة حرارة 100م°. تبلغ درجة الانصهار، قرابة 116 م° (الأتروبين الأساس).

التدوير البصري Optical rotation: يستعمل محلول يحتوي على ما يكافئ تركيز 0.10 غ/مل من المادة المجففة، في أنبوب 200 ملم؛ التدوير البصري °0.10 + to 0.50– = (تمييزاً عن الهَيوسيامين).

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying. يجفف حتى الوزن الثابت عند 120 م°؛ يفقِد ما لا يقل عن 25 ملغ/غ ولا يزيد عن 40 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 1.0 غ في 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويعاير بواسطة محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS، باستعمال محلول حمرة الميثيل/الإيتانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.3 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

المواد القابلة للأكسدة سريعاً Readily oxidizable substances: يضاف إلى محلول بتركيز 10 ملغ/مل 0.1 مل

من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS؛ لا يزول اللون تماماً عند نهاية الـ 3 دقائق.

المواد المُشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا silica gel R1 كمادة مغللة ومزيج من 6 حجوم من الإيثيل ميثيل كيتون R، و3 حجوم من الميثانول R و1 حجماً من محلول الأمونيا (~ 100 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق على الصفيحة 10 مكرو لتر من محلول في الميثانول R يحتوي على 12.5 ملغ/مل من مادة الاختبار. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويرذّ بواسطة محلول أيودو بزموتات البوتاسيوم potassium iodobismuthate TS2 ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا ينتج أية بقعة إلى جانب البقعة الرئيسية.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.6 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي - Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 67.68 ملغ من $(C_{17}H_{23}NO_3)_2,H_2SO_4$.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الأتروبين المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Atropine sulfate for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 55.6 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل1 ملغ.

متطلب إضافي لأجل سلفات الأتروبين المعدة للاستعمال العقيم

Additional requirement for Atropine sulfate for steril use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non - injectable preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

- - - - -

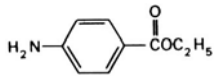
BENZOCAINUM

بنـ ـزوكايين Benzocaine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_{11}NO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mas: 165.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl *p*-aminobenzoate; ethyl 4-aminobenzoate; CAS Reg. No. 94-09.7.

الاسم الآخر Other name: Ethyl aminobenzoate

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ ذواب في 6 أجزاء من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS، وفي 3 أجزاء من الكلوروفورم R، و5.5 جزءاً من الأثير R.

الفئة Category: بنج موضعي.

التخزين Storage: يجب حفظ البنـ ـزوكاين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يسبب البنـ ـزوكاين تنمل موضعي بعد وضعه على اللسان.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي البنـ ـزوكاين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_9H_{11}NO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.01 غ في 5 مل من الماء، ويضاف 3 قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~ 70 غ/ل) TS و5 قطرات من محلول اليود TS؛ تنتج رسابة بنية اللون.

B: يسخن 0.05 غ مع 2 قطرة من حمض الأسيتيك (~ 300 غ/ل) TS و4 قطرات من حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS؛ ينتج أسيتات الإيثيل، المحسوسة من رائحتها (يجري العمل بحذر).

C: يعطي قرابة 0.05 غ التفاعل الموصوف لأجل استعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات

الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119) منتجة رسابة بلون أحمر - برتقالي.

مجال **الإنصهار Melting range:** 88 - 92م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ وإيثانول (~ 750 غ/ل) TS لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 2 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

المحلول في الإيثانول Solution in ethanol: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل في الإيثانول (~ 750 غ/ل)TS صافياً وعديم اللون.

الرماد المُسلفَت Sulfated: لا يزيد عن 1.0 ملغ ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند درجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلو باسكال Kpa أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق مجفف من هلامة السيليكا Silica gel، R أو خماسي أكسيد الفُسفور R؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة أو القلويّة Acidity or alkalinity: يضاف إلى محلول بتركيز 0.5 غ في 10 مل من الإيثانول TS المُستعدل مسبقاً، 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون و2 قطرة من محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا ينتج لون قرنفلي (أحمر وردي). يضاف 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS؛ ينتج لون قرنفلي (أحمر وردي).

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، باستعمال قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، ومذابة في 50 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~ 70 غ/ل) TS ويعاير بمحلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.52 ملغ من $C_9H_{11}NO_2$.

- - - - -

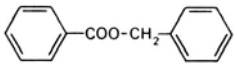
BENZYILIS BENZOAS

بنـزوات البنـزيل Benzyl benzoate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{12}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mas: 212.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الإسم الكيميائي Chemical name:

Phenylmethyl benzoate; CAS Reg. No. 120-51-4.

الوصف Description: سائل زيتي، صافي، وعديم اللون؛ الرائحة، عطرية مغشِية.

الإمتزاج Miscibility: غير مزوج عملياً مع الماء والغليسيرول R؛ مزوج مع محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS، والكلوروفورم R، والأثير R.

الفئة Category: مبيد الجرب (استعمال موضعي).

التخزين Storage: يجب حفظ بنـزوات البنـزيل في حاوية مغلقة بإحكام ومملوءة بشكل كامِل، ومحمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: قد تتفكك بنـزوات البنـزيل ببطء لدى التماس مع الهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي بنـزوات البنـزيل على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{14}H_{12}O_2$.

اختبارات الهوية Identity tests:

يغلى 2 غ مع 25 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول TS2 مدة 10 دقائق، يبخر الإيثانول على حمام مائي، ويبرد، ويستخلَص بكميتين متتاليتين، كل منهما 15 مل من الأثير R، ويستكمل العمل كما يلي:

A: تبخر الطبقة الأثيرية على حمام مائي؛ تسخن 1 قطرة من السائل الزيتـي مع 5 مل من محلول كربونات الصوديوم (50 غ/ل) TS و1 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS؛ تنتج رائحة البنـزالدهيد القابلة للتمييز.

B: يضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية، بيضاء اللون. تغسل الرسابة وتجفف؛ تبلغ درجة حرارة الإنصهار، قرابة 123 م° (حمض البنـزويك).

درجة حرارة الإنجماد Congealing temperature: لا تقل عن 17.0 م°.

منسب الإنكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.658 - 1.570$

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = 1.116 - 1.120 g/ml.

المركبات المُكلورة Chlorinated compounds: بغية تحضير محلول الاختبار يذاب 0.30 غ في 15 مل إيثانول (~ 750 غ/ل) TS ويضاف 6 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS. يدفأ المحلول مدة 5 دقائق على حمام مائي. يبرد، وينقَل إلى أنبوب مقارنة، ويضاف 3 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS. ولأجل المحلول المرجعي ينقَل منفصلاً 2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك ClTS و4 مل من حمض النتريك (130 غ/ل) TS إلى أنبوب مقارنة، ويخفف بالماء إلى 25 مل. يضاف إلى كل من الأنبوبين 0.5 مل من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS. وتمزج حالاً بواسطة قضيب زجاجي وتوضع جانباً مدة 5 دقائق، محمية من ضوء الشمس المباشر. لا تكون الغموم الناتجة من سائِل الاختبار أقوى من تلك الناتجة من المحلول المرجعي؛ لا يزيد عن 0.33 ملغ/غ من الكلور.

الحموضة Acidity: يضاف 5 مل من سائل الاختبار إلى 5 مل من الإيثانول TS المُستعدل، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستعمال الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعِر؛ لا يتطلب أكثر من 0.3 لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي).

المقايسة Assay: يضاف قرابة 2.0 غ، موزونة بمضبوطية، إلى 40 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (0.5 مول/ل) VS ويغلى تحت مكثف بالجريان الرجوعي مدة 1 ساعة. يبرد، ويعاير بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، باستعمال محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعِر. تعاد العملية دون سائل الإختبار المراد فحصه وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (0.5 مول/ل) VS يكافئ 106.1 ملغ من $C_{14}H_{12}O_2$.

- - - - -

BENZYLPENICILLINUM KALICUM

بنـ ـزيل بنسلين البوتاسيوم Benzylpenicillin potassium

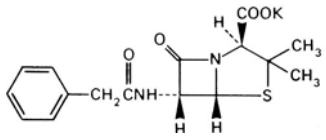
بنـ ـزيل بنسلين البوتاسيوم (غير القابل للحقن) enzylpencillin potassium (non - injectable)

بنـ ـزيل بنسلين البوتاسيوم، العقيم Benzylpenicillin potassium, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 372.5

الصيغة إمبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Potassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate; potassium [2*S*-(2α,5α,6β)]-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]heptane-2-carboxylate; CAS Reg. No. 113-98-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة مميزة بالغِشية.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ بنـزيل بنسلين البوتاسيوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، وأن يخزن عند درجة حرارة لا تتعدى 25 م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية بنـزيل بنسلين البوتاسيوم العقيم إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الاضافية لأجل بنـزيل بنسلين البوتاسيوم العقيم ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يعد بنـزيل بنسلين البوتاسيوم مادة مسترطِبة باعتدال؛ يتم تفكيكه بسرعة بوساطة الأحماض، والقَلَويات والعوامِل المُؤكْسِدة. يتدرك بنـزيل بنسلين البوتاسيوم تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requiment: يحتوي بنـزيل بنسلين البوتاسيوم على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC معاً أو الاختبارين B وC معاً.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من طيف بنـزيل بنسلين البوتاسيوم RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لبنـزيل بنسلين البوتاسيوم.

B: يضاف إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار 1 قطرة من الماء متبوعة بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS وتمزج؛ المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار لمدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثانٍ، وتضاف 1 قطرة من الماء و2 مل من محلول الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛

المحلول أصفر مسمر. يغطّس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ ينتج لون بنـي ضارب إلى الأحمر.

C: تحرق (تلهب) كمية صغيرة، وتذاب الثمالة في الماء وترشح؛ عند إضافة 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS إلى الرشاحة فإنها تعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبوتاسيوم (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical reaction. يستعمل محلول بتركيز 20ملغ/مل؛ $[\alpha]_D^{20°C} = +270 \text{ to } +300°$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.20 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0 - 7.5.

الشوائب الماصة للضوء Light - absorbing impurities: يستعمل محلول بتركيز 1.9 ملغ/مل في الماء محضر طازجاً، وتقاس التماصات لطبقة بثخانة اسم في طولي الموجتين 280 نانومترو 350 نانومتر؛ لايتعدى التماص في أي من هاتين الموجتين 0.10.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 50 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية من الماء كافية لإعطاء حجم بقدر 1000 مل. تنقَل قُسامتان كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. ويضاف لأحد الأنبوبين 10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS، ويمزج، يسد الأنبوب ويوضع في حمام مائي عند 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب بسرعة إلى 20 م° (المحلول A).

يضاف للأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

ودون تأجيل يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 325 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وعلى الماء لأجل المحلول B.

ومن الفرق بين تماص المحلول A وتماص المحلول B، يحسب مقدار $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع بنـزيل بنسلين الصوديوم RS المفحوص بالمشابهة والتزامن، مع الأخذ في الحِسبان أن كل 1 ملغ من بنـزيل بنسلين الصوديوم) RS ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) يكافئ 1.045 ملغ من بنـزيل بنسلين البوتاسيوم ($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$). وإن تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية، يجب أن يكون 0.62 ± 0.03.

متطلبات إضافية لأجل بنـزيل بنسلين البوتاسيوم العقيم
Additional Requirements for Sterile Benzylpenicillin Potassium

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إما اجراءات اختبار الترشيح بالغشاء مع إضافة البنسليناز TS أو اجراءات الاختبار المباشر.

متطلبات إضافية لأجل بنـزيل بنسلين البوتاسيوم المعد للاستعمال العقيم
Additional requirements for Benzylpenicillin potassium for sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non - preparations injectable" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من بنـزيل البنسلين.

- - - - -

BENZYLPENICILLINUM NATRICUM

بنـزيل بنسلين الصوديوم Benzylpenicillin sodium

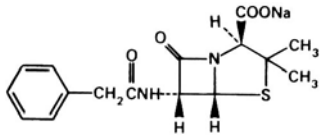
بنـزيل بنسلين الصوديوم (غير القابل للحقن) Benzylpenicillin sodium (non - injectable)

بنـزيل بنسلين الصوديوم، العقيم Benzylpenicillin sodium, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 356.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate; sodium [2*S*-(2α,5α,6β)]-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]-heptane-2-carboxylate; CAS Reg. No. 69-57-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة مميزة مغشِية.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 0.5 جزء من الماء؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ بنـزيل بنسلين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، وأن يخزن عند درجة حرارة لا تتعدى 25 م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية بنـزيل بنسلين الصوديوم العقيم إلى أنّ المادة تستجيب إلى المتطلبات الاضافية لأجل بنـزيل بنسلين الصوديوم العقيم ويمكن أن تستعمل في الإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يعد بنـزيل بنسلين الصوديوم مادة مسترطبة؛ تتفكك حالاً بوساطة الحمض والقلويات والعوامِل المؤكسدة. ويتدرك بنـزيل بنسلين الصوديوم تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلب العام General requirement. يحتوي بنـزيل بنسلين الصوديوم على ما لا يقل عن 0.96.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وC معاً أو الاختبارين B وC معاً.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من بنـزيل بنسلين الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لبنـزيل بنسلين الصوديوم.

B: يضاف إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار 1 قطرة من الماء متبوعة بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويمزج؛ المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثانٍ، ويضاف 1 قطرة من الماء و 2 مل من محلول الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ المحلول أصفر ضارب إلى البنـي. يغطّس انبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ ينتج لون بنـي محمر.

C: عندما يختبر لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) يعطي التفاعل المُميز. فإذا توجب إجراء التفاعل B، تحرق (ترمد) كمية صغيرة وتذاب الثمالة في محلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل؛ $[a]_D^{20\,°C} = +280$ to $+310°$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.20 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0 - 7.5.

الشوائب الماصة للضوء Light-absorping impurities: يستعمل محلول بتركيز 1.8 ملغ/مل ماء، محضر طازجاً، وتقاس التماصات لطبقة بثخانة 1 سم في طولي الموجتين 280 نانومتر و325 نانومتر؛ لا يتعدى التماص عند كل من هاتين الموجتين 0.10.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 50 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 1000 مل. تنقل قُسامتان كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. ويضاف إلى أحد الأنبوبين 10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS، ويمزج، يسد الأنبوب ويوضع في حمام مائي عند 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب بسرعة إلى 20 م° (المحلول A).

وإلى الأنبوب الثانـي يضاف 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

ودون تأجيل يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 325 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10.0 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وعلى الماء لأجل المحلول B.

ومن الفرق بين تماص المحلول A وتماص المحلول B، يحسب مقدار $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع بنـزيل بنسلين الصوديوم RS المفحوص بالمشابهة والتزامن. إن امتصاص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية يجب أن يكون 0.62 ± 0.03 .

متطلبات إضافية لأجل بنـزيل بنسلين الصوديوم العقيم

Additional Requirements for Sterile Benzylpenicillin Sodium

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162) إما بتطبيق اجراءات اختبار الترشيح بالغشاء مع إضافة البنسليناز TS أو إجراءات الاختبار المباشر.

متطلبات إضافية لأجل بنـزيل بنسلين الصوديوم المعد للاستعمال العقيم

Additional requirements for Benzylpenicillin potassium for sterile use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non - in jectable preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الانجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من بنـزيل البنسلين.

- - - - -

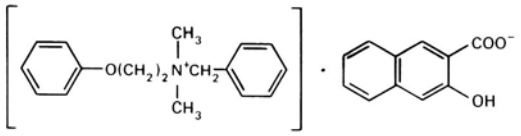
BEPHENII HYDROXYNAPHTHOAS

هيدروكسي نافثوات البيفينيوم Bephenium hydroxynaphthoate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{28}H_{29}NO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 443.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Benzyldimethyl(2-phenoxyethyl)ammonium 3-hydroxy-2-naphthoate (1:1); *N*,*N*-dimethyl-*N*-(2-phenoxyethyl)benzenemethanaminium salt with 3-hydroxy-2-naphthalenecarboxylic acid (1:1); CAS Reg. No. 3818-50-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أصفر إلى أصفر ضارب إلى الأخضر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الأثير R ولا في البنـزين R ولا في الكلوروفورم R؛ ذواب في 50 جزءاً من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: طارد للديدان.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسي نافثوات البيفينيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك هيدروكسي نافثوات البيفينيوم تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكّك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكسي نافثوات البيفينيوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{28}H_{29}NO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الإختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC معاً.

A: يطبّق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكسي نافثوات البيفينيوم RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكسي نافثوات البيفينيوم.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقع الرئيسية التـي تنتج من المحلول B عند طول الموجة 254 نانومتر، في الموقع والمنظر والشدة مع البقع التـي تنتج من المحلول C.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 170 م° مع التفكك.

الكلوريدات Chlorides: لتحضير محلول الاختبار، يغلى 0.7 غ مع 30 مل من الماء، يبرد في الجليد ويرشح. يضاف 10 مل من محلول حمض النِتريك (~130 غ/ل) TS إلى الرشاحة، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides". (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.35 ملغ/غ.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا silica gel R4 كمادة مغلّلة ومزيج من 5 حجوم من 1-بوتانول R، 4 حجوم من الماء و1 حجماً من محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبّق منفصلاً على الصفحة 5 مكرولتر من 3 محاليل في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0. 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. والمحلول (C): يحوي 0.40 ملغ من هيدروكسي نافثوات البيفينيوم RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك

لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر و365 نانومتر). ترى بقعتان رئيسيتان مع كل من المحاليل A وB وC عند طول الموجة 254 نانومتر، بينما تتألق البقع الأقرب من مقدمة المذيب فقط، عند طول الموجة 365 نانومتر. وإلى جانب البقعتين الرئيسيتين اللتين تنتجان من المحلول A، لا يرى أية بقعة إضافية أشد في المظهر، عند كلتا الموجتين، من البقعة التـي تنتج بقرب خط البداية للمحلول B.

بعدئذ، ترذ الصفيحة أولاً بمحلول Sodium molybdotungstophosphate TS، ثم بمحلول كربونات الصوديوم (200 غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تنتج بقعتان رئيسيتان من كل من المحاليل A وB وC. وإن أية بقعة إضافية تنتج من المحلول A، بغض النظر عن تلك البقع التـي يمكن أن ترى في الأشعة فوق البنفسجية، لا تكون أكثر شدة من البقعة الرئيسية الأقرب إلى مقدمة المذيب الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من محلول حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 44.35 ملغ من $C_{28}H_{29}NO_4$.

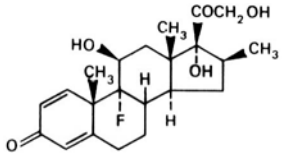
BETAMETHASONUM

بيتاميثازون Betamethasone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{29}FO_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 392.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 378-44-9.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ /ل) TS؛ شحيح الذوبان

جداً في الكلوروفورم R.

الفئة Category: قشراني سكّري كُظْري.

التخزين Storage: يجب حفظ البيتاميثازون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي البيتاميثازون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{22}H_{29}FO_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارات A وB وC معاً، أو الاختبارات B وC وD معاً.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من البيتاميثازون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للبيتاميثازون (قد يلزم إعادة تبلور مادة الاختبار والمادة المرجعية من محلول الكلوروفورم R للحصول على الشكل البلوري نفسه).

B: يذاب 20 ملغ في 20 مل من الإيثانول (~750 غ /ل) TS ويخفف 2 مل حتى 20 مل بالمذيب ذاته. يضاف إلى 2 مل من هذا المحلول موضوعة في أنبوب اختبار ذي سدادة 10 مل من محلول الفينيل هيدرازين/حمض السلفوريك TS، يمزج، يسخن في حمام مائي بدرجة حرارة 60 م مدة 20 دقيقة، يبرد حالاً. لا يزيد التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 450 نانومتر عن 0.30 نانومتر (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

C: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "الستيرويدات المشابهة Related steroids" تتوافَق البقع الرئيسية الناتجة من المحلولين A وC في الموقع مع البقع الناتجة من المحلول B. إضافة لذلك أن مظهر وشدة البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A يتوافقان مع البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول B.

D: يطبق الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستعمال 7 ملغ من مادة الاختبار ومزيج من 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS و20 مل من الماء كسائل ماص. وعندما يكتمل العمل، يضاف 0.1 مل إلى مزيج من 0.1 مل من محلول أليزارين سلفونات الصوديوم Sodium alizarin sulfonate (1 غ/ل) TS و0.1 مل من محلول نترات الزيركونيل TS؛ يتبدل اللون الأحمر للمحلول إلى أصفر واضح.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في لديوكسان R؛

$[a]_{D}^{20\,°C} = +114 \text{ to } +122°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: يوزن 0.1 غ وتستعمل بوتقة من البلاتين؛ لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 100 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو حوالي 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الستيرويدات المشابهة Related steroids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا silica gel R1 كمادة مغللة ومزيج من 77 حجماً من ثنائي كلور الميثان R، 15 حجماً من الأثير R، 8 حجوم من الميثانول R، 12 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 15 ملغ من البيتاميثازون RS في كل 1 مل؛ يطبق أيضاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلول ثالث (C) مركب من مزيج من حجوم متعادلة من المحلولين A وB و1 مكرولتر من محلول رابع (D) يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل من مزيج المذيب ذاته المستعمل لأجل المحلولين A وB.

وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات وتسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق، وتترك لتبرد، تردّ بمحلول زرقة التترازوليوم blue tetrazolium/هيدروكسيد الصوديوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول D.

المقايسة Assay:

- يجب حماية المحاليل من الضوء أثناء المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ /ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يخفف 20 مل من هذا المحلول بواسطة كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ /ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ينقَل 10.0 مل من المحلول المخفف إلى حوجلة ذات حجم 25 مل مدرجة حجمياً، ويضاف 2.0 مل من محلول أزرق التترازوليوم blue tetrazolium/إيثانول TS، ويطرد الهواء من الحوجلة بواسطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. يضاف حالاً 2.0 مل من محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم tetramethylammonium hydroxide/إيثانول TS ويطرد الهواء ثانيةً بواسطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. تسد الحوجلة، وتمزج المحتويات بالتدوير اللطيف وتترك للإستقرار لمدة 1 ساعة في حمام مائي بدرجة 30 م°. يبرد بسرعة، ويضاف كمية كافية من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ /ل) TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل ويمزج. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 525 نانومتر مقابل

حجيرة مذيب تحتوي على محلول محضر بمعالجة 10 مل من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ /ل) TS بأسلوب مشابه. يحسب مقدار $C_{22}H_{29}FO_5$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع البيتاميثازون RS، المفحوص بالتشابه والتزامن.

- - - - -

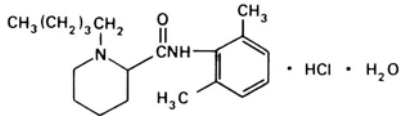
BUPIVACAINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البوبيفاكايين Bupivacaine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{28}N_{2O}$, HCl , H_2O

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 342.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Butyl-2′,6′-pipecoloxylidide monohydrochloride monohydrate; 1-butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)-2-piperidinecarboxamide monohydrochloride monohydrate; CAS Reg. No. 73360-54-0.

الوصف Description: مسحوق بلّوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 25 جزءاً من الماء وفي 8 أجزاء من الإيثانول (~750 غ /ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: بنج موضعي.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البوبيفاكايين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البوبيفاكايين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{18}H_{28}N_2O$, HCl، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء

Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43).

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد البوبيفاكايين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد البوبيفاكايين.

B: يذاب 0.15 غ في 10 مل من الماء ويضاف 20 مل من محلول ثلاثي نيتروفينول (7 غ/ل) TS.

يسخن المزيج حتـى الغليان، يترك ليبرد وعند اللزوم يسحج السطح الداخلي للدورق لتحريض التبلور؛ تغسل الرسابة بسرعة بكمية صغيرة من الماء، متبوعة بكميات متتالية من الميثانول R والأثير R، باستعمال 2 مل في كل مرة؛ درجة الانصهار قرابة 194 م° (بيكرات البوبيفاكايين).

C: يعطي المحلول بتركيز 2 ملغ/مل التفاعل B، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

النحاس Copper: يضاف إلى محلول بتركيز 0.25 غ في 10 مل من الماء 0.25 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS، ويترك للاستقرار مدة 2 دقيقة؛ يضاف 0.2 غ من حمض السيتريك الخالي من النحاس R، و1 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS و1 مل من محلول ثنائي ايثيل ثنائي ثيوكاربامات الصوديوم sodium diethyldithiocarbamate (0.8 غ/ل) TS ويستخلص بواسطة 10 مل من رباعي كلوريد الكربون R مدة 2 دقيقة. لا يكون لون الخلاصة أغمق من لون الخلاصة الناتجة عندما يعالج بالمشابهة 10 مل من مزيج من 3 حجوم من محلول سلفات النحاس (II) (80 غ/ل) TS و397 حجماً من الماء.

الحديد Iron: يرمد (يحرق) 1.0 غ مع 1 غ من كربونات الصوديوم اللامائية FeR؛ يبرد وتذاب الثمالة في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) FeTS و30 مل من الماء. يعالج المحلول كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)، باستعمال 0.5 مل من محلول الحديد المعياري FeTS؛ لا يزيد محتوى الحديد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أقل من 45 ملغ/غ ولا أكثر من 60 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء pH محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 4.5 - 6.0.

الامتصاص في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Absorption in the ultraviolet region: يبدي (يظهر) طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.4 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج ما بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصين أعظميين عند قرابة 263 نانومتر و271 نانومتر. وإن التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة الأعظمي 263 نانومتر لا يقل عن 0.53 ولا يزيد عن 0.58، وعند طول الموجة

الأعظمي 271 نانومتر لا يقل عن 0.43 ولا يزيد عن 0.48 (يفَضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياسات ويحسب التماص لطبقات بثخانة 1 سم).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا silica gel R1 كمادة مغللة والإيثانول (~750 غ/ل) TS كطور متحرك، يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ بواسطة محلول يودوبزموثات البوتاسيوم potassium iodobismuthate TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.65 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويضاف 10 مل من محلول الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 32.49 ملغ من $C_{18}H_{28}N_{2O}$, HCl.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد البوبيفاكايين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Bupivacaine hydrochloride for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

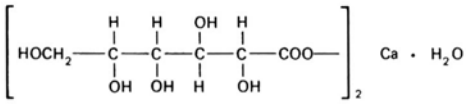
CALCII GLUCONAS

غلوكونات الكالسيوم Calcium gluconate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_6H_{11}O_7)_2Ca$, H_2O

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 448.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium D-gluconate (1:2) monohydrate; CAS Reg. No. 299-28-5.

الوصف Description : حبيبات بلّورية بيضاء اللون أو مسحوق بلّوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: بطيء الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الماء الغالي؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول منـزوع الماء R، ولا في الأثير R، ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مصدر للكالسيوم.

التخزين Storage: يجب حفظ غلوكونات الكالسيوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك غلوكونات الكالسيوم تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي غلوكونات الكالسيوم على ما لا يقل عن 98.0% وما يزيد عن 102.0% من $(C_6H_{11}O_7)_2Ca$, H_2O، محسوبة كأحادية الهيدرات.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعلات مميزة للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

B: يضاف إلى 1 مل من محلول بتركيز 30 ملغ/مل 1 قطرة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر.

C: يضاف إلى 5 مل من محلول دافئ بتركيز 0.1 غ/مل مقدار 0.7 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و1 مل من الفينيل هيدرازين R المقطّر بشكل طازج، يسخن على حمام مائي مدة 30 دقيقة، يترك ليبرد، يسحج (يحك) السطح الداخلي للأنبوب لتحريض التبلور. تجمع البلورات، وتذاب في 10 مل من الماء الساخِن، يضاف مقدار صغير من الفحم Charcoal R، ويرشح. تترك الرشاحة حتـى تبرد، ويسحج (يحك) السطح الداخلي للأنبوب؛ تنتج رسابة بلورية بلون أبيض؛ تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 200 م° مع التفكك (الفينيل هيدرازيد لحمض الغلوكونيك).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت

عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات والهاليدات الأخرى Chlorides and other halides: يذاب 0.50 غ في مزيج من 2 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.5 ملغ/غ.

المغنـزيوم والمعادن (الفلزات) القلوية Magnesium and alkaline metals: يذاب 1.0 غ في 100 مل من الماء الغالي، ويضاف 10 مل من محلول كلوريد الأمونيوم (100 غ/ل) TS، و1 مل من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS وقطرة تلو القطرة، 50 مل من محلول أكسالات الأمونيوم الساخن (25 غ/ل) TS. يترك للاستقرار مدة 4 ساعات، يخفف إلى حجم 200 مل بالماء، ويرشح. يبخر 100 مل من الرشاحة حتـى الجفاف ويرمد؛ لا يزيد وزن الثمالة عن 2.0 ملغ.

السلفات Slfates: يذاب 5.0 غ في 40 مل من الماء الغالي، يبرد ويرشح. يستكمل العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.1 ملغ/غ.

الغلوكوز والسكروز Glucose and sucrose: يذاب 0.5 غ في 10 مل من الماء الساخن، ويضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويغلى قرابة 2 دقيقة. يبرد، ويضاف 15 مل من محلول كربونات الصوديوم (50 غ/ل)، يترك للاستقرار مدة 5 دقائق ويرشح. يضاف 5 مل من الرشاحة الصافية إلى قرابة 2 مل من محلول طرطرات الكبريك والبوتاسيوم potassio-cupric tartrate TS ويغلى مدة 1 دقيقة؛ لا ينتج عكر أحمر ولا أية رسابة.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من الماء صافياً وليس أشد تلوناً من محلول اللون المعياري Yw1 عند المقارنة كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ موزونة بمضبوطية، في 20 مل من الماء. تجرى المعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المُعقدات Complexometric titrations" لأجل الكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 138). كل 1 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 22.42 ملغ من $(C_6H_{11}O_7)_2Ca$, H_2O.

متطلبات إضافية لأجل غلوكونات الكالسيوم المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Calcium gluconate for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (انظر المجلد4، الصفحة 36).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 167 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 غ.

- - - - -

CARBO ACTIVATUS

الفحم، المنشط (المفَعل) Charcoal , activated

الوصف Description: مسحوق بلون أسود، ناعم، خالٍ من الخشونة؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في جميع المذيبات الاعتيادية.

الفئة Category: دِرياق ذو غاية عامة؛ مِعينة صيدلانية.

التخزين Storage: يجب حفظ الفحم المُنشط (المُفَعل) في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: الفحم المُنشط (المُفَعل) مسحوق عديم المَذاق.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبار الهوية Identity test: تسخن كمية صغيرة من مادة الاختبار حتـى الاحمرار؛ يحترق بشكل بطيء بدون لهب.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يغلى 1 غ مع مزيج من 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS و5 مل من محلول البروم TS1 مدة 5 دقائق، يرشح، ويغسل بمقدار 50 مل من الماء الغالي. تبخر الرشاحات الناتجة حتـى الجفاف على حمام مائي ويضاف إلى الثمالة 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، و20 مل من الماء، و5 مل من حمض السلفوروز (الكبريتوز) TS. يغلى المحلول حتـى يتم طرد ثنائي أكسيد الكبريت، يرشح عند الضرورة، ويخفف بالماء حتـى حجم 50 مل. يستعمل 50 مل كمحلول اختبار ويعين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 100 مكروغرام/غ.

السيانيدات Cyanides: يسخن بعناية، في جهاز تقطير، 5 غ مع 50 مل من الماء و2 غ من حمض الطرطريك R. يجمع قرابة 25 مل من القطارة في مزيج من 10 مل من الماء و2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل)

VS ويخفف حتـى حجم 50 مل بالماء. يضاف إلى 25 مل مقدار 0.05 غ من سلفات الحديدوز R ويسخن حتـى يبدأ الغليان. يبرد في حمام مائي بدرجة حرارة 70 م° ويحمض بمقدار 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS؛ لا ينشأ لون أخضر أو أزرق.

السلفيدات Sulfides: يضاف إلى 1 غ في حوجلة مخروطية صغيرة، 20 مل من الماء و5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS؛ الأبخرة المتطايرة لا تعتِم شريط من ورق الترشيح المندى بمحلول أسيتات الرصاص (~80 غ/ل) TS.

الزنك Zinc: يضاف إلى 1 غ مقدار 25 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويسخن حتـى الغليان مدة 5 دقائق؛ يرشح من خلال مرشح الزجاج المُحجر ويغسل بمقدار 10 مل من الماء الساخن. يعين محتوى الزنك إما بطريقة الديثيزون dithizone method (A) أو بواسطة قياس الطيف الضوئي بالإمتصاص الذري (B):

A: يضاف إلى 10 مل من المحلول الصافي الناتج كما هو موصوف آنفاً على التوالي 3.0 مل من الماء، 3.0 مل من محلول أسيتات الصوديوم (60 غ/ل) TS، 5.0 مل من محلول سيانيد/أكسالات/ثيوسلفات TS، و5.0 مل من محلول بتركيز 30 ملغ/مل محضر طازجاً من الديثيزون R dithizone في رباعي كلوريد الكربون R. يمزج بقوة مدة 2-3 دقيقة. تفصل طبقة الديثيزون وتوضع في أنبوب مقارنة مناسب. ويضاف إلى 0.5 مل من محلول الزنك المعياري (20 مكروغرام/مل زنك) TS مقدار 9.5 مل من الماء ويعالج بذات الأسلوب كما ورد آنفاً. يظهر محلول مادة الاختبار لوناً بنفسجياً أكثر شدةً من المحلول المرجعي بالانعكاس، ولا يزيد عنه شدة بالضوء المارق transmitted.

B: يخف المحلول الناتج كما هو موصوف آنفاً، على نحو مناسب ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي للامتصاص الذري Atomic absorption spectrophotometry" (المجلد 1، الصفحة 47).

المواد المتألقة Fluorescent substances: في جهاز للاستخلاص المتقطع، يعالج 10 غ مع 100 مل من السيكلوهيكسان، ويضبط الحجم إلى 100 مل، ويفحص في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تزيد شدة تألق المحلول عن شدة تألق محلول يحوي 0.083 ملغ من الكينين R quinine في 1000 مل من حمض السلفوريك (0.005 مول/ل) VS.

المواد الذوّابة في الإيثانول Ethanol-soluble substances: في حوجلة متصلة بإحكام مع مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي، يسخن 2 غ مع 50 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. يغلى مدة 10 دقائق، يرشح حالاً، يبرد، ويعاد ضبط الحجم إلى 50 مل بالإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا تتلون الرشاحة بشدة أكثر من لون المحلول المرجعي Yw1. يبخر 40 مل من الرشاحة، تجفف الثمالة بدرجة 105 م°، وتوزن؛ لا تزيد عن 8 ملغ (5 ملغ/غ).

المواد الذوابة في الحمض Acid-soluble substances: يغلى 1 غ مع مزيج من 20 مل ماء و5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS مدة 5 دقائق، يرشح إلى بوتقة خزف مفرغة وتغسل الثمالة بواسطة 10 مل

من الماء الساخن، تضاف الغسالات إلى الرشاحة. يضاف 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS إلى مجموع الرشاحة والغسالات، يبخر حتـى الجفاف، ويرمد (يلهب) حتـى الوزن الثابت؛ لا يزيد عن 35 ملغ/غ.

المادة الملونة الذوابة في القلوي Alkali-soluble coloured matter: يسخن 0.25 غ مع 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS مدة 1 دقيقة، يبرد ويرشح. تخفف الرشاحة إلى 10 مل بالماء؛ لا تزيد شدة اللون عن لون المحلول المرجعي Gn2.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 50 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف مدة 4 ساعات بدرجة حرارة 120 م°؛ لا يفقد أكثر من 150 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يضاف إلى 2 غ مقدار 40 مل من الماء ويسخن حتـى الغليان مدة 5 دقائق. يبرد، يصحح إلى الحجم الأصلي بالماء الغالي والمبرد بشكل طازج ويرشح. يطرح الـ 20 مل الأولى من الرشاحة. لا تحرض الرشاحة أي تبدل لونـي في ورق عباد الشمس R الأحمر أو الأزرق. يضاف إلى 10 مل من الرشاحة 0.25 مل من محلول زرقة البروموثيمول/إيثانول TS و0.25 من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS؛ يتحول المحلول إلى أصفر.

القدرة المآزّة Adsorbing power:

A: يوضع 1 غ، مجفف سابقاً بدرجة حرارة 120 م° مدة 4 ساعات، في محلول 100 ملغ من سلفات الستريكنين R في 50 مل ماء ويخض مدة 5 دقائق؛ يرشح، تطرح الـ 10 مل الأولى من الرشاحة. يضاف إلى قسم بحجم 10 مل من الرشاحة 1 قطرة من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و5 قطرات من محلول يوديد الزئبق البوتاسي potassio - mercuric iodide TS؛ لا ينتج عكر.

B: ينقل إلى كل من حوجلتين كل منهما بحجم 100 مل ذات سدادة زجاجية 50 مل من محلول methylthioninum chloride (1 غ/ل) TS. وإلى إحدى الحوجلتين يضاف 0.250 غ، موزونة بمضبوطية، من مادة الاختبار، تدخل السدادة في الحوجلة، ويخض مدة 5 دقائق. ترشح محتويات كل حوجلة، تطرح الـ 20 مل الأولى من كل رشاحة. ينقل قسمان كل منهما بحجم 25 مل من الرشاحتين إلى حوجلتين كل منهما ذات حجم 250 مل مدرجتين حجمياً. يضاف إلى كل حوجلة 50 مل من محلول أسيتات الصوديوم (60 غ/ل) TS يمزج، ويضاف من سحاحة 35.0 مل من محلول اليود (0.05 مول/ل) VS، مع تحريك المزيج دائرياً أثناء الاضافة. تسد الحوجلتان، وتتركان للاستقرار مدة 50 دقيقة، مع الخض بقوة كل 10 دقائق. يخفف كل مزيج بالماء حتـى حجم الحوجلة، يمزج، ويترك للاستقرار مدة 10 دقائق ويرشح، تطرح الـ 30 مل الأولى من كل رشاحة. يعاير اليود الزائد في قسامة بحجم 100 مل من كل من الرشاحتين بواسطة محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، بإضافة 3 مل من

محلول النشا TS عند الاقتراب من نهاية المعايرة. يحسب عدد الميلي لترات من محلول اليود (0.05 مول/ل) VS

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC معاً.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الكلورامفينيكول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للكلورامفينيكول.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances" تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة التـي تنتج من المحلول C.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 151 م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 50 ملغ/مل في الإيثانول R؛ $[a]_{\mathrm{D}}^{20\,\mathrm{C}} = +18.5 \text{ to } +21.5°$.

الكلوريدات الحرّة Free chlorides: بغية تحضير محلول الاختبار يخض 0.50 غ مع 20 مل من الماء و10 مل من محلول حمض النتريك (~130غ/ل) TS لمدة 1 دقيقة، يرشح ويغسل المُرشح بمقدار 5 مل من الماء. يجرى العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.5 ملغ/غ.

المحلول في الإيثانول Solution in ethanol: يكون محلول 0.50 غ في 10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS صافياً.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يخض 0.05 غ مع 10 مل من الماء R الخالي من ثنائي أكسيد الكربون؛ باهاء المُستعلَق، 5.0 - 7.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من 3 محاليل محضرة بشكل طازج في الإيثانول (750 غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.20 ملغ من الكلورامفينيكول

RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار من الهواء حتـى تتبخر المذيبات، يسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 5 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لاعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخفف 10.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بذات المذيب. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف عند طول موجة أعظمي 278 نانومتر. يحسب مقدار $C_{11}H_{12}C_{l2}N_2O_5$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع الكلورامفينيكول RS، المفحوص بالمشابهةوالتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية 0.60 ± 0.03.

- - - - -

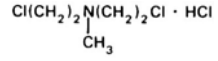
CHLORMETHINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الكلورميثين Chlormethine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_5H_{11}C_{l2}N, HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 192.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2,2′-Dichloro-*N*-methyldiethylamine hydrochloride; 2-chloro-*N*-(2-chloroethyl)-*N*-methylethanamine hydrochloride; CAS Reg. No. 55-86-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubity: ذواب جداً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS

الفئة Category: مضاد للورم Antineoplastic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الكلورميثين في حاوية مغلقة بإحكام وأن يخزن بدرجة حرارة باردة.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يعد هيدروكلوريد الكلورميثين مادة منفطة، ويجب توخي الحذر والعناية عند معالجته بالأيدي مع تجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء. كما يعد مادة

مسترطبة hygroscopic.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الكلورميثين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_5H_{11}Cl_2N$, HCl، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.05 غ في 5 مل من الماء ويضاف 0.02 مل من محلول يوديد الزئبق البوتاسي potassio-mercuric iodide TS؛ ينتج رسابة بلون الكريم.

B: يضاف 0.1 غ إلى 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS المحتوى في أنبوب اختبار. يرج، يترك للاستقرار مدة 2 ساعة، ويضاف 1 قطرة من محلول اليود TS؛ يبقى لون اليود الحُر.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 110 م° مع التفكك.

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون محلول بتركيز 0.10 غ في 10 مل من الماء R الخالي من ثنائي أكسيد الكربون صافياً.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 1 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول 2.0 ملغ/مل، 3.0 - 5.0

المقايسة Assay: يضاف إلى قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، 15 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/يثانول (1 مول/ل) VS و15 مل من الماء. يغلى تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 2 ساعة ويبخر المحلول على حمام مائي حتـى نصف حجمه. يخفف إلى 150 مل بالماء، ويضاف 3 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS و50 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS. يخض بقوة ويرشح. تغسل الرسابة بالماء وتعاير نترات الفضة الزائدة في مجموع الرشاحة والغسالات بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال 2.5 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديديك ferric ammonium sulfate TS (45 غ/ل) كمشعر. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 6.417 ملغ من $C_5H_{11}C_{l2}N$, HCl.

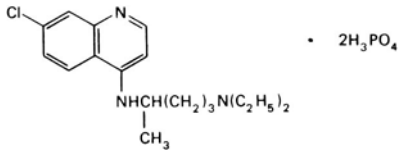
CHLOROQUINI PHOSPHAS

فُسفات الكلوروكين Chloroquine phosphate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{26}ClN_3\ 2H_3PO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 515.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7-Chloro-4-[[4-(diethylamino)-1-methylbutyl]amino]quinoline phosphate (1:2); N^4-(7-chloro-4-quinolinyl)-N^1,N^1-diethyl-1,4-pentanediamine phosphate (1:2); CAS Reg. No. 50-63-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 4 أجزاء من الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مضاد الملاريا؛ مضاد الأميبية.

التخزين Storage: يجب حفظ فُسفات الكلوروكين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تملك فُسفات الكلوروكين مذاقاً مراً؛ يتلاشى لونها ببطء عند التعرض للضوء. قد تتواجد فسفات الكلوروكين حسب شكلين اثنين من الأشكال المتعددة الأشكال يختلفان عن بعضهما في درجة حرارة الانصهار، فأحدهما ينصهر بدرجة قرابة 194 م°، والآخر قرابة 215 م°؛ ينصهر مزيج الشكلين الاثنين بين 194 م° و215 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي فُسفات الكلوروكين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{18}H_{26}ClN_3, 2H_3PO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS ثلاث

ذُرى أعظمية عند قرابة 257 نانومتر، 329 نانومتر و343 نانومتر، عندما يشاهد ما بين 240 نانومتر و360 نانومتر. وتكون التماصات عند أطوال الأمواج هذه 0.29 ,0.32 و0.37، على التوالي (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2سم للقياسات وتحسب التماصات لطبقات بثخانة 1 سم). وتكون نسبة التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند 257 نانومتر إلى التماص عند 343 نانومتر بين 0.77 و0.85، ونسبة التماص عند 329 نانومتر إلى التماص عند 343 نانومتر بين 0.86 و0.95.

B: يضاف إلى 1 مل من محلول بتركيز 20 ملغ/مل 3 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز لمركبات الأورثوفُسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

C: يضاف إلى محلول بتركيز 0.05 غ في 20 مل من الماء 5 مل من محلول ثلاثي نتروفينول (7 غ/ل) Ts. يرشح، تغسل الرسابة بالماء حتـى تصبح الرشاحة عديمة اللون، تجفف الرسابة فوق هلامة السيلكا، مجفف R. تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 207 م° (بيكرات).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل، 3.5 - 4.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، وتستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R، 4 حجوم من السيكلوهيكسان R و1 حجماً من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطّبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B) يحوي 0.80 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، مخطط ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.23 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 بمساعدة التسخين (يفَضل التسخين تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي)، يبرد ويضاف 20 مل من الديوكسان R. يعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.79 ملغ من $C_{18}H_{26}ClN_3, 2H_3PO_4$.

متطلب إضافي لأجل فُسفات الكلوروكين المعدة للاستعمال الحقني

Additional requirement for Chloroquine phosphate for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

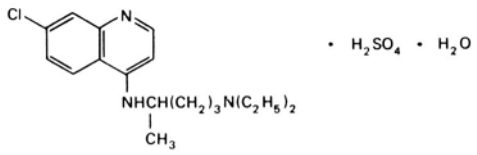
CHLOROQUINI SULFAS

سلفات الكلوروكين Chloroquine sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{26}ClN_3, H_2SO_4, H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 436.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7-Chloro-4-[[4-(diethylamino)-1-methylbutyl]amino]quinoline sulfate (1:1) monohydrate; N^4-(7-chloro-4-quinolinyl)-N^1,N^1-diethyl-1,4-pentanediamine sulfate (1:1) monohydrate; CAS Reg. No. 6823-83-2.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 3 أجزاء من الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الكلوروكين في حاوية مغلقة جيداً محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تملك سلفات الكلوروكين مذاقاً مراً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الكلوروكين على مالا يقل عن 98.0% وما لا يزيد عن 101.0% من $C_{18}H_{26}ClN_3, H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS عندما يشاهد في أطوال الأمواج ما بين 240 نانومتر و360 نانومتر 3 امتصاصات أعظمية عند قُرابة 257 نانومتر، 329 نانومتر و343 نانومتر. وتكون التماصات عند أطوال الأمواج هذه قرابة 0.44 ,0.39 و0.46، على التوالي (يفَضل استعمال خلايا تقيس 2 سم للقياسات وتحسب التماصات لطبقات بثخانة 1 سم). وتبلغ نسبة تماص طبقة بثخانة 1 سم عند 257 نانومتر إلى التماص عند 343 نانومتر ما بين 0.83 و0.98 ونسبة التماص عند 329 نانومتر إلى التماص عند 343 نانومتر ما بين 0.94 و1.03.

B: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General indentification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

C: يضاف 5 مل من محلول ثلاثي نتروفينول (7 غ/ل) TS إلى محلول بتركيز 0.05 غ في 20 مل من الماء. يرشح، تغسل الرسابة بالماء حتـى زوال لون الرشاحة وتجفف الرسابة فوق مجفف هلامة السيليكا R. تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 207 م° (بيكرات).

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م° تحت ضغط منخفض (لايتعدى 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أقل من 30 ملغ/غ ولا أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل، 4.5 - 5.0.

المواد المشابهة Related substances: يطَبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R و4 حجوم من السيكلوهكسان R و1 حجماً من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطَبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من 2 محلول، المحلول (A): يحوي 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.80 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 بمساعدة التسخين (يفَضل تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي)، يبرد ويضاف 20 مل من الديوكسان R. يعاير بواسطة

محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 41.8 ملغ من $C_{18}H_{26}ClN_3\ H_2SO_4$.

متطلب إضافي لأجل سلفات الكلوروكين المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Chloroquine sulfate for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

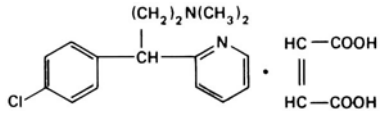
CHLORPHENAMINI HYDROGENOMALEAS

ماليات هيدروجين الكلورفينامين Chlorphenamine hydrogen maleate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{19}ClN_2$, $C_4H_4O_4$ or $C_20H_{23}ClN_2O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 390.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-[*p*-Chloro-α-[2-(dimethylamino)ethyl]benzyl]pyridine maleate (1:1); γ-(4-chlorophenyl)-*N*,*N*-dimethyl-2-pyridinepropanamine (*Z*)-2-butenedioate (1:1); CAS Reg. No. 113-92-8.

الاسم الآخر Other name: ماليات هيدروجين الكلورفينامين Chlorphenamine hydrogen maleate.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 4 أجزاء من الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: مضاد للهستامين.

التخزين Storage: يجب حفظ ماليات هيدروجين الكلورفينامين chlorphenamine hydrogen maleate في حاوية مغلقة بإحكام، محميةً من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك ماليات هيدروجين الكلورفينامين تدريجياً لدى التعرض

للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي ماليات هيدروجين الكلورفينامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من C16H19ClN2, C4H4O4، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق الاختباران A وC معاً أو أن يطبق الاختباران B وC معاً.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من ماليات هيدروجين الكلورفينامين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لماليات هيدروجين الكلورفينامين.

B: يذاب 1 ملغ في 5 مل من الماء. وإلى 1 مل من هذا المحلول يضاف 1 مل من محلول دارئة الفثالات TS، ذات باهاء 3.5 و1 مل من محلول بروميد السيانوجين TS. يترك للاستقرار مدة 10 دقائق مع الخض اللطيف المتقطع. يضاف 2 مل من محلول مركّب من 1 مل من الأنيلين R المُخفف إلى 25 مل بثنائي كلوريد الإيثيل R، يخض؛ ينتج لون برتقالي إلى أصفر في الطبقة السفلى.

C: يذاب 0.5 غ في 5 مل من الماء، يضاف 0.2 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS ويستخلص 4 مرات بواسطة الأثير R، باستعمال 25 مل كل مرة. تجمع الخلاصات الأثيرية وتجفف فوق سلفات الصوديوم اللامائية R، ترشح وتبخر الرشاحة في تيار من الهواء الدافئ؛ تبلغ درجة حرارة انصهار الثمالة، قرابة 132 م° (حمض الماليبك).

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.5 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 20 ملغ/مل، 4.0 - 5.2.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، ويستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من أسيتات الإيثيل R و3 حجوم من الميثانول R و2 حجماً من محلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من كل من 2 محلول في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع

الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعتين الرئيسيتين اللتين تعودان إلى الكلور فينامين وحمض الماليك maleic acid، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير بواسطة محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.54 ملغ من $C_{16}H_{19}ClN_2, C_4H_4O_4$.

متطلبات إضافية لأجل ماليات هيدروجين الكلورفينامين المعدة للاستعمال الحقني
Additional requirements for Chlorphenamine hydrogen maleate for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 8.8وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

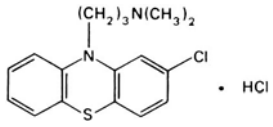
CHLORPROMAZINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الكلوربرومازين Chlorpromazine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{17}H_{19}ClN_2S, HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 355.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Chloro-10-[3-(dimethylamino)propyl]phenothiazine monohydrochloride; 2-chloro-*N*,*N*-dimethyl-10*H*-phenothiazine-10-propanamine monohydrochloride; CAS Reg. No. 69-09-0.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو أبيض كريمي خفيف؛ خفيف الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 0.4 جزء من الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مضاد الذهان.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الكلوربرومازين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يملك هيدروكلوريد الكلوربرومازين مذاقاً مراً جداً. يصبح اللون داكناً لدى التعرض المُطول للضوء. ويتدرك هيدروكلوريد الكلور برومازين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجة الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الكلوربرومازين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{17}H_{19}ClN_2S, HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطّبق الاختبار A بمفرده أو أن تطّبق الاختبارات B وC وD معاً.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد الكلور برومازين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الكلور برومازين.

B: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) وتستخدم مادة Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من 2-فينوكسي إيثانول R و5 حجوم من مادة macrogol 400 R و85 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة. وبعد وصول المذيب إلى قمة الصفيحة، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتستخدم حالاً. وكطور متحرك يستعمل مزيج من 2 حجماً من ثنائي إيثيلامين R و100 حجم من النفْط الخفيف R1 المُشبع بمحلول 2 - فينوكسي إيثانول R. يطّبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من 2 محلول في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 2.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.0 ملغ من هيدروكلوريد الكلور برومازين RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر) ويشاهد التألّق الناتج بعد قُرابة 2 دقيقة. ترذ الصفيحة بواسطة محلول حمض السلفوريك/إيثانول TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمنظر والشدة مع البقعة الرئيسية

الناتجة من المحلول B.

C: يعطي المحلول الذي تركيزه 0.1 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

D: تبلغ درجة الانصهار قُرابة 196 م°.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقِد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل، محضر بشكل طازج، 4.5 - 5.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبّق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) وتستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من السيكلوهكسان R و10 حجوم من الأسيتون R و10 حجوم من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبّق منفصلاً على الصفحة 10 مكرولتر من 2 محلول محضرين بشكل طازج في مزيج مذيب مؤلف من 95 حجماً من الميثانول R و5 حجوم من ثنائي إيثيلامين R ، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لِتجف في تيار من الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تهمل أية بقعة على الخط القاعدي. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول (A)، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.7 غ ، موزونة بمضبوطية، في 200 مل من الأسيتون R ويضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS و3 مل من محلول برتقالية الميثيل/الأسيتون TS ويعاير بواسطة محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 35.53 ملغ من $C_{17}H_{19}ClN_2S, HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الكلوربرومازين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Chlorpromazine hydrochloride for parenteral use

يستجيب لما ورد في أُفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبّق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 6.9 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

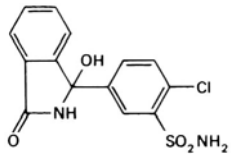
CHLORTALIDONUM

كلورتاليدون Chlortalidone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 338.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Chloro-5-(l-hydroxy-3-oxo-1-isoindolinyl)benzenesulfonamide; 2-chloro-5-(2,3-dihydro-1-hydroxy-3-oxo-1*H*-isoindol-1-yl)benzenesulfonamide; CAS Reg. No. 77-36-1.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو أبيض مصفَر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الأثير R ولا في الكلوروفورم R؛ ذواب في الميثانول R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: مدِر للبول.

التخزين Storage: يجب حفظ الكلورتاليدون في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الكلورتاليدون على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطّبق الاختباران A وB معاً أو أن يطّبق الاختباران B وC معاً.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الكلورتاليدون RS أو من الطيف المرجعي *reference spectrum* للكلورتاليدون.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمنظر والشدة مع البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B.

C: يذاب 20 ملغ في 1 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر شديد. يدفأ المزيج في حمام مائي ويضاف 10 ملغ من 1 - نفثول R؛ ينتج لون أحمر إلى بنفسجي.

المحلول في القلوي Solution in alkali: يكون محلول 1.0 غ في 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS صافياً ولا تزيد شدة اللون عن لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) وتستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من 1-بوتانول R و3 حجوم من محلول الأمونيا (~17 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من 3 محاليل في الميثانول R ، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 10 ملغ من الكلور تاليدون RS في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من 2-(4-Chloro-3-sulfamobenzoyl) benzoic acid RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من البيريدين R ويعاير بواسطة محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجُهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 33.88 ملغ من $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$.

- - - - -

CLOXACILLINUM NATRICUM

كلوكساسيلين الصوديوم Cloxacillin sodium

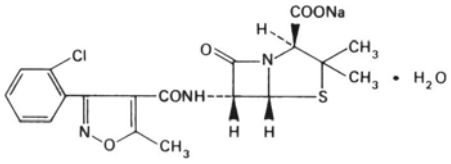
كلوكساسيلين الصوديوم (غير القابل للحقن Cloxacillin sodium (non-injectable

كلوكساسيلين الصوديوم، العقيم Cloxacillin sodium, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S, H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 475.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[3-(*o*-chlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolecarboxamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate; sodium [2*S*-(2α,5α,6β)]-6-[[[3-(2-chlorophenyl)-5 methyl-4-isoxazolyl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate; monosodium [3-(*o*-chlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolyl]penicillin monohydrate; CAS Reg. No. 7081-44-9.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 2.5 جزءاً من الماء وفي 30 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS وفي 500 جزء من الكلوروفورم R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوكساسيلين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء وأن يخزن عند درجة حرارة لا تتعدى 25 م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية كلوكساسيلّين الصوديوم العقيم إلى أن المادة تستجيب للمتطلبات الإضافية لأجل كلوكساسيلين الصوديوم العقيم ويمكن أن تستعمل في الإعطاء الحقنـي أو في التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يعد كلوكساسيلين الصوديوم مادة مسترطِبة. يتدرك الوكساسيلّين الصوديوم تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلب العام General requirement: يحتوي كلوكساسيلين الصوديوم على ما لا يقل عن 90.0% من البنسيلينات الإجمالية محسوبة على أساس $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$ وبالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق الاختباران A وC أو أن يطبق الاختباران B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من كلوكساسيلين الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لكلوكساسيلّين الصوديوم.

B: يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ويضاف 2 ملغ من كروموتروبات chromotropate ثنائية الصوديوم R و2 مل من حمض الكبريت (~1760 غ/ل) TS.

يغطس الأنبوب في حمام مائي مناسب عند 150 م° مدة 3-4 دقائق؛ ينتج لون أرجوانـي.

C: يرمد 20 ملغ وتذاب الثمالة في محلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS. يعطي المحلول التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_{D}^{20\,^{\circ}C} = +163 + 172^{\circ}$.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستعمل قرابة 0.25غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 35 ملغ/غ ولا يزيد عن 45 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل في الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R، 5.0 - 7.0.

الكلور Chlorine: يجرى الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، لكن باستعمال 0.040 غ من مادة الاختبار و20 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS كسائل ماص.

وعندما تستكمل العملية يضاف 2.5 مل من محلول حمض النيتريك (~130 غ/ل) TS و2.5 مل من الماء و20 مل من محلول نترات الفضة (0.01 مول/ل) VS ويعاير بواسطة محلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.01 مول/ل) VS، باستعمال محلول سلفات أمونيوم الحديديك (45 غ/ل) ferric ammonium sulfate TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المراد اختبارها. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.01 مل/ل) VS يكافئ 0.3546 ملغ من Cl؛ يبلغ محتوى الكلور 70-75 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 50 ملغ ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 1000 مل. تنقَل قُسامتان كل منها 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. ويضاف إلى أحد

الأنبوبين 10 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS، يمزج ، يسد الأنبوب ويوضع في حمام مائي عند 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب بسرعة إلى 20 م° (المحلول A).

يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

وبدون تأجيل يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قُرابة 343 نانومتر مقابل خلية مذيب تحوي مزيجاً من 2.0 مل من الماء و10 مل من محلول الإيميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A والماء لأجل المحلول B.

يحسب مقدار $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$ في المادة المراد اختبارها من الفرق بين تماص المحلول A وتماص المحلول B بالمقارنة مع كلوكساسيلّين الصوديوم RS المفحوص بالمشابهة وبالتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بشكل كافٍ 0.4 ± 0.02.

متطلبات إضافية لأجل كلوكساسيلّين الصوديوم العقيم

Additional Requirements for Sterile Cloxacillin Sodium

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد في "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إما إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء مع إضافة البِنسليناز TS أو إجراءات الاختبار المباشر.

متطلبات إضافية لأجل كلوكساسيلّين الصوديوم المعد للاستعمال العقيم

Additional requirements for Cloxacillin sodium for sterile use

يستجيب إلى "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable preparations" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 40 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

– – – – –

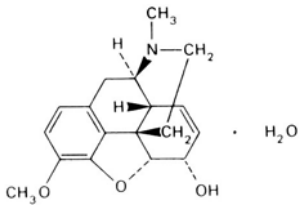
CODEINUM MONOHYDRICUM

أُحادي هيدرات الكودين Codeine monohydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{21}NO_3, H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 317.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7,8-Didehydro-4,5α-epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6α-ol monohydrate; CAS Reg. No. 6059-47-8.

الوصف Description: بلّورات عديمة اللون أو مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: مضاد للسعال؛ مسكن.

التخزين Storage: يجب حفظ أحادي هيدرات الكودين في حاوية مغلقة بإحكام،محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتزهر أحادي هيدرات الكودين بطيئاً في الهواء الجاف.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي أحادي هيدرات الكودين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{18}H_{21}NO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويضاف 1 قطرة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS ويدفأ على حمام مائي؛ ينتج لون أزرق، يتبدل إلى أحمر بإضافة 1 قطرة من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS.

B: يذاب 1 ملغ في 0.5 مل من محلول حمض السيلينيوم Selenious acid/حمض السلفوريك TS؛ ينتج لون أخضر، يتبدل سريعاً إلى أزرق ومن ثم بطيئاً إلى أصفر غامق إلى أخضر.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 156 م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل في الإيثانول (~750 غ/ل) TS ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20\,°C} = -142 \text{ to } -146°$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.050 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أقل من 50 ملغ/غ ولا أكثر من 60 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون R ما لا يقل عن 9.0.

القلوانيات المشابهة Related alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) ويستخدم هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 72 حجماً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و30 حجماً من السيكلوهكسان R و6 حجوم من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 4 حجوم من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS و1 حجماً من الإيثانول (750 غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.66 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ بواسطة محلول أيودوبزموثات البوتاسيوم TS2 ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويضاف 10 مل من أنهيدريد الأسيتيك R ويعاير بواسطة محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 29.94 ملغ من $C_{18}H_{21}NO_3$.

- - - - -

CODEINI PHOSPHAS

فُسفات الكودين Codeine phosphate

فسفات الكودين نصف الهيدرات hemihydrate

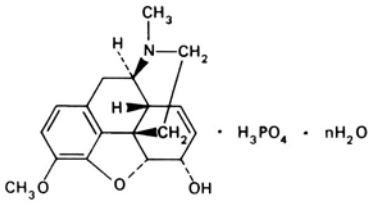
فُسفات الكودين أحادية ونصف الهيدرات Sesquihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{21}NO_3, H_3PO_4, ½H_2O$، (نصف الهيدرات)؛ $C_{18}H_{21}NO_3$,

H_3PO_4, $1½H_2O$، (أحادية ونصف الهيدرت).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 406.4 (نصف الهيدرات)؛ 424.4 (أحادية ونصف الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



$n = \frac{1}{2}$ (hemihydrate)

$n = 1\frac{1}{2}$ (sesquihydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

7,8-Didehydro-4,5α-epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6α-ol phosphate (1:1) (salt) hemihydrate; CAS Reg. No. 41444-62-6 (hemihydrate). 7,8-Didehydro-4,5α-epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6α-ol phosphate (1:1) (salt) sesquihydrate; CAS Reg. No.5913-76-8 (sesquihydrate).

الوصف Description: بلورات عديمة اللون صغيرة أو مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 4 أجزاء من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد للسعال؛ مسكن.

التخزين Storage: يجب حفظ فُسفات الكودين في حاوية مغلقة بإحكام ، محمية من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن تصرح التسمية على الحاوية فيما إذا كانت فُسفات الكودين نصف هيدرات أو أحادية ونصف الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: تتزهر فُسفات الكودين في الهواء الجاف.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي فسفات الكودين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{18}H_{21}NO_3, H_3PO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 1 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويضاف 1 قطرة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS ويدفأ على حمام مائي؛ ينتج لون أزرق، يتبدل إلى أحمر بإضافة 1 قطرة من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS.

B: يذاب 1 ملغ في 0.5 مل من محلول حمض السيلينيوم selenious acid/حمض السلفوريك TS؛ ينتج لون أخضر، يتبدل سريعاً إلى أزرق ومن ثم إلى أخضر - أصفر داكن.

C: يستعدل محلول بتركيز 20 ملغ/مل بواسطة محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للأرثوفسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

D: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 0.2غ/مل مقدار 1 مل من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS، يبرد ويخدش السطح الداخلي لأنبوب الاختبار لتحريض التبلور. تغسل الرسابة بالإيثانول (~750 غ/ل) TS ويجفف عند 105 م°. درجة حرارة الانصهار، قرابة 156 م° (الكودين الأساس).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المُجففة؛ $[a]_{D}^{20\,^{\circ}C} = -98 \text{ to } -120^{\circ}$.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.70 غ في مزيج من 2 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و20 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.35 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 0.50 غ في 20 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 1 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.40 غ في 10 مل من الماء صافياً ولا تزيد شدة اللون عن لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°: لا تفقد فسفات الكودين (نصف الهيدرات) أكثر من 30 ملغ/غ. ولا تفقد فسفات الكودين أحادية ونصف الهيدرات أقل من 50 ملغ/غ ولا أكثر من 70 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.04 غ مل، 4.2 - 5.0.

القلوانيات المشابهة Related alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromaatography" (المجلد 1، الصفحة 84). ويستخدم هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 72 حجماً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و30 حجماً من السيكلوهكسان R و6 حجوم من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 4 حجوم من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS و1 حجماً من الإيثانول (~750 غ/ل)، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.66 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ بواسطة محلول أيودو بزموثات البوتاسيوم TS2 ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير بواسطة محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 39.74 ملغ من $C_{18}H_{21}NO_3, H_3PO_4$.

- - - - -

COFFEINUM

الكافيين Caffeine

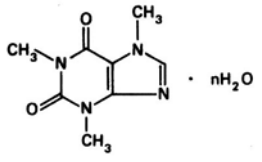
الكافيين اللامائي Caffeine anhydrous

الكافيين أحادي الهيدرات Caffeine monohydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_{10}N_4O_2$ (اللامائي)؛ $C_8H_{10}N_4O_2, H_2O$ (أحادي الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 194.2 (اللامائي)؛212.2 (أحادي الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



n = 0 (anhydrous)
n = 1 (monohydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

3,7-Dihydro-1,3,7-trimethyl-1*H*-purine-2,6-dione; CAS Reg. No. 58-08-2 (anhydrous). 3,7-Dihydro-1,3,7-trimethyl-1*H*-purine-2,6-dione monohydrate; CAS Reg. No. 5743-12-4 (monohydrate).

الوصف Description: بلورات عديمة اللون ، حريرية أو مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 60 جزءاً من الماء وفي 100 جزء من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: منبه عصبـي مركزي.

التخزين Storage: يجب حفظ الكافيين في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن تصرح تسمية الكافيين على الحاوية فيما إذا كانت المادة بالشكل أحادي الهيدرات أو بالشكل اللامائي.

معلومات إضافية Additional information: يتزهر الكافيين أحادي الهيدرات في الهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الكافيين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_{10}N_4O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق الاختبار A بمفرده أو أن تطبق الاختبارات B وC وD معاً.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). ويجب أن تجفف المادة مسبقاً لأجل الكافيين أحادي الهيدرات حتـى الوزن الثابت عند 80 م°. يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الكافيين RS أو مع الطيف المرجعي للكافيين *reference spectrum*.

B: يضاف إلى 10 ملغ، محتواة في بوتقة من الخَزف، 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS و0.5 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل) TS ويبخر حتـى الجفاف على حمام مائي. يضاف 1 قطرة من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS؛ تكتسِب الثمالة لوناً أرجوانياً، يختفي لدى إضافة 2-3 قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS.

C: يضاف إلى محلول مشبع عدة قطرات من محلول اليود TS؛ يبقى المحلول صافياً. يضاف عدة قطرات من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS؛ ينتج رسابة بنية. تذوب الرسابة بالإستِعدال بواسطة محلول هيدروكسيد

الصوديوم (~80 غ/ل) TS.

D: تبلغ درجة حرارة الانصهار بعد التجفيف عند 80 م°، قرابة 236 م°.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.50 غ في 10 مل من الماء الخالي صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 80 م°؛ لا يفقد الكافيين (اللامائي) أكثر من 5.0 ملغ/غ. لا يفقد الكافيين أحادي الهيدرات أقل من 50 ملغ/غ ولا أكثر من 90 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 4.8-6.6.

المواد المشابهة Related substances: يطبّق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، وتستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 4 حجوم من 1-بوتانول R و3 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS كطور متحرك. يحضر 2 محلول في مزيج من 6 حجوم من الكلوروفورم R و4 حجوم من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من المحلول A و5 مكرولتر من المحلول B. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.18 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من أنهيدريد الأسيتيك R و20 مل من التولوين ويعاير بواسطة محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.42 ملغ من $C_8H_{10}N_4O_2$.

- - - - -

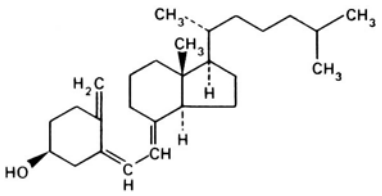
COLECALCIFEROLUM

كوليكالسيفيرول Colecalciferol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{27}H_{44}O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 384.7

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(5*Z*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3*β*-ol; CAS Reg. No. 67-97-0.

الاسم الآخر Other name: كوليكالسيفيرول Cholecalciferol

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: فيتامين، مضاد الرخد.

التخزين Storage: يجب حفظ الكوليكالسيفيرول في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، في غلاف جوي خامِل، محمية من الضوء وأن تخزن في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك الكوليكالسيفيرول تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة العالية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الكوليكالسيفيرول على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من $C_{27}H_{44}O$.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق الإختبار A بمفرده أو أن يطبق الإختباران B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الكوليكالسيفيرول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للكوليكالسيفيرول.

B: يذاب 1 ملغ في 1 مل من ثنائي كلوريد الإيثيل R ويضاف 4 مل من محلول ثلاثي كلوريد الأنتيمون TS؛ ينتج لون برتقالي ضارب للأصفر.

C: يذاب 5 ملغ في 5 مل من الكلوروفورم R ويضاف 0.3 مل من أنهيدريد الأسيتيك R و0.1 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويخض بقوة؛ ينتج لون أحمر ساطع يتبدل سريعاً مروراً بالبنفسجي إلى الأزرق وأخيراً إلى الأخضر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل محضر بشكل طازج في الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS؛ $[a]_D^{20\,°C} = +105 \text{ to } +112°$.

7-ديهيدروكوليستيرول 7-Dehydrocholesterol: يذاب 0.04 غ في 2 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS باستخدام أنبوب اختبار ذي سدادة زجاجية ويضاف 1 مل من محلول الديجيتونين digitonin TS؛ يبقى المحلول الناتج صافياً لمدة 12 ساعة.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ ، موزونة بمضبوطية وبمساعدة التسخين في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخَفف 5.0 مل من هذا المحلول حتـى 100 مل بالمذيب نفسه. ويقاس التماص دون تأجيل من خلال طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المُخفف عند طول موجة أعظمي قرابة 265 نانومتر. يحسب مقدار $C_{27}H_{44}O$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع الكوليكالسيفيرول RS المفحوص بالمشابهة وبالتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بشكل كافٍ 0.48 ± 0.03.

- - - - -

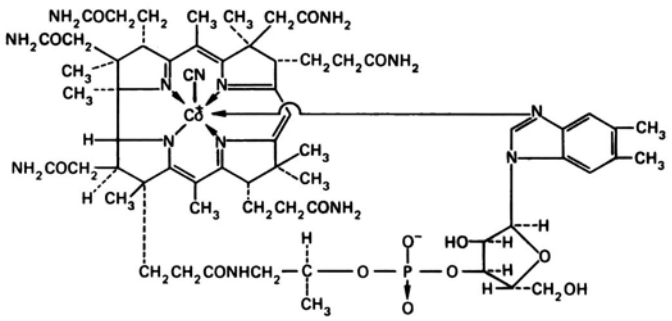
CYANOCOBALAMINUM

سيانوكوبالامين Cyanocobalamin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1355

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

α-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)cobamide cyanide; CAS Reg. No. 68-19-9.

الاسم الآخر Other name: فيتامين B_{12}.

الوصف Description: بلورات حمراء داكنة اللون أو مسحوق بلّوري أحمر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 80 جزءاً من الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مكون للدم.

التخزين Storage: يجب حفظ السيانوكوبالامين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد الشكل اللامائي للسيانوكوبالامين مادة مسترطبة بشكل كبير.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السيانوكوبالامين على ما يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص ِلمحلول بتركيز 20 مكروغرام/مل عندما يشاهد في أطوال الأمواج ما بين 230 نانومتر و600 نانومتر، 3 امتصاصات أعظمية عند قُرابة 278 نانومتر و361 نانومتر و550 نانومتر؛ تكون نسبة التماص ِلطَبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة 361 نانومتر إلى التماص عند طول الموجة 278 نانومتر، ما بين 1.70 و1.90، ونسبة التماص عند 361 نانومتر إلى التماص عند 550 نانومتر ما بين 3.15 و3.45.

B: يمزج 1 ملغ مع قرابة 10 ملغ من سلفات البوتاسيوم R و2 قطرة من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، يسخن المزيج بعناية للإحمرار وحتـى ينصهر. يبرد، تحطم الكتلة بواسطة قضيب زجاج وتذاب في 3 مل من الماء بالغليان. يضاف 1 قطرة من محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS وقطرة تلو القطرة من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS حتـى يكاد أن يصبح المحلول قرنفلياً (أحمر وردي). يضاف 0.5 غ من أسيتات الصوديوم R، 0.5 مل من محلول حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS و0.5 مل من محلول 1-nitroso-2-naphthol-3,6-disodium disulfonate (2 غ/ل) TS؛ يظهر في الحال لون أحمر أو برتقالي إلى أحمر. يضاف 0.5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS ويغلى مدة 1 دقيقة؛ يبقى اللون الأحمر.

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون محلول 20 ملغ في 10 مل من الماء صافياً.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلو باسكال أو قُرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 120 ملغ/غ.

سيانوكوبالامين الكاذب Pseudocyanocobalamin: يذاب 1 ملغ في 20 مل من الماء. ينقَل المحلول إلى قَاصِلَة صغيرة، يضاف 5 مل من مزيج من حجوم متعادلة من رباعي كلوريد الكربون R وأورثو كريزول R مقَطر بشكل طازج ويخض جيداً قرابة 1 دقيقة. يترك لينفصل، تسحب الطبقة السفلى إلى قاصِلَة صغيرة ثانية، يضاف مزيج من 2.5 مل من محلول حمض السلفوريك (~570غ/ل) TS و2.5 مل من الماء ، يخض جيداً ويترك لينفصل كاملاً (يمكن تيسير فَصل الطبقات بالتنبيذ). يحضر محلول مرجعي يحوي 1.5 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.002 مول/ل) VS في 250 مل من الماء. تكون الطبقة العليا المفصولة لمحلول الاختبار عديمة اللون أو لا تزيد شدة اللون عن لون المحلول المرجعي عندما تقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatoraphy" (المجلد 1، الصفحة 84) وتستخدم أجزاء متعادلة من هلامة السيليكا R1 ومادة R1 Kieselguhr كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من الكلوروفورم R و10 حجوم من الميثانول R و3 حجوم من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS كطور متحرك. وتجرى جميع العمليات محمية من الضوء. يطبق منفصلا على الصفيحة 10 مكرولتر من 3 محاليل، المحلول (A): يحوي 5.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B. ولا تكون أكثر من بقعة واحدة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قُرابة 0.03 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 1000 مل. ويعين التماص لهذا المحلول في طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة الأعظمي قُرابة 361 نانومتر ويحسب محتوى $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$، باستعمال القيمة التماصية: 20.7 ($E^{1\%}_{1cm} = 207$)

- - - - -

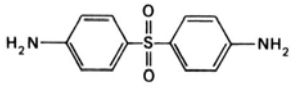
DAPSONUM

دابسون Dapsone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{12}N_2O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 248.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4,4′-Sulfonyldianiline; 4,4′-sulfonylbis[benzenamine]; 4,4′-diaminodiphenylsulfone; CAS Reg. No. 80-08-0.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 7000 جزء من الماء وفي 30 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الأسيتون R.

الفئة Category: مضاد للجذام.

التخزين Storage: يجب حفظ الدابسون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك الدابسون تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب، حتـى في غياب الضوء ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة العالية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الدابسون على ما يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{12}N_2O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 5.0 مكروغرام/مل في الميثانول R، عندما يشاهد في أطوال الأمواج ما بين 230 نانومتر و350 نانومتر، إمتصاصاً أعظمياً عند قرابة 260 نانومتر و295 نانومتر؛ يبلغ التماصان من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طولي الموجتين الأعظميتين 260 نانومتر و295 نانومتر قُرابة 0.72 و1.20، على التوالي.

B: انظر الاختبار لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B.

C: يعطي قُرابة 0.1 غ التفاعل الموصوف لأجل استعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General Identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119) وينتج رسابة شديدة الإحمرار.

D: درجة حرارة الإنصهار، قرابة 178 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، ولكن تستخدم حجيرة لا مغطاة وهلامة السيليكا R3 كمادة مغللة ومزيج من 8 حجوم من التولوين R و4 حجوم من الأسيتون R المُشبع بالماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من 5 محاليل في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 10 ملغ من الدابسون RS في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (D): يحوي 20 مكروغرام من مادة الاختبار في كل 1مل والمحلول (E): يحوي 0.10 ملغ من 4,4′-thiodianiline RS في كل 1 مل. ويجب أن يحضر محلول4,4′-thiodianiline RS بشكل طازج. يصب الطور المتحرك في الحجيرة وتدخل الصفيحة حالا بغية تجنب التشبع المُسبق. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، ترذ بواسطة محلول 4-dimethylaminocinnamaldehyd TS2. تسخن الصفيحة عند 100 م° ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة التـي تنتج من المحلول C أكثر شدة من أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، وإضافة لذلك، لا تكون أكثر من بقعتين اثنتين من البقع الثانوية أكثر شدة من البقعة التـي تنتج من المحلول D. علاوة على ذلك، لا ترى بقعة متطابقة في الموقع والمنظر مع البقعة التـي تنتج من المحلول E.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 133) ويستخدم قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، تذاب في مزيج من 15 مل من الماء و15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS وتعاير بواسطة محلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم يكافئ 12.42 ملغ من $C_{12}H_{12}N_2O_2S$.

- - - - -

DEXAMETHASONI ACETAS

أسيتات الديكساميتازون Dexamethasone acetate

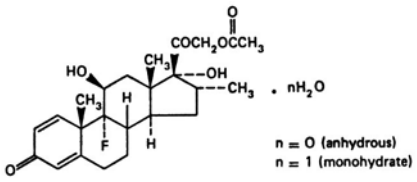
أسيتات الديكساميتازون اللامائية anhydrous

أسيتات الديكساميتازون أحادية الهيدرات monohydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{24}H_{31}FO_6$ (اللامائية)؛ $C_{24}H_{31}FO_6, H_2O$ (أحادية الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 434.5 (اللامائية)؛ 452.5 (أحادية الهيدرات).

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate; 21-(acetyloxy)-9-fluoro-11β,17-dihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 1177-87-3 (anhydrous).
9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate monohydrate; 21-(acetyloxy)-9-fluoro-11β,17-dihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione monohydrate; CAS Reg. No. 55812-90-3 (monohydrate).

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 40 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: قشراني سكري كُظْري.

التخزين Storage: يجب حفظ أسيتات الديكساميتازون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن تصرح التسمية على حاوية أسيتات الديكساميتازون فيما إذا كانت المادة بالشكل أحادي الهيدرات أو بالشكل اللامائي.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحوي أسيتات الديكساميتازون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{24}H_{31}FO_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارات A وB وC وE أو الاختبارات B وC وD وE.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء لأجل الشكل اللامائي مع الطيف الذي ينتج من أسيتات الديكساميتازون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لأسيتات الديكساميتازون. ويتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء لأجل أحادية

الهيدرات مع الطيف الذي ينتج من أسيتات الديكساميتازون أُحادية الهيدرات RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لأسيتات الديكساميتازون أُحادية الهيدرات.

B: يذاب 22 ملغ في 20 مل من محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS ويخفف 2 مل إلى حجم 20 مل بالمُذيب نفسه. ويضاف إلى 2 مل من هذا المحلول موضوعة في أنبوب اختبار ذي سدادة، 10 مل من محلول فينيل هيدرازين/حمض السلفوريك TS، يمزج، ويسخن في حمام مائي بدرجة حرارة 60 م° مدة 20 دقيقة ويبرد حالاً. لا يقل تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 423 نانومتر عن 0.42 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

C: انظر الاختبار الموصوف آنفاً تحت عنوان "الستيروبدات المشابهة Related steroids". تتوافق البقع الرئيسية التـي تنتج من المحلولين A وC في الموقع مع تلك الناتجة من المحلول B. إضافة إلى أن مظهر وشدة البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A تتوافق مع تلك الناتجة من المحلول B.

D: يطبق الإحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام 7 ملغ من مادة الاختبار ومزيج من 0.5 من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS و20 مل من الماء كسائل ماص. عندما تكتمل العملية، يضاف 0.1 مل إلى مزيج من 0.1 مل من محلول آليزارين سلفونات الصوديوم (1 غ/ل) TS المُحضر طازجاً و0.1 مل من محلول نترات الزيركونيل TS Zirconyl nitrate؛ يتبدل اللون الأحمر للمحلول إلى أصفر واضح.

E: يسخن 0.05 غ مع 2 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (0.5 مول/ل) VS في حمام مائي مدة 5 دقائق. يبرد ويضاف 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~700 غ/ل) TS ويغلى على نحو لطيف مدة 1 دقيقة؛ تنتج أسيتات الإيتيل، التـي يمكن إدراكها من رائحتها (يجرى العمل بحذر).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[a]_D^{20°C} = +82 \text{ to } +88°$.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: يوزن 0.1 غ وتستعمل بوتقة من البلاتين؛ لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 100 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق). يستعمل قرابة 0.5 غ من المادة لأجل الشكل اللامائي؛ لا يفقد أكثر من 0.5 ملغ/غ. ويستعمل قرابة 0.15 غ من المادة لأجل أُحادية الهيدرات؛ لا يفقد أقل من 35 ملغ/غ ولا أكثر من 45 ملغ/غ.

الستيرويدات المشابة Related steroids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، ويستخدم هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج

من 77 حجماً من ثنائي كلوروميثان R و15 حجماً من الأثير R و8 حجوم من الميثانول R و1.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R ، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 15 ملغ من أسيتات الديكساميتازون RS في كل 1 مل؛ يطبق أيضاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلول ثالث (C): مركب من مزيج من حجوم متعادلة من المحلولين A وB و1 مكرولتر من محلول رابع (D): يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل من مزيج المذيب نفسه كما استخدِم لأجل المحلولين A وB. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار من الهواء حتـى يتم تبخر المذيبات وتسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق؛ تترك لتبرد، ترذ بواسطة محلول زرقة التترازوليوم/هيدروكسيد الصوديوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول D.

المقايسة Assay:

- يجب أن تكون المحاليل محمية من الضوء أثناء المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يحفف 20 مل من هذا المحلول بكمية كافية من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ينقَل 10.0 مل من المحلول المُخفف إلى حوجلة ذات حجم 25 مل مدرجة حجمياً، ويضاف 2.0 مل من محلول زرقة التترازوليوم/إيثانول TS ويطرد الهواء بواسطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. ويضاف في الحال 2.0 مل من محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم/إيثانول TS ويطرد الهواء مرة ثانية بواسطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. تسد الحوجلة وتمزج المحتويات بالتدوير الخفيف وتترك للاستقرار مدة 1 ساعة في حمام مائي بدرجة حرارة 30 م°. يبرد بسرعة ويضاف كمية كافية من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل ويمزج. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 525 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوي محلولاً محضراً بمعالجة 10 مل من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS بأسلوب مشابه. يحسب مقدار $C_{24}H_{31}FO_6$ في المادة المُختبرة بالمقارنة مع أسيتات الديكساميتازون RS، المفحوصة بالتشابه والتزامن.

- - - - -

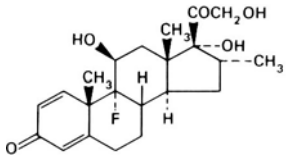
DEXAMETHASONUM

ديكساميتازون Dexamethasone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{29}FO_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 392.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 50-02-2.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: قشراني سكري كُظْري Adrenoglucocorticoid.

التخزين Storage: يجب حفظ أسيتات الديكساميتازون في حاوية مغلقة بإحكام ، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الديكساميتازون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{22}H_{29}FO_5$ ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارات A وB وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الديكساميتازون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للديكساميتازون RS.

B: يذاب 20 ملغ في 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويخفف 2 مل إلى 20 مل بالمذيب نفسه. ويضاف إلى 2 مل من هذا المحلول موضوعة في أنبوب اختبار ذي سدادة مقدار 10 مل من محلول الفينيل هيدرازين/حمض السلفوريك TS، يمزج ويسخن في حمام مائي بدرجة حرارة 60 م° مدة 20 دقيقة ويبرد في الحال. لا يقل تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 423 نانومتر، عن 0.42 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس

وبحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

C: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "الستيرويدات المُشابهة Related steroids". تتوافق البقع التـي تنتج من المحلولين A وC في الموقع مع تلك الناتجة من المحلول B. إضافة إلى أن مظهر وشدة البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A يتوافق مع تلك الناتجة من المحلول B.

D: يطبق الإحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، ويستخدم 7 ملغ من مادة الاختبار ومزيج من 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) TS و20 مل من الماء كسائل ماص. وعندما يكتمل العمل يضاف 0.1 مل إلى مزيج من 0.1 مل من محلول آليزارين سلفونات الصوديوم (1غ/ل) sodium alizarinsulfonate TS المحضر طازجاً و0.1 مل من محلول نترات الزيركونيل Zirconyl nitrate TS؛ يتبدل اللون الأحمر للمحلول إلى أصفر واضح.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[a]_{\mathrm{D}}^{20\,^{\circ}\mathrm{C}} = +72 \text{ to } +80^{\circ}$.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: يوزن 0.1 غ وتستعمل بوتقة من البلاتين؛ لا يزيد عن 5.0ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 100 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الستيرويدات المشابهة Related steroids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، ويستخدم هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 77 حجماً من ثنائي كلور الميثان R1 و15 حجماً من الأثير R و8 حجوم من الميثانول R و1.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 15 ملغ من الديكساميتازون RS في كل 1 مل؛ يطبق أيضاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلول ثالث (C): مركب من مزيج من حجوم متعادلة من المحلولين A وB و1 مكرولتر من محلول رابع (D): يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل من مزيج المذيب نفسه الذي استخدِم لأجل المحلولين A وB. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتم تبخر المذيبات وتسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق؛ تترك لتبرد، ترذ بواسطة محلول زرقة التترازوليوم/هيدروكسيد الصوديوم TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول D.

المقايسة Assay:

- يجب أن تكون المحاليل محمية من الضوء أثناء المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يخفف 20 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ينقَل 10.0 مل من المحلول المُخفف إلى حوجلة ذات حجم 25 مل مدرجة حجمياً ويضاف 2.0 مل من محلول زرقة التترازوليوم/الإيثانول TS ويطرد الهواء من الحوجلة بواسطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. ويضاف في الحال 2.0 مل من محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم/إيثانول TS ويطرد الهواء مرة ثانية بوساطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. تسد الحوجلة ، تمزج المحتويات بالتدوير الخفيف وتترك للاستقرار مدة 1 ساعة في حمام مائي بدرجة حرارة 30 م°. يبرد بسرعة ويضاف كمية كافية من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل ويمزج. يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 525 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوي محلولاً محضراً بمعالجة 10 مل من محلول الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS بأسلوب مشابه. يحسب مقدار $C_{22}H_{29}FO_5$ في المادة المُختبرة بالمقارنة مع الديكساميتازون RS المفحوص بالمشابهة والتزامن.

- - - - -

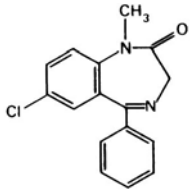
DIAZEPAMUM

Diazepam ديازيبام

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{13}ClN_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 284.7

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7-Chloro-1,3-dihydro-1-methyl-5-phenyl-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one; CAS Reg. No. 439-14-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو تقريباً أبيض؛ عديم الرائحة أو تقريباً عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في

الكلوروفورم R.

الفئة Category: مهدئ Tranquilizer.

التخزين Storage: يجب حفظ الديازيبام في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الديازيبام على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{16}H_{13}ClN_2O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

ملاحظة: يستخدم لأجل الاختبارين B وC آنية زجاجية ذات أكتينية منخفضة low-actinic glassware ويقاس خلال 30 دقيقة.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الديازيبام RS أو مع الطيف المرجعي للديازيبام *reference spectrum*.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 8.0 مكروغرام/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS عندما يشاهد في أطوال الأمواج ما بين 230 نانومتر و350 نانومتر امتصاصات أعظمية عند قُرابة 241 نانومتر و286 نانومتر؛ تكون التماصات لطبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج 241 نانومتر و286 نانومتر قُرابة 0.80 و0.38، على التوالي (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

C: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 0.030 ملغ/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS عندما يشاهد في أطوال الأمواج ما بين 325 نانومتر و400 نانومتر امتصاصاً أعظمياً عند قرابة 362 نانومتر؛ يكون تماص طبقة بثخانة 1سم عند طول الموجة هذا قرابة 0.44 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

D: يطبق الإحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام 20 ملغ من مادة الاختبار و5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS كسائل ماص. وعند إكمال العمل ، يحمض بمحلول حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS ويغلى بلطف مدة 2 دقيقة؛ يعطي المحلول التفاعل A، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: 131-135م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 50 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار في ضوء مخفف كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 1 حجماً من الإيثانول منـزوع الماء (الجَفيف) R و24 حجماً من أسيتات الإيثيل كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين محضرين طازجاً في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 0.20 غ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من 5-كلور-2-ميثيلامين بنـزوفينون 5-chloro-2-methlaminobenzophenone RS، في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.55 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير بوساطة محلول حمض البيرو كلوريك (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non- aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيروكلوريك) 0.1 مول/ل) VS يكافئ 28.47 ملغ من $C_{16}H_{13}ClN_2O$.

متطلبات إضافية لأجل الديازيبام المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Diazepam for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 11.6 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

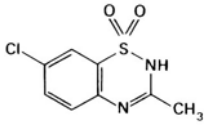
DIAZOXIDUM

ديازوكسيد Diazoxide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_7ClN_2O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 230.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7-Chloro-3-methyl-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine 1,1-dioxide;
CAS Reg. No. 364-98-7.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الأثير R ولا في الكلوروفورم R؛ حر الذوبان في ثنائي ميثيل فورماميد R؛ شحيح الذوبان في محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: خافِض ضغط الدم Antihypertensive.

التخزين Storage: يجب حفظ الديازوكسيد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الديازوكسيد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_7ClN_2O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففَة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 45). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الديازوكسيد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للديازوكسيد.

B: انظُر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 17 حجماً من أسيتات الإيثيل R و4 حجوم من الميثانول R و3 حجوم من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من ثلاثة محاليل في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.15 ملغ من الديازوكسيد RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاسشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تصبح رائحة الأمونيا غير قابلة للكشف، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من مزيج من 2 حجماً من ثنائي ميثيل فورماميد R و1 حجماً من الماء ويعاير بوساطة محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 23.07 ملغ من $C_8H_7ClN_2O_2S$.

- - - - -

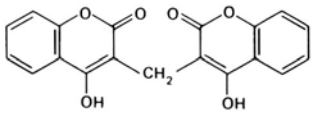
DICOUMAROLUM

ديكومارول Dicoumarol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{12}O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 336.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3,3′-Methylenebis[4-hydroxycoumarin]; 3,3′-methylenebis[4-hydroxy-2*H*-1-benzopyran-2-one]; CAS Reg. No. 66-76-2.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو كريمي؛ الرائحة مميزة ومغثِية.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS ولا في الأثير R؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مضاد التخثر (مانِع التخثّر) Anticoagulant.

التخزين Storage: يجب حفظ الديكوماورول في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الديكوماورول على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{19}H_{12}O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففَة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 45). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الديكوماورول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للديكوماورول.

B: يصهر 0.2 غ مع 0.2 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R، يبرد، يحرك مع 5 مل من الماء، يرشح وتحمض الرشاحة بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ /ل) TS؛ ينتج رسابة بلورية بيضاء (حمض الساليسيليك). تستبقى الرشاحة لأجل الاختبار C.

C: يضاف إلى 1 مل من الرشاحة الناتجة من الاختبار B مقدار 5 مل من الماء ومزيج من 1 قطرة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS و2 قطرة من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ /ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.5 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°، لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يخض 0.5 غ مع 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أُكسيد الكربون R مدة 1 دقيقة ويرشح؛ تعاير الرشاحة بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ويستخدم محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من 1-بوتيلامين R، يضاف 5 قطرات من

محلول بنفسجية الآزو azo violet TS ويعاير بمحلول ميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS حتـى نقطة النهاية الزرقاء الغامقة، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B، (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول ميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.82 ملغ من $C_{19}H_{12}O_6$.

- - - - -

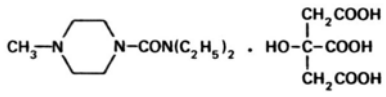
DIETHYLCARBAMAZINI DIHYDROGENOCITRAS

سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين Diethylcarbamazine dihydrogen citrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{21}N_3O, C_6H_8O_7$ أو $C_{16}H_{29}N_3O_8$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 391.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N,N-Diethyl-4-methyl-1-piperazinecarboxamide citrate (1:1); *N,N*-diethyl-4-methyl-l-piperazinecarboxamide 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate (1:1); CAS Reg. No. 1642-54-2.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ ذواب في 35 جزءاً من محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مبيد الفيلاريات Filaricide.

التخزين Storage: يجب حفظ سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تعد سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين مادة مسترطبة؛ تملك مذاقاً حامضاً ومراً. تتدرك سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء ، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلب العام General requirement: تحتوي سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{10}H_{21}N_3O$, $C_6H_8O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الإختبارين A وD أو الاختبارين B وC.

A: يذاب 0.05 غ في 25 مل من الماء. يضاف 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ /ل)TS و4 مل من ثنائي سلفيد الكربون R ويخض مدة 2 دقيقة. تفصل الطبقة المائية. تنبذ الطبقة السفلى عند الضرورة وترشح من خلال مرشح جاف وتجمع الرشاحة في حوجلة صغيرة مزودة بسدادة زجاجية. يجرى فحص المحلول المرتشح باستعمال ثنائي سلفيد الكربون R كشاهد blank كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين RS المعالجة بالمُشابهة أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum*_لثنائي إيثيل كاربامازين الأساس.

B: يذاب 0.5 غ في 10 مل من الماء، يضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1مول/ل) VS، ويستخلَص بوساطة 4 كميات متتابعة كل منها 5 مل من الكلوروفورم R.

تستبقى الطبقة المائية لأجل الاختبار C. تغسل الخلاصات الكلوروفورمية المجمعة بالماء، يرشح من خلال سِدادة من القطن ويبخر الكلوروفورم. يضاف 1 مل من يوديد الإيثيل R إلى الثمالة، ويسخن بشكل خفيف تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 5 دقائق. يبرد، يفصل الزيت الأصفر اللزج ويذاب في الإيثانول (~750غ/ل) سTS. يضاف، مع التحريك المستمر، كمية كافية من الأثير_لترسيب مِلح الأمونيوم الرباعي ويرشح. تذاب الرسابة في الإيثانول (~750/ل) TS، ويعاد الترسيب مرة ثانية بوساطة الأثير R ويجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 152 م° (1 ثنائي إيثيل كاربامويل-4-ميثيل ـبيبرازين إثيوديد 1-diethylcarbamoyl-4-methylpiperazine ethiodide).

C: تعطي الطبقة المائية الناتجة من الإختبار B التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

D: تبلغ درجة حرارة الانصهار، بعد التجفيف بدرجة حرارة 80 م°، قرابة 137 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛

يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكرو غرام/غ.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، وباستعمال قرابة 1 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 30 ملغ/مل، 3.5 - 4.5.

***N*-ميثيل بيبيرازين *N*-Methylpiperazine:** يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 6 حجوم من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و3 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و1 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من *N*-ميثيل بيبيرازين *N*-Methylpiperazine R في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ بمحلول مزيج من 3 حجوم من محلول كلوريد البلاتين (60 غ/ل) TS و97 حجماً من الماء و100 حجم من محلول يوديد البوتاسيوم (60 غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة الناتجة من المحلول B أشد كثافة من أية بقعة، متوافقة في الموقع والمظهر ، تنتج من المحلول A.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 وتعاير بمحلول حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 39.14 ملغ من $C_{10}H_{21}N_3O, C_6H_8O_7$.

- - - - -

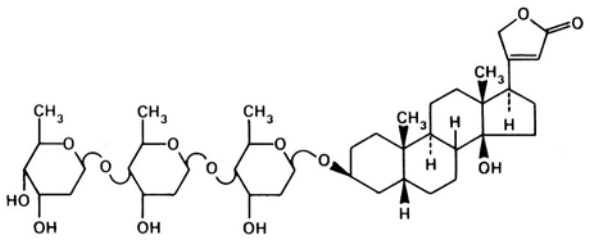
DIGITOXINUM

ديجيتوكسين Digitoxin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{41}H_{64}O_{13}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 765.0

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3*β*-[(*O*-2,6-Dideoxy-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-*O*-2,6-dideoxy-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl)-oxy]-14-hydroxy-5*β*-card-20(22)-enolide; CAS Reg. No. 71-63-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري مِكْروي أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مقوي للقلب Cardiotonic.

التخزين Storage: يجب حفظ الديجيتوكسين في حاوية مغلقة جيداً ، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يعد الديجيتوكسين مادة سامة جداً ويجب توخي الحذر والعناية عند معاملته بالأيدي.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الديجيتوكسين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من $C_{41}H_{64}O_{13}$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبارات A وB وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الديجيتوكسين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للديجيتوكسين.

B: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من الفورماميد R و90

حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، يغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب لارتفاع 15 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار مدة 5 دقائق على الأقل. تستعمل الصفيحة المُشربة خلال 2 ساعة، وبطبق الاستشراب في اتجاه الإشراب نفسه. ويستعمل كطور متحرك، مزيج من 50 حجماً من الزايلين xylene R و50 حجماً من إيثيل ميثيل كيتون R و4 حجوم من الفورماميد R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 3 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي مادة الاختبار، والمحلول (B): يحوي الديجيتوكسين RS، وكل من المحلولين محضر بإذابة 50 ملغ في مزيج من حجوم متعادلة من الكلوروفورم R والميثانول R لإعطاء حجم بقدر 10 مل ومن ثَم تخفيف 1 مل إلى 5 مل بالميثانول R. وتترك الصفيحة حتـى يصبح الطور المتحرك على مسافة 12 سم. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف بدرجة حرارة 115 م° مدة 20 دقيقة، تبرد، ترذ بمزيج من 15 حجماً من محلول بتركيز 25 غ من حمض ثلاثي كلور أسيتيك R في 100 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و1 حجماً من محلول بتركيز 30 ملغ/مل من tosylchloramide sodium R محضر طازجاً، ثم تسخن الصفيحة بدرجة حرارة 115 م° مدة 5 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 1 ملغ في 1 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS بالتسخين بشكل خفيف. يبرد المحلول ويضاف 1 مل من محلول ثنائي نِتروبنـزين/إيثانول TS و1 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS؛ ينشأ لون بنفسجي ومن ثم يتلاشى.

D: يذاب 1 ملغ في 2 مل من محلول محضر بمزج 0.5 مل من محلول كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS و100 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R؛ يضاف بحذَر 1 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS لتشكيل طبقة سفلية؛ ينتج حلقة بنية اللون، لكن دون لون أحمر، عند اتصال السائلين وتكتسب طبقة حمض الأسيتيك بعد بعض الوقت لوناً أزرق (تمييزاً عن الغليكوزيدات المشابهة allied glycosides).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الكلوروفورم R ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20\,°C} = +16.5 \text{ to } 18.5°$.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفّف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

جينوكسين Gitoxin: يذاب قرابة 5 ملغ، موزونة بمضبوطية ، في 1 مل من الميثانول R ويخفف حتـى 25 مل بمحلول مزيج مكون من حجوم متعادلة من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS والغليسيرول R. يترك

للاستقرار مدة 1 ساعة. لا يزيد تماص طبقة بثخانة 1 سم من هذا المحلول عند طول الموجة 325 نانومتر، عندما يقاس مقابل حجيرة مذيب تحوي مزيجاً من حجوم متعادلة من حمض الهيدروكلوريك (250 غ/ل) TS والغليسيرول R، عن 0.28 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 25 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالميثانول R. يوضع 5.0 مل من المحلول المخفف المعد للفحص في حوجلة ذات حجم 25 مل مدرجة حجمياً، يضاف 15 مل من محلول ثلاثي نتروفينول القلوي TS ويخفف حتـى 25 مل بالميثانول R. يوضع جانباً لمدة 30 دقيقة، محمياً من الضوء، ويقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 490 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوي محلول محضر بتخفيف 15 مل من محلول ثلاثي نتروفينول القلوي TS إلى 25 مل بالميثانول R. يحسب مقدار $C_{41}H_{64}O_{13}$ في المادة المُختبرة بالمقارنة مع الديجيتوكسين RS المفحوص بالمشابهة والتزامن.

متطلبات إضافية لأجل الديجيتوكسين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Digitoxin for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظُر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 111.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

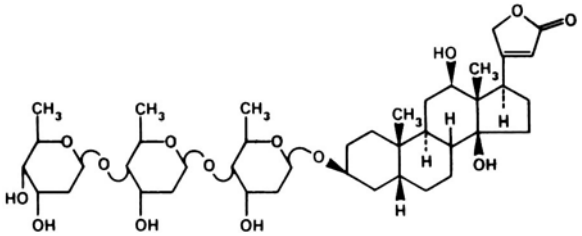
DIGOXINUM

ديجوكسين Digoxin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{41}H_{64}O_{14}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 781.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3*β*-[(*O*-2,6-Dideoxy-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl)-(1→4)-*O*-2,6-dideoxy-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-*β*-D-*ribo*-hexopyranosyl)-oxy]-12*β*,14-dihydroxy-5*β*-card-20(22)-enolide; CAS Reg. No. 20830-75-5.

الوصف Description: بلّورات عديمة اللون أو مسحوق بلّوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الأثير R؛ حر الذوبان في البيريدين R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: مقوي للقلب Cardiotonic.

التخزين Storage: يجب حفظ الديجوكسين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يعد الديجوكسين مادة سامة جداً ويجب توخي الحذر والعناية عند معاملته بالأيدي.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الديجوكسين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{41}H_{64}O_{14}$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبارات A وB وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الديجوكسين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للديجوكسين.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A، في ضوء النهار، في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 1 ملغ في 1 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS بالتسخين اللطيف. يبرد المحلول ويضاف 1 مل من محلول ثنائي ـنتروبنـ ـزين/إيثانول TS و1 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS؛ ينشأ لون بنفسجي ومن ثم يتلاشى.

D: يذاب 1 ملغ في 2 مل من محلول محضر بمزج 0.5 مل من محلول كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS و100 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R؛ يضاف بحذَر 1 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS لتشكيل طبقة سفلية؛

ينتج حلقة بنية اللون، لكن دون لون أحمر عند اتصال السائلين، وتكتسب طبقة حمض الأسيتيك بعد بعض الوقت لوناً أزرق (تمييزاً عن الغليكوزيدات المشابهة allied glycosides).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في البيريدين R؛ $[a]_{546\ nm}^{20\ °C} = +13.6\ \text{to}\ 14.2°$.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفّف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

جيتوكسين Gitoxin: يذاب قرابة 5 ملغ، موزونة بمضبوطية،في 1 مل من الإيثانول (~675غ/ل) TS بالتسخين اللطيف، ويخفف إلى 25 مل بمحلول مزيج من حجوم متعادلة من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS والغليسيرول R. يترك للاستقرار مدة 1 ساعة. لا يزيد تماص طبقة بثخانة 1 سم من هذا المحلول عند طول الموجة 352 نانومتر، عندما يقاس مقابل حجيرة مذيب تحوي مزيجاً من حجوم متعادلة من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS والغليسيرول R، عن 0.22 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من الفورماميد R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، وتغمس قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب لارتفاع 15 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار مدة 5 دقائق على الأقل. تستعمل الصفيحة المُشربة خلال 2 ساعة، ويطبق الاستشراب باتجاه الإشراب نفسه. ويستعمل كطور متحرك مزيج من 50 حجماً من الزايلين Xylene R و50 حجماً من إيثيل ميثيل كيتون R و4 حجوم من الفورماميد R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من ثلاثة محاليل في مزيج من حجوم متعادلة من الميثانول R والكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 5.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 5.0 ملغ من الديجوكسين RS في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.25 ملغ من الديجيتوكسين RS في كل 1 مل. وتترك الصفيحة حتـى يصبح الطور المتحرك على مسافة 12 سم. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف بدرجة حرارة 115 م° مدة 20 دقيقة، تبرد، ترذ بمحلول مزيج مكون من 15 حجماً من محلول بتركيز 25 غ من حمض ثلاثي كلور أسيتيك R في 100 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و1 حجماً من محلول tosylchloramide sodium R محضر طازجاً بتركيز 30 ملغ/مل، ومن ثم تسخن الصفيحة بدرجة حرارة 115 م° مدة 5 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A في

الأشعة فوق البنفسجية، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.05 غ، موزونة بمضبوطية ، في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 25 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول حتـى 100 مل بالميثانول R. يوضع 5.0 مل من المحلول المخفف المعد للفحص في حوجلة ذات حجم 25 مل مدرجة حجمياً، يضاف 15 مل من محلول ثلاثي نتروفينول القلوي TS ويخفف إلى 25 مل بالميثانول R. يوضع جانباً مدة 30 دقيقة، محمياً من الضوء ويقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 490 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوي محلولاً محضراً بتخفيف 15 مل من محلول ثلاثي نتروفينول القلوي TS إلى 25 مل بالميثانول R. يحسب مقدار $C_{41}H_{64}O_{14}$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع الديجوكسين RS المفحوص بالمشابهة والتزامن.

متطلبات إضافية لأجل الديجوكسين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Digoxin for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظُر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 200.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

– – – – –

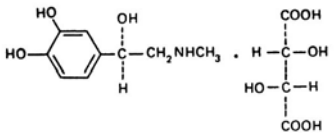
EPINEPHRINI HYDROGENOTARTARAS

طرطرات هيدروجين الأبينيفرين Epinephrine hydrogen tartrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{19}NO_9$ أو $C_9H_{13}NO_3, C_4H_6O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 333.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-(*R*)-3,4-Dihydroxy-α-[(methylamino)methyl]benzyl alcohol L-(+)-tartrate (1:1) (salt); (–)-(*R*)-4-[1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl]-1,2-benzenediol[*R*-(*R**,*R**)]-2,3-dihydroxybutanedioate (1:1) (salt); (–)-α-3,4-dihydroxyphenyl-β-(methylamino)ethanol L-(+)-tartrate; CAS Reg. No. 51-42-3.

الاسم الآخر Other name: طرطرات الأدرينالين (يعد الإسم أدرينالين Adrenalin في بعض الدول علامة تجارية. ويمكن استخدام هذا الاسم في تلك الدول فقط عندما يطّبق على المُنتج المُصنع من قِبل مالِكي العلامة التجارية).

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو أبيض ضارب إلى الرمادي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 3 أجزاء من الماء؛ شحيح الذوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: محاكي الودي Sympathomimetic.

التخزين Storage: يجب حفظ طرطرات هيدروجين الأبينيفرين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون طرطرات هيدروجين الأبينيفرين داكناً بالتدريج لدى التعرض للهواء والضوء. وتتدرك طرطرات هيدروجين الأبينيفرين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي طرطرات هيدروجين الأبينيفرين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_9H_{13}NO_3, C_4H_6O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.10 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر امتصاصاً أعظمياً قرابة الموجة 280 نانومتر؛ يكون تماص طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا قرابة 0.8.

B: يذاب 10 ملغ في الماء وينقَل 1 مل إلى حوجلة تحوي 10 مل من محلول دارئة الفثالات، ذات باهاء TS, 3.4؛ يمكن أيضاً استخدام دارئة أخرى تملك الباهاء نفسه. يضاف 0.5 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يضاف 2 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويترك للاستقرار مدة 1 دقيقة؛ ينتج لون أحمر شديد (تمييزاً عن ليفارتيرينول levarterenol الذي يعطي محلولاً صافياً ذا مسحة قرنفلية اللون).

C: تعطي الرشاحة التـي تنتج عند إجراء تعيين التدوير البصري النوعي (انظر لاحقاً) التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests"، كتفاعل مميز للطرطُرات (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب قرابة 0.5 غ في 20 مل من الماء الذي يحوي قرابة 0.1 غ من ميتابيسلفيت الصوديوم Sodium metabisulfite R، يضاف زيادة قليلة من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS ويترك للاستقرار في البرودة مدة 1 ساعة. يرشح (تحفظ الرشاحة لأجل اختبار الهوية C، انظر آنفاً)، تغسل الرسابة بثلاث كميات، كل منها 2 مل من الماء، متبوعة بمقدار 5 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و5 مل من الأثير R. تجفف الرسابة بدرجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 3 ساعات. يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل من الأبينيفرين الأساس في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS؛ $[a]_D^{20\,C^\circ} = -50 \text{ to } -53^\circ$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.1 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفّف في درجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق مجفف هلامة السيلكا R مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الأدرينالون Adrenalone: لا يزيد تماص طبقة بثخانة 1 سم من محلول بتركيز 4.0 ملغ/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS عند طول الموجة 310 نانومتر، عن 0.2 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

ليفارتيرينول Levarterenol: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء، يضاف 4 مل من محلول دارئة البورات ذات باهاء 9.6 ,TS، أو دارئة أخرى تملك الباهاء نفسه، يمزج، يضاف 1 مل من محلول محضر طازجاً من 1.2-نافثوكينون-4-سلفونات الصوديوم (5 غ/ل) sodium 1.2-naphthoquinone-4-sulfonate, TS، يمزج، ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. يضاف 0.2 مل من محلول كلوريد بنـزألكونيوم benzalkonium chloride TS1، يمزج، يضاف 15 مل من التولوين R، المغسول سابقاً بمحلول دارئة البورات ذات باهاء 9.6، TS والمرتشح من خلال ورق ترشيح جاف، يخض مدة 30 دقيقة ويترك لينفصل، ينبذ عند الضرورة. لا تزيد شدة أي لون أحمر أو أرجوانـي في طبقة التولوين، عن تلك الناتجة من معالجة محلول مكون من 0.40 ملغ من طرطرات هيدروجين ليفارتيرينول R و9.0 ملغ من طرطرات هيدروجين الأبينيفرين R في 1 مل من الماء ، بأسلوب مشابه ، عند المقارنة كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يدفأ قليلاً عند الضرورة ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض

البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 33.33 ملغ من $C_9H_{13}NO_3, C_4H_6O_6$.

متطلبات إضافية لأجل طرطرات هيدروجين الأبينيفرين المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Epinephrine hydrogen tartrate for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*"(انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

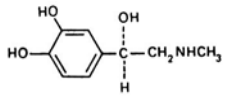
EPINEPHRINUM

أبينيفرين Epinephrine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_{13}NO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 183.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-(*R*)-3,4-Dihydroxy-α-[(methylamino)methyl]benzyl alcohol; (–)-(*R*)-4-[1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl]-1,2-benzenediol; (–)-α-3,4-dihydroxyphenyl-β-methylaminoethanol; CAS Reg. No. 51-43-4.

الاسم الآخر Other name: أدرينالين. (يعد الاسم أدرينالين Adrenalin في بعض الدول علامة تجارية. ويمكن استخدام هذا الاسم في تلك الدول فقط عندما يطّبق على المُنتج المُصنع من قِبل مالِكي العلامة التجارية).

الوصف Description: مسحوق بلّوري مِكروي أبيض أو تقريباً أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الانحلال جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ولا في الأثير R ولا في الكلوروفورم R ولا في الأسيتون R.

الفئة Category: محاكي الودي Sympathomimetic.

التخزين Storage: يجب حفظ الأبينيفرين في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون الأبينيفرين داكناً بالتدريج عند التعرض للهواء الضوء. ويتدرك الأبينيفرين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الأبينيفرين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_9H_{13}NO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.030 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر امتصاصاً أعظمياً قرابة الموجة 280 نانومتر؛ يكون تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا قرابة 0.45.

(يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

B: يذاب 10 ملغ في 10 مل من محلول حمض الهيدروليك (0.01 مول/ل) VS وينقَل 1 مل إلى حوجلة تحوي 10 مل من محلول دارئة الفثالات، ذات باهاء TS, 3.4؛ يمكن أيضاً استخدام دارئة أخرى تملك الباهاء نفسه. يضاف 0.5 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يضاف 2 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويترك للاستقرار مدة 1 دقيقة؛ ينتج لون أحمر شديد (تمييزاً عن ليفارتيرينول levarterenol الذي يعطي محلولاً صافياً ذي مسحة قرنفلية اللون).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 40 ملغ/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (1مول/ل) VS؛ $[a]_D^{20\,^\circ C} = -50 \text{ to } -53^\circ$.

الرماد السلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفّف في درجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق مجفف هلامة السيلكا R مدة 18 ساعة؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يعلو باهاء المحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون عن 7.5.

الأدرينالون Adrenalone: لا يزيد تماص طبقة بثخانة 1 سم من محلول بتركيز 2.0 ملغ/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS عند طول الموجة 310 نانومتر، عن 0.2 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

ليفارتيرينول Levarterenol: يذاب 5.0 ملغ في 1 مل من محلول حمض الطرطريك (5 غ/ل) TS، يضاف 4 مل من محلول دارئة البورات ذات باهاء TS, 9.6، أو دارئة أخرى تملك الباهاء نفسه، يمزج، يضاف 1 مل من محلول محضر طازجاً من 1.2-نافثوكينون-4-سلفونات الصوديوم (5 غ/ل) sodium 1.2-naphthoquinone-4-sulfonate TS،

يمزج ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة، يضاف 0.2 مل من محلول كلور البنـزألكونيوم TS1، يمزج ، يضاف 15 مل من التولوين R، المغسول سابقاً بمحلول دارئة البورات ذات الباهاء TS, 9.6 والمُرتشح من خلال ورق ترشيح جاف، يخض مدة 30 دقيقة ويترك لينفصل، ينبذ عند الضرورة. ويعالج محلول بتركيز 0.40 ملغ من طرطرات هيدروجين ليفارتيرينول R و9.0 ملغ من طرطرات هيدروجين الأبينيفرين R في 1 مل من الماء، بأسلوب مشابه، لا تزيد شدة أي لون أحمر أو أرجوانـي في طبقة التولوين عن تلك الناتجة من المحلول المرجعي عند المقارنة كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي - Non aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 18.32 ملغ من $C_9H_{13}NO_3$.

متطلبات إضافية لأجل الأبينيفرين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Epinephrine for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endodoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 357.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

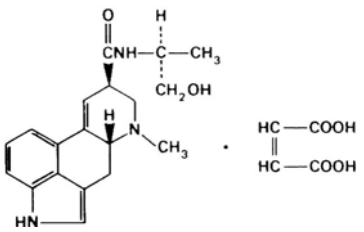
ERGOMETRINI HYDROGENOMALEAS

ماليات هيدروجين الإرغومترين Ergometrine hydrogen maleate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{23}N_3O_2, C_4H_4O_4$، أو $C_{23}H_{27}N_3O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 441.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9,10-Didehydro-*N*-[(*S*)-2-hydroxy-1-methylethyl]-6-methylergoline-8*β*-carboxamide maleate (1:1) (salt); 9,10-didehydro-*N*-[(*S*)-2-hydroxy-1-methylethyl]-6-methylergoline-8*β*-carboxamide (*Z*)-2-butanedioate (1:1) salt; CAS Reg. No. 129-51-1.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض أو أصفر باهِت؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: معجل للولادة Oxytocic.

التخزين Storage: يجب حفظ ماليات هيدروجين الإرغومترين في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، والأفضل في غلاف جوي خامِل، مثل النتروجين، محمية من الضوء وأن تخزن في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون ماليات هيدروجين الإرغومترين داكناً عند التعرض للضوء. وتتدرك ماليات هيدروجين الإرغومترين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي ماليات هيدروجين الإرغومترين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{19}H_{23}N_3O_2, C_4H_4O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 15 ملغ في 5 مل من الماء؛ ينتج تألق أزرق.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "القلوانيات المشابهة Related alkaloid" تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

C: يذاب 2 ملغ في 20 مل من الماء؛ يضاف إلى 1 مل من هذا المحلول 2 مل من محلول 4-ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدِهيد TS1 ويترك للاستقرار قرابة 5 دقائق؛ ينتج لون أزرق غامق.

D: يذاب 2 ملغ في 1 مل من الماء ويضاف 1 قطرة من محلول البروم TS1؛ يتلاشى لون الكاشف.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل المحلول بتركيز 10 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20\,°C} = +50 \text{ to } +56°$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: لا تزيد شدة لون المحلول بتركيز 0.10 غ في 10 مل من

الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R عن اللون المعياري Yw3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 80 م تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يـبلغ باهاء المحلول بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0-3.0.

القلوانيات المشابهة Related alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84). باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. ويوضع حجم كافٍ من الطور المتحرك لتطوير مخططات الاستشراب ودورق يحوي 25 مل من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS في حجيرة الاستشراب وتوازن مدة 30 دقيقة. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الميثانول، المحلول (A): يحوي 4.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.12 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.12 ملغ من ماليات هيدروجين الإرغومترين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، ترذ بواسطة محلول 4-ثنائي ميثيل أمينوبنـزألدهيد TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 و10 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.05 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ 22.07 ملغ من $C_{19}H_{23}N_3O_2, C_4H_4O_4$.

متطلبات إضافية لأجل ماليات هيدروجين الأرغومترين المعدة للاستعمال الحقنـي
Additional requirements for Ergometrine hydrogen maleate for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endodoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 700.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

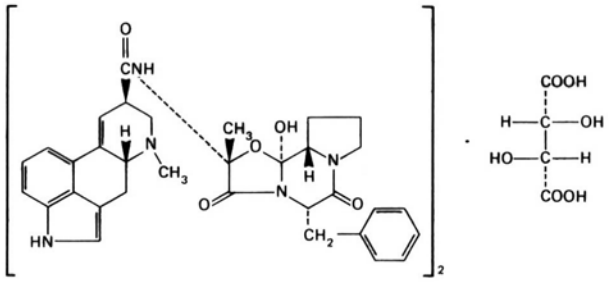
ERGOTAMINI TARTRAS

طرطرات الأرغوتامين Ergotamine tartrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2, C_4H_6O_6$، أو $C_{70}H_{76}N_{10}O_{16}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1313

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Ergotamine L-(+)-tartrate (2:1) (salt); 12′-hydroxy-2′-methyl-5′α-(phenylmethyl)ergotaman-3′,6′,18-trione[*R*-(*R**,*R**)]-2,3-dihydroxybutanedioate (2:1) (salt); CAS Reg. No. 379-79-3.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض ضارب إلى الرمادي أو أبيض ضارب إلى الأصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء وفي الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير ولا في البنـزين R ولا في النفْط الخفيف R.

الفئة Category: داحِض (حالّ) الودي Sympatholytic.

التخزين Storage: يجب حفظ طرطرات الأرغوتامين في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، والأفضل في غلاف جوي خامِل، مثل النتروجين، محمية من الضوء وأن تخزن في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك طرطرات الأرغوتامين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي طرطرات الأرغوتامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2, C_4H_6O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "القلوانيات المشابهة Related alkaloids". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

B: يذاب 1 ملغ في مزيج من 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و5 مل من أسيتات الإيثيل R. يضاف إلى 1 مل من هذا المحلول 1 مل من حمض السلفوريك (1760 غ/ل) TS مع الحَض المستمر والتبريد؛ ينشأ لون أزرق ذي مسحة حمراء. يضاف 0.1 من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS، المُخفف سابقاً مع حجم معادِل من الماء؛ يقل مظهر المسحة الحمراء وتزداد شدة اللون الأزرق.

التدوير البصري النوعي للأرغوتامين الأساس Specific optical rotation of ergotamine base:

- يحضر المحلول ويستعمل سريعاً، في ضوء مخفف.

يوضع قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في فاصِلة separator، وتذاب في 25 مل من محلول حمض الطرطريك (10 غ/ل) TS، يضاف 0.5 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R ويمزج بلطف. يضاف 10 مل من الكلوروفورم الخالي من الإيثانول R، يخض بقوة، يترك لينفصل وترشح طبقة الكلوروفورم من خلال ورقة ترشيح صغيرة مرطبة سابقاً بالكلوروفورم الخالي من الإيثانول R إلى داخل حوجلة ذات حجم 50 مل مدرجة حجمياً. يعاد استخلاص الطبقة المائية بواسطة ثلاثة أقسام من الكلوروفورم الخالي من الإيثانول R، وتمرر الخلاصات من خلال المرشح نفسه. توضع الحوجلة في حمام مائي بدرجة حرارة 20 م° مدة 10 دقائق ويعدل حتـى الحجم 50 مل بالمذيب نفسه. يمزج المحلول ويعين التدوير البصري بدرجة حرارة 20 م°، ويفَضل استعمال أنابيب يمكن نظْم حرارتها. يقاس منفصلاً 25.0 مل من المحلول ، يبخر على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 95 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق). يحسب التدوير البصري النوعي للأرغوتامين الأساس من وزن الثمالة والتدوير المُشاهد؛ $[a]_D^{20C} = -150 \text{ to } -160°$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يضاف 25 ملغ من حمض الطرطريك R إلى 50 ملغ من مادة الاختبار ويذاب بدرجة حرارة 20 م° في 10 مل من الماء؛ يكون المحلول صافياً ولا تزيد شدة لونه عن محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: توزن المادة بالسرعة الممكنة وتجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 95 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

القلوانيات المشابهة Related alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thim-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 9

حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. يوضع حجم كافٍ من الطور المتحرك لتطوير مخططات الاستشراب ودورق يحوي 25 مل من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS في حجيرة الاستشراب ويوازن مدة 30 دقيقة. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الطور المتحرك، المحلول (A): يحوي 5.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.25 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.25 ملغ من طرطرات الأرغوتامين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، ترذ بواسطة محلول 4-ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدهيد TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 15مل من مزيج من 6 حجوم من أنهيدريد الأسيتيك R و100حجم من حمض الأسيتيك الثلجي R1. يعاير بواسطة محلول حمض البيركلوريك (0.05 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ 32.83 ملغ من $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2, C_4H_6O_6$.

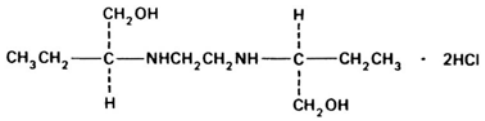
ETHAMBUTOLI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الإيثامبوتول Ethambutol hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{24}N_2O_2, 2HCl$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 277.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(+)-(*S*,*S*)-2,2′-(Ethylenediimino)di-1-butanol dihydrochloride; [*S*-(*R**,*R**)]-2,2′-(1,2-ethanediyldiimino)bis[1-butanol] dihydrochloride; CAS Reg. No. 1070-11-7.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1 جزءاً من الماء وفي 850 جزءاً من الكلوروفورم R؛ ذواب في الإيثانول (~750

غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مضاد الجراثيم Antibacterial (كابح السل tuberculostatic).

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الإيثامبوتول في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الإيثامبوتول على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{10}H_{24}N_2O_2, 2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد الإيثامبوتول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الإيثامبوتول.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "2(*R*-أمينوبوتانول) (*R*-Aminobutanol)". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

C: يعطي المحلول بتركيز 0.1 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genera; identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

D: تبلغ درجة حرارة الانصهار، قرابة 200 م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation:

يستخدم المحلول بتركيز 0.10 غ/مل؛ $[a]_D^{20\,C^\circ} = +5.0 \text{ to } +7.0^\circ$.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3، (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المُسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 0.10 غ/مل، 3.0-4.5.

2(*R*-أمينوبوتانول) 2(*R*-Aminobutanol): يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 11 حجماً من أسيتات الإيثيل R و7 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و1 حجماً من محلول حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS، و1 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (C): يحوي 0.50 ملغ من 2-أمينوبوتانول R في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 5 دقائق، تبرد، ترذ بمحلول triketohydrindene\cadmium TS، يسخن بدرجة حرارة 90 م° مدة 5 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة التـي تنتج من المحلول C، أكثر شدة من أية بقعة موافقة في الموقع والمظهر ناتجة من المحلول A.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 13.86 ملغ من $C_{10}H_{24}N_2O_2, 2HCl$.

- - - - -

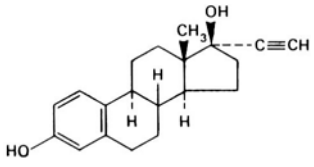
ETHINYLESTRADIOLUM

إيثينيل إيستراديول Ethinylestradiol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{24}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 296.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

19-Nor-17α-pregna-1,3,5(10)-trien-20-yne-3,17-diol; 17-ethynyl-estra-1,3,5,(10)-triene-3,17β-diol; CAS Reg. No. 57-63-6.

الوصف Description: مسحوق بلّوري أبيض إلى أبيض ضارب قليلاً إلى الأصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R والأسيتون R والديوكسان R.

الفئة Category: إستروجين.

التخزين Storage: يجب حفظ إيثينيل إيستراديول في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: قد يوجد إيثينيل إيستراديول حسب شكلين متعددي الشكل poly morphic forms أحدهما ينصهر بدرجة حرارة قرابة 183 م°، والآخر متبدل الاستقرار، ينصهر بدرجة حرارة قرابة 143 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي إيثينيل إيستراديول على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{20}H_{24}O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبار B.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من إيثينيل إيستراديول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإيثينيل إيستراديول. وإذا لم يتطابق الطيف الناتج من الحالة الصلبة لمادة الاختبار مع الطيف الناتج من المادة المرجعية، تقارن أطياف المحاليل في الكلوروفورم R التي تحوي 30 ملغ/مل، ويستخدم مسار بطول 0.2 ملم.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 1 حجماً من بروبيلين غليكول R و9 حجوم من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، يغمسها 5 ملم تقريباً تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب لإرتفاع 16 سم على الأقل، تنزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتى يتبخر المذيب كاملاً. وتستعمل الصفيحة المُشربة خلال 2 ساعة، ويطبق الاستشراب باتجاه الاشراب نفسه. يستعمل التولوين R كطور متحرك. ويطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 1.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 1.0 ملغ من إيثينيل إيستراديول RS في كل 1 مل. تترك الصفيحة حتى يصبح الطور المتحرك على مسافة 15 سم. وبعد

نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 15 دقيقة، وترذ بمحلول 4-toluenesulfonic acid/ ethanol TS ثم تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 10-5 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول (A) في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم المحلول بتركيز 4.0 ملغ/مل في البيريدين R ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20\,°C} = -27.0 \text{ to } -30.0°$.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

إيسترون Estrone: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 92 حجماً من ثنائي كلور إيثان R و8 حجوم من الميثانول R و0.5 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين محضرين طازجاً في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من الإيسترون RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، حتـى تتلاشى رائحة المذيب؛ ثم تسخن بدرجة حرارة 110 م° مدة 10 دقائق، ترذ الصفيحة الساخنة بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS، تسخن مرة ثانية بدرجة حرارة 110 م° مدة 10 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تكون البقعة التـي تنتج من المحلول B، أكثر شدة من أية بقعة موافقة معها بالموقع والمظهر ناتجة من المحلول A.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول منـزوع الماء (الجَفيف) لإعطاء حجم بقدر 100 مل، ويخفف 10.0 مل من هذا المحلول حتـى 50.0 مل بالمُذيب نفسه. يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف في طول موجة أعظمي قرابة 281 نانومتر. ويحسب مقدار $C_{20}H_{24}O_2$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع إيثينيل إيستراديول RS المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية 72 ± 0.04.

- - - - -

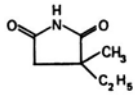
ETHOSUXIMIDUM

إيثوسكسيميد Ethosuximide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_{11}NO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 141.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Ethyl-2-methylsuccinimide; 3-ethyl-3-methyl-2,5-pyrrolidinedione; CAS Reg. No. 77-67-8.

الوصف Description: مسحوق أو صلب شمعي أبيض أو تقريباً أبيض؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة مميزة مغشِية.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: مضاد للإختلاج Anticonvulsant.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيثوسكسيميد في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك الإيثوسكسيميد تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الإيثوسكسيميد على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 105.0% من $C_7H_{11}NO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الإيثوسكسيميد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإيثوسكسيميد. إذا لم يتطابق الطيف الذي ينتج من الحالة الصلبة لمادة الاختبار مع الطيف الناتج من المادة المرجعية، يذاب مقدار صغير من المادة في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يبخر حتـى الجفاف على حمام مائي ويحضر قُرص بروميد البوتاسيوم كما هو موصوف في الطريقة 3 (المجلد 1، الصفيحة 45). ثم يقارن الطيف الذي ينتج من القُرص مع ذاك الناتج من الطيف المرجعي.

B: يسخن 0.1 غ مع 0.2 غ من الريزورسينول R و2 قطرة من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS

بدرجة حرارة 140 م° مدة 5 دقائق، يترك ليبرد، يضاف 5 مل من الماء، يقلون بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، ويصب بعض القطرات في حجم كبير من الماء؛ ينتج تألّق أخضر ساطع.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار ، قرابة 46 م°.

السيانيدات Cyanides: يذاب 1 غ في 10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يضاف 3 قطرات من محلول سلفات الفِروز (15 غ/ل) TS و1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS وبعض القطرات من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS. يدفأ بلطف ويحمص بمحلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS؛ لا ينتج رسابة زرقاء أو لون أزرق خلال 15 دقيقة.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 1 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 5.0 غ في 50 مل من الماء بالتدفئة على حمام مائي مدة 5 دقائق. يبرد ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ويستخدم محلول خضرة البروموكريزول/إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلّب أكثر من 0.7 مل لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الأسيتون R، كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.28غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R، يضاف 3 قطرات من محلول بنفسجية الآزو azo violet TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS حتـى النقطة النهائية الزرقاء، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل)VS يكافئ 14.12 ملغ من $C_7H_{11}NO_2$.

FERROSI SULFAS

سلفات الحديدوز Ferrous sulfate

سلفات الحديدوز ، المجففة Ferrous sulfate، exsiccated

سلفات الحديدوز سباعية الماء Ferrous sulfate heptahydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $FeSO_4,nH_2O$ (المُجففة)؛ $FeSO_4,7H_2O$ (سباعية الهيدرات heptahydrate).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 151.9 (اللامائية)؛ 278.0 (سباعية الهيدرات heptahydrate).

الاسم الكيميائي Chemical name:

Iron(2+) sulfate (1:1); CAS Reg No. 77720-78-7 (anhydrous) (اللامائية)

Iron (2+)sulfate (1:1) ; heptahydrate; CAS Reg. No. 7782-63-0 (heptahydrate سباعية الهيدرات)

الوصف Description: تعد سلفات الحديدوز المُجففة مسحوقاً بلون أبيض ضارب إلى الرمادي؛ تملك سلفات الحديدوز سباعية الهيدرات heptahydrate مواشير بلون أخضر إلى أزرق شاحب أو مسحوق بلّوري بلون أخضر شاحب؛ كل من الشكلين عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: تذوب سلفات الحديدوز المُجففة في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، بشكل بطيء ولكن كامِل تقريباً؛ غير ذوابة عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS. وتعد سلفات الحديدوز سباعية الهيدرات heptahydrate حرة الذوبان في الماء؛ ذوابة جدا في الماء الغالي؛ غير ذوابة في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: مكون للدم Haemopoietic (فقر الدم الناجم عن عوز الحديد).

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الحديدوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن تصرح التسمية على حاوية سلفات الحديدوز فيما إذا كانت المادة بالشكل المُجفف أو سباعية الهيدرات heptahydrate.

معلومات إضافية Additional information: سلفات الحديدوز المُجففة هي سلفات الحديدوز المحرومة من جزء من ماء تبلورها بالتجفيف بدرجة حرارة 40 م°. تتزهر سلفات الحديدوز سباعية الهيدرات في الهواء الجاف. وتتدرك سلفات الحديدوز تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى. وتتأكسد البلّورات بسرعة فتصبح بنية اللون. يملك كلا الشكلين مذاقاً معدنياً قابضاً.

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الحديدوز المُجففة على ما لا يقل عن 80.0% ولا يزيد عن 90.0% من $FeSO_4$، وتحتوي سلفات الحديدوز سباعية الماء على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 105.0% من $FeSO_4 ,7H_2O$.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعلات مميزة لأملاح الحديدوز (المجلد 1، الصفحة 121).

B: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يذاب 1.0 غ في 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، يضاف 2 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~330غ/ل) TS ويتبخر حتى 5 مل. يترك ليبرد، يخفف إلى 20 مل بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، ينقَل المحلول إلى قِمع فاصِل ويخض مدة 3 دقائق بثلاث كميات متتالية، كل منها 20 مل من محلول مركب من 100 مل من ميثيل إيزو بوتيل كيتون R المُقَطر بشكل طازج والمخضوض مع 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS. تترك الطبقتان حتى تنفصِل كل منهما عن الأخرى، تبخر الطبقة المائية حتى نصف حجمها، تترك لتبرد وتخفّف إلى 50 مل بالماء. يستعدل 25 مل على محلول عباد الشمس TS ويعين محتوى المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)، وتضاعف النتيجة بالعامِل 2؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ .

الأملاح القلوية Alkaline salts: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء ويؤكسد بالتدفئة مع بعض قطرات من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، يقلون بمحلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، يرشح، تبخر الرشاحة، ترمد (تشعل) الثمالة وتوزن؛ لا تزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل محلول بتركيز 3.3 غ في 25 مل من الماء ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic"(المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

المادة غير الذوّابة Insoluble matter: يذاب 1.0 غ في 10 مل من الماء، يرشح، يغسل المرشح بالماء ويجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يزيد محتوى المادة غير الذوابة عن 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 0.05 غ/مل، 3.0-4.0.

المقايسة Assay: لأجل سلفات الحديدوز المُجففة، يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 30 مل من الماء و20 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS ويعاير بمحلول سلفات أمونيوم السيريوم (0.1 مول/ل) Ceric ammonium sulfate VS، ويستخدم 2 قطرة من محلول أورثوفينانثرولين *o*-phenanthroline TS كمشعِر، كل 1 مل من محلول سلفات أمونيوم السيريوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 15.19 ملغ من $FeSO_4$.

ولأجل سلفات الحديدوز سباعية الماء يذاب 2.5 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R في مزيج من 150 مل من الماء و 10.0 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS و5.0 مل من محلول حمض الفسفوريك (~1440 غ/ل) TS. وعندما يتوقف الفَوران، يضاف قرابة 0.5 غ من مادة الاختبار، موزونة بمضبوطية، وعندما يتم الذوبان يعاير بمحلول سلفات أمونيوم السيريوم (~0.1 مول/ل) ceric ammonium sulfate VS، ويستخدم 2 قطرة من محلول أورثوفينانثرولين *o*-phenanthroline TS كمشعِر. كل 1 مل من محلول سلفات أمونيوم السيريوم (~0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.80 ملغ من $FeSO_4, 7H_2O$.

- - - - -

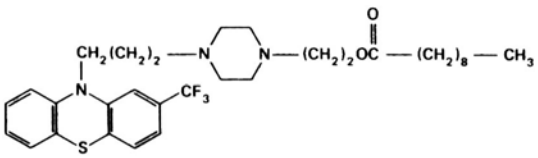
FLUPHENAZINI DECANOAS

ديكانوات الفلوفينازين Fluphenazine decanoate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{32}H_{44}F_3N_3O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 591.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[3-[2-(Trifluoromethyl)phenothiazin-10-yl]propyl]-1-piperazineethanol decanoate (ester); 4-[3-[2-(trifluoromethyl)-10*H*-phenothiazin-10-yl]propyl]-1-piperazineethanol decanoate (ester); CAS Reg. No. 5002-47-1.

الوصف Description: سائل لزج بلون أصفر شاحِب أو صلب زيتـي، بلّوري أصفر؛ الرائحة، مغشِية، تشبه الإستِر.

المَزوجية Miscibility: متعذرة المزج مع الماء؛ مزوجة مع الإيثانول الجفيف R والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مضادة للذهان Neuroleptic.

التخزين Storage: يجب حفظ ديكانوات الفلوفينازين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك ديكانوات الفلوفينازين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي ديكانوات الفلوفينازين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{32}H_{44}F_3N_3O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من ديكانوات الفلوفينازين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لديكانوات الفلوفينازين.

B: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من رباعي ديكان النظامي *n*-tetradecane R و95 حجماً من الهكسان R لتشريب الصفيحة، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب إلى قمة الصفيحة، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتـى تتبخر المذيبات تماماً. تستعمل الصفيحة المُشربة حالاً، ويجرى الاستشراب باتجاه الإشراب نفسه. ويستخدم كطور متحرك مزيج من 90 حجماً من الميثانول R و10 حجوم من الماء. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 20 ملغ من ديكانوات الفلوفينازين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاسشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 5 ملغ في 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق؛ ينتج لون بنـي ضارب إلى الأحمر.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من الأسيتون R و30 حجماً من سيكلوهكسان R و5 حجوم من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 20 ميكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 25 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.25 ملغ من هيدروكلوريد الفلوفينازين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لِتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). ثم ترذ الصفيحة بواسطة محلول حمض السلفوريك (~635غ/ل) TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. وباستخدام أية طريقة للإبصار لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.6 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير بمحلول حمض البيروكلوريك (0.1 مول / ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي - Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.59 من $C_{32}H_{44}F_3N_3O_2S$.

المتطلب الاضافي لأجل ديكانوات الفلوفينازين المعدة للاستعمال الحقـني

Additional requirement for Fluphenazine for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

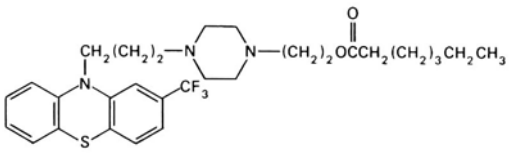
FLUPHENAZINI ENANTAS

إنانتات الفلوفينازين Fluphenazine enantate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 549.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[3-[2-(Trifluoromethyl)phenothiazin-10-yl]propyl]-1-piperazineethanol decanoate (ester); 4-[3-[2-(trifluoromethyl)-10*H*-phenothiazin-10-yl]propyl]-1-piperazineethanol decanoate (ester); CAS Reg. No. 5002-47-1.

الوصف Description: سائل لزج بلون أصفر شاحِب أو صلب زيتـي، بلّوري أصفر؛ الرائحة، مغشِية، تشبه الإسِتر.

المَزوجية Miscibility: متعذرة المزج مع الماء؛ مزوجة مع الإيثانول منـزوع الماء R والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مضادة للذهان Neuroleptic.

التخزين Storage: يجب حفظ إنانتات الفلوفينازين في حاوية مغلقة جيداً ، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي إنانتات الفلوفينازين على ما لا يقل عن 98.5% وما لا يزيد عن 101.5% من $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من إنانتات الفلوفينازين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لإنانتات الفلوفينازين.

B: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من رباعي ديكان النظامي *n*-tetradecane R و95 حجماً من الهيكسان R لتشريب الصفيحة، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب إلى قمة الصفيحة، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتـى تتبخر المذيبات تماماً. وتستعمل الصفيحة المُشربة حالاً، ويطّبق الاستشراب في نفس اتجاه الإشراب. يستعمل كطور متحرك مزيج من 90 حجماً من الميثانول R و10حجوم من الماء. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750 غ/ل TS، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 20 ملغ من إنانتات الفلوفينازين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 5 ملغ في 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق؛ ينتج لون بنـي ضارب إلى الأحمر.

الرماد السلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من الأسيتون R و30 حجماً من سيكلوهكسان R و5 حجوم من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 20 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 25 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.25 ملغ من هيدروكلوريد الفلوفينازين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لِتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). ثم ترذ الصفيحة بواسطة محلول حمض السلفوريك (~635 غ/ل) TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. وباستخدام أية طريقة للإبصار لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، بإستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.55 غ، موزونة بمضبوطية ، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.49 من $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$.

المتطلب الاضافي لأجل إنانتات الفلوفينازين المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Fluphenazine enantate for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

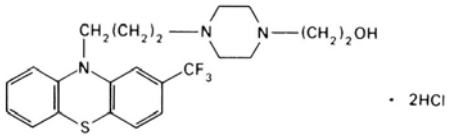
FLUPHENAZINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الفلوفينازين Fluphenazin hydrochlorid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{26}F_3N_3OS,2HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 510.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[3-[2-(Trifluoromethyl)phenothiazin-10-yl]propyl]-1-piperazineethanol dihydrochloride; 4-[3-[2-(trifluoromethyl)-10*H*-phenothiazin-10-yl]propyl]-1-piperazineethanol dihydrochloride; CAS Reg. No. 146-56-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 10 أجزاء من الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مضادة للذهان Neuroleptic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الفلوفينازين في حاوية مغلقة جيداً،محمية من الضوء.

المعلومات الإضافية Additional information: يتدرك هيدروكلوريد الفلوفينازين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة العالية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الفلوفينازين على ما لا يقل عن 98.5% وما لا يزيد عن 101.5% من $C_{22}H_{26}F_3N_3OS,2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد الفلوفينازين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الفلوفينازين.

B: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام مادة Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من الفورماميد R و5 حجوم من 2-فينوكسي إيثانول R و180 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة ، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب إلى قمة الصفيحة، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة

حرارة الغرفة حتـى تتبخر المذيبات تماماً. تستعمل الصفيحة المُشربة حالاً، ويجري الاستشراب في اتجاه الإشراب نفسه. ويستعمل كطور متحرك مزيج من 2 حجماً من ثنائي إيثيلامين R و100 حجم من النفط الخفيف R1 المُشبع بواسطة 2-فينوكسي إيثانول R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 2.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.0 ملغ من هيدروكلوريد الفلوفينازين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر)، ويشاهد التألّق الناتج بعد قرابة 2دقيقة. ترذ الصفيحة بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 5 ملغ في 5 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي يتحول بالتدفئة إلى أحمر ضارب إلى البنـي.

D: يسخن 0.5 مل من محلول حمض الكروميك TS في أنبوب اختبار صغير في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ يرطب (يبلل) المحلول جوانب الأنبوب ولكن دون مظهر زيتـي. يضاف قرابة 3 ملغ من مادة الاختبار ويسخن مرة أخرى في حمام مائي لمدة 5 دقائق؛ يزول ترطيب المحلول لجوانب الأنبوب.

E: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من الأسيتون R و30 حجماً من سيكلوهكسان R و5 حجوم من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في محلول هيدروكسيد الصوديوم/ميثانول TS، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10

مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.52 ملغ من $C_{22}H_{26}F_3N_3OS,2HCl$.

- - - - -

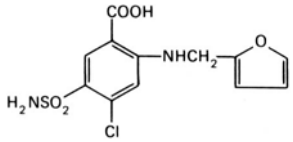
FUROSEMIDUM

Furosemide فوروسيميد

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 330.8

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-Chloro-*N*-furfuryl-5-sulfamoylanthranilic acid; 5-(amino-sulfonyl)-4-chloro-2-[(2-furanylmethyl)amino]benzoic acid; CAS Reg. No. 54-31-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ؛ ذواب في 75 جزء من محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R؛ شحيح الذوبان جداً في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مدر للبول Diuretic.

التخزين Storage: يجب حفظ الفوروسيميد في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الفوروسيميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في منطقة الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الفوروسيميد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للفوروسيميد.

B: يذاب 5 ملغ في 10 مل من الميثانول R. ينقَل 1 مل من هذا المحلول إلى حوجلة، ويضاف 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويسخن تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 15 دقيقة. يبرد ويضاف 15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1مول/ل) VS و5 مل من محلول نِتريت الصوديوم (1 غ/ل) TS. يترك للاستقرار مدة 3 دقائق، ثم يضاف 2 مل من محلول سلفامات الأمونيوم (25 غ/ل) TS. يضاف 1 مل من هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثيلين ثنائي الأمين (5غ/ل) *N*-(1-naphthyl)ethylene-diamine hydrochloride TS ينتج لون بنفسجي ضارب إلى الأحمر.

C: يذاب 25 ملغ في 2.5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويضاف، قطرة تلو القطرة، قرابة 2 مل من محلول 4-ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدِهيد 4-dimethyl amino benz aldehyde TS1؛ ينتج لون أخضر عابِر، يتحول إلى أحمر غامِق.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وِفق الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

حمض4-كلورو-5-سلفامويل أنثرانيليك 4-Chloro-5-Sulfamoylanthranilic acid: يذاب 0.1 غ في 25 مل من الميثانول R. ويضاف إلى 1 مل مقدار 3 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R و12 مل من الماء و1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS. يبرد، يضاف 0.5 مل من محلول حمض النِتريت (10 غ/ل) TS، يخض ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يضاف 1 مل من محلول هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثيلين ثنائي الأمين (5غ/ل) TS *N*-(1-naphthyl) ethylene diamine hydrochloride وكمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 25 مل. يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم من المحلول الناتج في طول موجة أعظمي قرابة 530 نانومتر، ويستعمل شاهد (كفيء) blank من محلول محضر بمعالجة مزيج من 1 مل من الميثانول R و3 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R بأسلوب مشابه؛ لا يزيد التماص عن 0.12 (يعبر عن 0.3% من الأمينات الأروماتية الأولية الحرة بِحمض 4-كلورو-5-سلفامويل أنثرانيليك 4-chloro-5 sulfamoylanthranilic acid) (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة

بثخانة 1 سم).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) ويستخدم هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 1 حجم من التولوين R و1 حجماً من الزايلين xylene R و3 حجوم من الديوكسان R و 3حجوم من 2-بروبانول R و2 حجماً من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الأسيتون R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل منشائي ميثيل فورماميد R، يضاف 3 قطرات من محلول زرقة البروموتيمول/ثنائي ميثيل فورماميد TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى النقطة النهائية الزرقاء. تعاد العملية دون المادة المفحوصة ويتم اتخاذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1مول/ل) VS يكافئ 33.08 من $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

متطلبات إضافية لأجل الفوروسيميد المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Furosemide for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 3.6 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

GLUCOSUM

غلوكوز Glucose

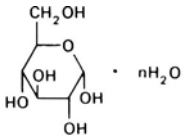
غلوكوز، لا مائي Glucose, anhydrus

غلوكوز أحادي الهيدرات Glucose monohydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_{12}O_6$ (لامائي)؛ $C_6H_{12}O_6, H_2O$، (أحادي الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 180.2 (لامائي)؛ 198.2 (أحادي الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



n = 0 (anhydrous)
n = 1 (monohydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

α-D-Glucopyranose; CAS Reg. No. 492-62-6 (anhydrous).
α-D-Glucopyranose monohydrate; CAS Reg. No. 14431-43-7 (monohydrate).

الاسم الآخر Other name: دِكستروز Dextrose.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق حبيبـي أو بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 1 جزءاً من الماء؛ قليل الذوبان في محلول الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب أكثر في الماء الغالي وفي الإيثانول الغالي (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: مغذي Nutrient؛ عِياض للسائِل fluid replenisher.

التخزين Storage: يجب حفظ الغلوكوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن تصرح التسمية على الحاوية فيما إذا كانت المادة بالشكل أحادي الهيدرات أو اللامائي. وإذا لم تعد المادة لأجل الاستعمال الحقنـي فيجب إضافة التسمية "لأجل الاستعمال الفموي فقط For oral use only".

معلومات إضافية Additional information: يملك الغلوكوز مذاقاً حلواً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الغلوكوز على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_6H_{12}O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: ينصهر عندما يسخن وينتفِخ ويحترق مطْلِقا رائحة السكر المحروق.

B: يضاف بعض قطرات من محلول بتركيز 0.05 غ/مل إلى 5 مل من محلول طرطرات النحاس البوتاسي potassio-cupric tatrate TS؛ ينتج رسابة حمراء وافِرة.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 10.0 غ في 50 مل من الماء، يضاف 0.2 مل من

محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS وكمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. تحسب النتيجة بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_D^{20°C} = +52.5 \text{ to } +53.0°$.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل المحلول بتركيز 10 غ في 35 مل من الماء ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد عن 1 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.25 غ في مزيج من 2 مل من محلول حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 121)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.2 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 2.5 في 20 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.2 ملغ/غ.

السكريات والدكسترينات الأقل ذوباناً Less-soluble sugars and dextrins: يغلى 1 غ مع 30 مل من الإيثانول (~710غ/ل) TS ويبرد؛ ينتج محلول صافي.

النشا الذواب Soluble starch: يذاب 2.5 غ في 25 مل من الماء، يغلى المحلول مدة 1 دقيقة، يبرد ويضاف 0.1 مل من محلول اليود (~0.1 مول/ل) VS؛ لا ينتج لون أزرق.

السلفيت Sulfites: يذاب 2.5 غ في 25 مل من الماء، يضاف 0.1 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS وبعض قطرات من محلول النشا TS؛ ينتج لون أزرق.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 5.0 غ في 10 مل من الماء صافياً ولا تزيد شدة لونه عن المحلول المعياري Gn 3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145). ويستعمل قرابة 1 غ من المادة لأجل الشكل اللامائي؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ. يستعمل قرابة 0.15 غ من المادة لأجل الشكل أحادي الهيدرات؛ لا يقل محتوى الماء عن 70 ملغ/غ ولا يزيد عن 95 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 5.0 غ في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS، باستخدام محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعِر؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.10 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يضاف 25.0 مل من محلول اليود (0.05 مول/ل) VS و10 مل من محلول كربونات الصوديوم (50 غ/ل) TS. يترك للاستقرار مدة 20 دقيقة في الظلام ويضاف 15 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS. تعاير زيادة اليود بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام محلول النشا TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول اليود (0.05 مول/ل) VS يكافئ 9.008 ملغ من $C_6H_{12}O_6$.

متطلبات إضافية لأجل الغلوكوز المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Glucose for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparation*"(انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins". (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنكليزية)؛ لا يحتوي أكثر من 0.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل1ملغ.

- - - - -

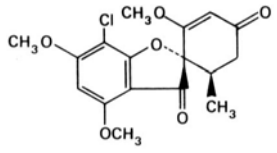
GRISEOFULVINUM

غريزيوفولفين Griseofulvin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{17}H_{17}ClO_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 352.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7-Chloro-2′,4,6-trimethoxy-6′*ß*-methylspiro[benzofuran-2(3*H*),1′-[2]cyclohexene]-3,4′-dione; (1′*S*-*trans*)-7-chloro-2′,4,6-trimethoxy-6′-methylspiro[benzofuran-2(3*H*),1′-[2]cyclohexene]-3,4′-dione; CAS Reg. No. 126-07-8.

الوصف Description: مسحوق أبيض إلى كريمي باهِت.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R؛ حر الذوبان في رباعي كلور إيثان R.

الفئة Category: مضاد للفُطريات Antifungal.

التخزين Storage: يجب حفظ الغريزيوفولفين في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يبلُغ البعد الأعظمي لِجسيمات الغريزيوفولفين عادة 5 مكرومتر، رغم وجود جسيمات أكبر تتعدى 30 مكرومتر أحياناً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الغريزيوفولفين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{17}H_{17}ClO_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B، C وD.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الغريزيوفولفين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للغريزيوفولفين.

B: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام مادة Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 1 حجماً من إيثيل ميثيل كيتون R و1 حجماً من الزايلين Xylene R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلوروفوم R ، المحلول (A): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من الغريزيوفولفين RS في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تتوافَق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 5 ملغ في 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويضاف 5 ملغ من ثنائي كرومات البوتاسيوم المَسحوق R؛ ينتج لون أحمر - خمري.

D: تبلغ حرارة درجة حرارة الانصهار 220 م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في ثنائي ميثيل

فورماميد R؛ $[a]_D^{20°C} = +354 \text{ to } +364°$.

حجم الجُسيم Particle size: يطحن في هاون 10 ملغ مع 10 قطرات من محلول هيدروكسي إيثيل سِلولوز TS، يضاف 3.50 مل أخرى من محلول هيدروكسي إيثيل سِلولوز TS ويطحن مرة أخرى. تنقَل قطرة من المُعلق إلى حجيرة عد مناسبة ذات عمق 0.10 ملم، يوضع غطاء زجاجي فوقها وتفحص 10 ساحات رؤية تقيس كل باحة منها 0.04 ملم 2 تحت المجهر، باستخدام تكبير قدره 600 مرة؛ لا يرى أكثر من 30 بلورة أكبر من 5 مكرومتر في أية ساحة رؤية.

المحلول في ثنائي ميثيل فورماميد Solution in dimethyl formamide: يكون محلول بتركيز 0.75 غ في 10 مل من ثنائي إيثيل فورماميد R صافياً ولا تزيد شدة لونه عن محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد1، الصفحة 53).

المادة الذوابة في النفط الخفيف Matter soluble in light petroleum: يقَطر 1.0 غ مع 40 مل من النفط الخفيف R باستخدام مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 10 دقائق، يبرد ويرشح. تغسل الحوجلة 3 مرات بمقدار 10 مل من النفط الخفيف R، يرشح، يبخر مجموع الرشاحات على حمام مائي ويجفف بدرجة حرارة 105 م° مدة 1 ساعة؛ لا يزيد وزن الثمالة عن 2.0 ملغ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.25 غ في 20 مل من 10 مل من الإيثانول المُستعدل TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS ويستخدم محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعِر؛ لا يتطلب أكثر من 1.0 مل لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعِر (قرنفلي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.10 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول منـزوع الماء R لإعطاء حجم بقدر 200 مل ويخفف 2 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالإيثانول منـزوع الماء R. يعين تماص هذا المحلول في طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 291 نانومتر ويحسب محتوى $C_{17}H_{17}ClO_6$، باستخدام القيمة التماصية 68.6 $(E^{1\%}_{1\,cm} = 686)$.

- - - - -

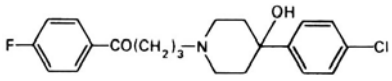
HALOPERIDOLUM

هالوبيريدول Haloperidol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 375.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[4-(*p*-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidino]-4′-fluorobutyrophenone; 4-[4-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidinyl]-1-(4-fluorophenyl)-1-butanone; CAS Reg. No. 52-86-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري مِكْروي أو عديم الشكل، أبيض ضارِب إلى الأصفر الباهِت؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 50 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS وفي 20 جزءاً من الكلوروفورم R و200 جزءاً من الأثير R.

الفئة Category: مضاد للذُهان Neuroleptic.

التخزين Storage: يجب حفظ الهالوبيريدول في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الهالوبيريدول على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{21}H_{23}ClFNO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارين B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الهالوبيريدول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للهالوبيريدول.

B: يبدي طيف الامتصاص لِمحلول بتركيز 15 مكروغرام/مل في مزيج من 1 حجماً من محلول حمض

الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً قرابة الموجة 245 نانومتر؛ يكون تماص طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا بين 0.49 و0.53 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

C: يطبق الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام 20 ملغ من مادة الاختبار ومزيج من 3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS و2 مل من الماء كسائل ماص. وعند إكمال العملية، يخفف إلى 10 مل بالماء؛ يستجيب المحلول الناتج للاختبارين التاليين:

(*a*): يضاف 0.1 مل إلى مزيج من 0.1 مل من محلول سلفونات أليزارين الصوديوم (1 غ/ل) Sodium alizarinsulfonate TS المُحضر طازجاً و0.1 مل من محلول نترات الزيركونيل TS؛ يتبدل اللون الأحمر للمحلول إلى أصفر واضح.

(*b*): يحمص 5 مل بمحلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS ويغلى مدة 2 دقيقة؛ يعطي المحلول التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال **الإنصهار Melting range:** 147 - 152 م°.

الرماد السلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا RS كمادة مغللة (تفَضل الصفيحة المُغلَّلة سابقاً) ومزيج من 80 حجماً من الكلوروفورم R و10 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و10 حجوم من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من 3 محاليل في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول. (C): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لِتجف في الهواء، ترذ بمحلول يودوبزموثات البوتاسيوم TS2 ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B. ولا تكون أكثر من بقعة واحدة من مثل هذه البقع أكثر شدة من البقعة الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير

بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، بتعيين النقطة النهائية بقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 37.59 من $C_{21}H_{23}ClFNO_2$.

متطلبات إضافية لأجل الهالوبيريدول المعَد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Haloperidol for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطّبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 71.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

HALOTHANUM

هالوثان Halothane

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_2HBrClF_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 197.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:

الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane; CAS Reg. No. 151-67-7.

الوصف Description: سائل ثقيل عديم اللون، متحرك؛ الرائحة مميزة، مشابهة لرائحة الكلوروفورم.

المَزوجية Miscibility: مزوج مع 400 جزء من الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والكلوروفورم R والأثير R وثلاثي كلوروإثيلين R.

الفئة Category: مبنج عام General anaesthetic.

التخزين Storage: يجب حفظ الهالوثان في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء وأن يخزن بدرجة حرارة لا تتعدى 25 م°.

معلومات إضافية Additional information: الهالوثان سائل غير لهوب. يحتوي الهالوثان على ما لا يقل عن

0.08 ملغ/غ ولا يزيد عن 0.12 ملغ/غ من الثيمول كمثبت.

اختبارات الهوية Identity tests:

ينقَل إلى أنبوب اختبار 2 مل من البوتانول *tert.*-butanol R و0.1 مل من سائل الاختبار و1 مل من محلول إيديتات النحاس TS و0.5 مل من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS و2 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل) TS؛ وهذا يكون المحلول 1. يحضر بالمشابهة محلول شاهد دون سائل الاختبار؛ وهذا يكون المحلول 2. يوضع كل من الأنبوبين في حمام مائي بدرجة حرارة 50 م° مدة 15 دقيقة، يبرد ويضاف 0.3 مل حمض الأسيتيك الثلجي R.

A: يضاف إلى 1 مل من كل من المحلولين 1 و2 مقدار 0.5 مل من مزيج من حجوم متعادلة من محلول سلفونات أليزارين الصوديوم (1 غ/ل) sodium alizarinsulfonate TS ومحلول نترات الزيركونيل TS؛ ينتج لون أحمر في المحلول 2 ولون أصفر في المحلول 1.

B: يضاف إلى 1 مل من كل من المحلولين 1 و2 مقدار 1 مل من مزيج من 1.02 غ من فثالات هيدروجين البوتاسيوم R المُذاب في 30 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ومخفف إلى 100 مل بالماء (= دارئة ذات باهاء 5.2). ثم يضاف (*a*): 1 مل من محلول حمرة الفينول/إيثانول TS المُخفف سابقاً بواسطة حجم معادِل من الماء و(*b*): 0.1 مل من محلول توسيل كلوراميد الصوديوم (15 غ/ل) tosylchloramide sodium TS؛ ينتج لون أصفر في المحلول 2 ولون أحمر ضارب إلى الأزرق في المحلول 1.

C: يضاف إلى 2 مل من كل من المحلولين 1 و2 مقدار 0.5 مل من محلول حمض السلفوريك (~570 غ/ل) TS، و0.5 مل من الأسيتون R و0.2 مل من محلول برومات البوتاسيوم (50غ/ل) TS. يخض، ثم يوضع في حمام مائي بدرجة حرارة 50 م° مدة 2 دقيقة. يبرد، يضاف 0.5 مل من مزيج من حجوم متعادلة من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS والماء، و0.1 مل من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS؛ يبقى المحلول 2 صافياً وتنتج عُموم في المحلول 1، تتبدل إلى رسابة بيضاء بعد بضع دقائق.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = 1.865-1.875 g/ml.

الهاليدات الحرة Free halides: يخض 10 مل مع 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة 3 دقائق. ويضاف إلى كل 5 مل من الطبقة المائية 5 مل من الماء و1 قطرة من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS و0.2 مل من محلول نترات الفضة (~40 غ/ل) TS؛ لا تنتج عُموم. (يحتفَظ بالطبقة المائية الباقية لأجل اختبار الهالوجينات الحرة).

الهالوجينات الحرة Free halogens: يضاف إلى 10 مل من الطبقة المائية الناتجة من الاختبار لأجل الهاليدات الحرة 1 مل من محلول يوديد البوتاسيوم/النشا TS؛ لا ينتج لون أزرق.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يخض 20 مل مع 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون مدة 3 دقائق. يضاف إلى الطبقة المائية بعض قطرات من محلول أرجوانية البرومو كريزول/إيثانول TS؛ لا يتطلّب أكثر من 0.1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS أو 0.6 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (رمادي).

الثيمول Thymol: يستخدم 3 اسطوانات جافة بحجم 25 مل كل منها ذات سدادة ويوضع في الأولى 0.5 مل من سائل الاختبار، وفي الثانية 0.5 مل من محلول الثيمول TS2 وفي الثالثة 0.5 مل من محلول الثيمول TS3. يضاف إلى كل من الثلاث اسطوانات 5 مل من رباعي كلوريد الكر

بون R و5.0 مل من محلول ثنائي أكسيد التيتانيوم/حمض السلفوريك TS. تخض الأسطوانات بقوة مدة 30 ثانية وتترك للاستقرار حتـى تنفصل الطبقات. تكون شدة اللون البنـي الضارب إلى الأصفر للطبقة السفلية في الاسطوانة المحتوية على سائل الاختبار عندما ينظر إليها على نحو مستعرض، متوسطة بين لونـي الطبقتين المتوافقتين في الاسطوانتين الاثنتين الأخريتين (0.08-0.08 ملغ/غ من الثيمول).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز Gas chromatography" (المجلد 1، الصفحة 101)، باستخدام 3 محاليل (1) محلول ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان TS ويخدِم كمِعيار داخلي، (2) سائل الاختبار، و(3) سائل الاختبار الحاوي على 0.05 مكرولتر من ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان R في كل 1 مل.

يستخدم لأجل الإجراء عمود زجاج طوله 2.75 متر وقطره الداخلي 5.0 ملم، تكون الـ 1.8 متر الأولى منه محشوة بكمية كافية من مركب ممتز مكون من 30 غ من ماكروغول macrogol 400 R مستندة على 70 غ من الآجر الحراري القرنفلي pink firebrick R والباقي محشو بكمية كافية من مركب ممتز مكون من 30 غ من ثنائي نونيل فثالات dinonyl phthalate R مستندة على 70 غ من الآجر الحراري القرنفلي pink firebrick R ويحتفَظ بالعمود بدرجة حرارة 50 م° ويستخدم النتروجين R كغاز حامِل ومِكشاف التأين اللهبـي flame ionization detector.

تكون باحة الذروة التـي تنتج من ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان، في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول 3، أكبر من الباحة الإجمالية لأي ذُرى أخرى باستثناء تلك الناتجة من الهالوثان؛ قد يكون التسامح allowance في حساب باحة الذروة التـي تنتج من ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان، ضرورياً لأجل أي شوائب لها زمن الاحتباس نفسه كما هو ظاهِر في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول 2.

- - - - -

HYDRARGYRI OXYCYANIDUM

أكسي سيانيد الزئبق Mercuric oxycyanide

التركيب Composition: أكسي سيانيد الزئبق عبارة عن مزيج من ما يقارب 1 جزءاً من $Hg(CN)_2,HgO$ و2 جزءاً من $Hg(CN)_2$؛ CAS Reg. No. 73360-53-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 20 جزء من الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: مطهر Antiseptic (للاستعمال الموضعي).

التخزين Storage: يجب حفظ أكسي سيانيد الزئبق في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتبدل لون أكسي سيانيد الزئبق بطيئاً بالضوء. وقد ينفَجِر لدى السحن أو المَزج مع مواد أخرى. يجب عدم تسخين المحلول على لهب مكشوف.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي أكسي سيانيد الزئبق على ما يقل عن 14.5 % ولا يزيد عن 17.2 % من HgO ، وما لا يقل عن 82.5 % ولا يزيد عن 85.5 % من Hg(CN)2.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: تغمس قطعة صغيرة من صفيحة نحاسية في محلول بتركيز 0.05 غ/مل مدة بضع دقائق، تنـزع، تغسل بالماء وتفرك الصفيحة بالورق؛ ينتج سطح فضي ساطِع.

B: يضاف إلى محلول بتركيز 0.05 غ/مل محلول يوديد البوتاسيوم (80 غ/ل) TS؛ ينتج محلول أصفر اللون يعطي بإضافة محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS رسابة بنية اللون ضاربة إلى الأحمر.

C: يضاف إلى 1 مل من محلول بتركيز 0.05 غ/مل مقدار 0.05 غ من سلفات الحديدوز R وكمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS لترسيب الحديد على شكل هيدروكسيد. يغلى المزيج ويحمض بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS؛ ينتج لون أو رسابة زرقاء.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.75 غ في 20 مل من الماء، يضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS و25 مل من محلول الفورمالدهيد TS ويغلى على نحو لطيف مدة 10 دقائق. يبرد، يرشح، تغسل الرسابة بالماء، تجمع الرشاحة والغسالات، تستعدل بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويضاف كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل

الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)، باستخدام 40 مل من هذا المحلول و6 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS. ولتحضير معياري الغموم يمزج 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS مع 12.25 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك ClTS ويغلى المزيج على نحو لطيف مدة 10 دقائق. يبرد ، يرشح، يغسل المُرشح بالماء، تجمع الرشاحة والغسالات، تستعدل بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويضاف كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides"، باستخدام 40 مل من هذا المحلول و6 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.35 ملغ/غ.

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون المحلول بتركيز 0.050 غ في 10 مل من الماء صافياً.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: يطّبق الاشتعال (الترميد) تحت داخون؛ لا يزيد عن 2.5 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يـبلغ باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 8.0-7.46.

المقايسة Assay:

لأجل أكسيد الزئبق For mercuric oxide: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يضاف 1 غ من كلوريد الصوديوم R ويعاير بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS باستخدام محلول برتقالية الميثيل/إيثانول TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 10.83 ملغ من HgO. (يحفَظ المحلول لأجل مقايسة سيانيد الزئبق).

لأجل سيانيد الزئبق For mercuric cyanide: يستعمل المحلول الناتج من المقايسة لأجل أكسيد الزئبق، يضاف 3 غ من يوديد البوتاسيوم R وتتابع المعايرة بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.63 ملغ من $Hg(CN)_2$.

- - - - -

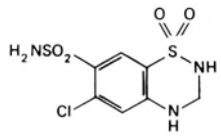
HYDROCHLOROTHIAZIDUM

هيدروكلوروثيازيد Hydrochlorothiazide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_8ClN_3O_4S_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 297.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

6-Chloro-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide; CAS Reg. No. 58-93-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R؛ ذواب في 200 جزء من الإيثانول (~750 غ/ل) TS وفي 20 جزءاً من الأسيتون R.

الفئة Category: مدر للبول Diuretic.

التخزين Storage: يجب حفظ الهيدروكلوروثيازيد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الهيدروكلوروثيازيد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_7H_8ClN_3O_4S_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوروثيازيد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للهيدروكلوروثيازيد.

B: يمزج 10 ملغ من مادة الاختبار و10 ملغ من كروموتروبات ثنائية الصوديوم disodium chromotropate R، يضاف 1 مل من الماء و، بحذر، 5 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ ينتج لون أرجوانـي.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى الفلزات (المعادن) الثقيلة وفْق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الكلوريدات الحرة Free chlorides: لتحضير محلول الاختبار يخض 0.3 غ مع 20 مل من الماء و10 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS مدة 5 دقائق ويرشح. يجرى العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.8 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد القابلة للديأزه Diazotizable substances: لأجل محلول الاختبار، يوضع قرابة 0.10 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة ذات حجم 50 مل مدرجة حجمياً وتذاب في 10 مل من الميثانول R. يخفف إلى حجم الحوجلة بالماء ويمزج.

لأجل المحلول المرجعي، يوزن 5.0 ملغ من 4-أمينو-6-كلورو -1.3-نـزين ثنائي سلفوناميد R، ينقَل إلى حوجلة ذات حجم 10 مل مدرجة حجمياً ويذاب في 1 مل من الميثانول R. يخفف إلى حجم الحوجلة بالماء ويمزج. يخفف 4 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل (= 20 مكروغرام/مل).

ينقَل 5 مل من محلول الاختبار ومن المحلول المرجعي إلى حوجلتين منفصلتين كل منهما حجم 50 مل مدرجة حجمياً وينقل 5 مل من الماء إلى حوجلة ثالثة ذات حجم 50 مل مدرجة حجمياً لتخدم كشاهد.يضاف إلى كل حوجلة 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (10 غ/ل) TS المُحضر طازجاً و5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) T وتترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يضاف 2 مل من محلول سلفامات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، تترك للاستقرار مدة 5 دقائق مع التدوير المتكرر للسائل ثم يضاف 2 مل من محلول كروموتروبات ثنائية الصوديوم (10 غ/ل) TS المحضر طازجاً و10 مل من محلول أسيتات الصوديوم (150 غ/ل) TS. يخفف بالماء إلى حجم الحوجلة ويمزج. يقاس التماص في طول موجة أعظمي قرابة 500 نانومتر، مقابِل الشاهِد. لا يزيد تماص محلول الاختبار عن تماص المحلول المرجعي (10 ملغ/غ).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من البيريدين R يضاف 5 قطرات من محلول بنفسجية الآزو azo violet TS ويعاير سريعاً بمحلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، حتى النقطة النهائية الزرقاء الغامقة، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 14.89 من $C_7H_8ClN_3O_4S_2$.

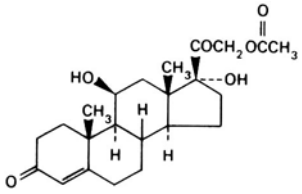
HYDROCORTISONI ACETAS

أسيتات الهيدروكورتيزون Hydrocortisone acetate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{23}H_{32}O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 404.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

21-(Acetyloxy)-11*β*,17-dihydroxypregn-4-ene-3,20-dione; 11*β*,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate; CAS Reg. No. 50-03-3.

الاسم الآخر Other name: أسيتات الكورتيزول Cortisol acetate.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: ستيرويد قِشر كُظْري Adrenocortical steroid.

التخزين Storage :يجب حفظ أسيتات الهيدروكورتيزون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تنصهر أسيتات الهيدروكورتيزون بدرجة حرارة قرابة 220 م° مع التفكك.

المتطلب العام General requirement: تحتوي أسيتات الهيدروكورتيزون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{23}H_{32}O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبار B.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت

الحمراء مع الطيف الذي ينتج من أسيتات الهيدروكورتيزون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لأسيتات الهيدروكورتيزون.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام مادة Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من الفورماميد R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب لارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب تماماً. وتستعمل الصفيحة المُشربة خلال 2 ساعة ويطبق الاستشراب في اتجاه الإشراب نفسه. ويستعمل كطُور متحرك مزيج من 75 حجماً من التولوين R و25 حجماً من الكلوروفورم R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من أسيتات الهيدروكورتيزون RS في كل 1 مل. تترك الصفيحة حتـى يصبح الطور المتحرك على ارتفاع 15 سم. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الإستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 15 دقيقة، ترذ بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS ومن ثم تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتـركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[a]_D^{20°C} = +157 \text{ to } +168°$.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 95 حجماً من ثنائي كلورو إيثان R و5 حجوم من الميثانول R و0.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات؛ ثم تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول (A)، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المُخفف في طول موجة أعظمي قرابة 242 نانومتر. يحسب مقدار $C_{23}H_{32}O_6$ في المادة المُختبرة بالمقارنة مع أسيتات الهيدروكورتيزون RS المفحوص بالتشابه والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية 0.40 ± 0.02 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

- - - - -

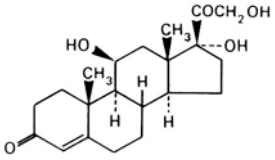
HYDROCORTISONUM

هيدروكورتيزون Hydrocortisone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{30}O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 362.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

11*β*,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione; CAS Reg. No. 50-23-7.

الاسم الآخر Other name: كورتيزول Cortisol.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء والأثير R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: ستيرويد قِشر كُظْري Adrenocortical steroid.

التخزين Storage: يجب حفظ الهيدروكورتيزون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر الهيدروكورتيزون بدرجة حرارة قرابة 214 م° مع التفكك.

المتطلب العام General requirement: يحتوي الهيدروكورتيزون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{21}H_{30}O_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبار B.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكورتيزون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للهيدروكورتيزون.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام مادة Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من الفورماميد R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. وبعد وصول المذيب لارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب تماماً. وتستخدم الصفيحة المُشربة خلال 2 ساعة بتطبيق الاستشراب في اتجاه الإشراب نفسه. ويستعمل الكلوروفورم R كطُور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من الهيدروكورتيزون RS في كل 1 مل. تترك الصفيحة حتـى يصبح الطور المتحرك على ارتفاع 15 سم. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الإستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 15 دقيقة، ترذ بواسطة محلول حمض السلفوريك/إيثانول TS ومن ثم تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[a]_D^{20°C} = +150 \text{ to } +165°$.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 77

حجماً من ثنائي كلوروميثان R و15 حجماً من الأثير R و8 حجوم من الميثانول R و1.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات؛ تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول (A)، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخفف 5.0مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المُخفف في طول موجة أعظمي قرابة 242 نانومتر. ويحسب مقدار $C_{21}H_{30}O_5$ في المادة المُختبرة بالمقارنة مع أسيتات الهيدروكورتيزون RS المفحوص بالتشابه والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية 0.44 ± 0.02 (يفَضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

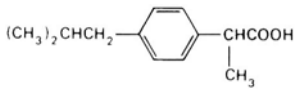
IBUPROFENUM

إيبوبروفين Ibuprofen

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{18}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 206.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

p-Isobutylhydratropic acid; α-methyl-4-(2-methylpropyl)benzeneacetic acid; 2-(*p*-isobutylphenyl)propionic acid; CAS Reg. No. 15687-27-1.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 1.5 جزء من الإيثانول (~750غ/ل) TS، وفي 1 جزءاً

من الكلوروفورم R وفي 2 جزءاً من الأثير R وفي 1.5 جزءاً من الأسيتون R.

الفئة Category: مسكن Analgesic؛ مضاد التهاب anti-inflammatory.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيبوبروفين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الإيبوبروفين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{13}H_{18}O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الإيبوبروفين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإيبوبروفين.

B: يكون طيف امتصاص محلول بتركيز 0.25 ملغ/مل في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 220 نانومتر و350 نانومتر، مشابه كيفياً لِطَيف محلول بتركيز 0.25 ملغ/مل من الإيبوبروفين RS في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS (تحدث الامتصاصات الأعظمية في أطوال الأمواج قرابة 264 نانومتر و273 نانومتر، ويِنكب الامتصاص قرابة 259 نانومتر). ولا تختلف تماصات المحاليل في أطوال الأمواج الأعظمية تلك عن بعضها بأكثر من 3%. ويكون تماص طبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج الأعظمية الرئيسية عند 264 نانومتر و273 نانومتر قرابة 0.46 و0.39، على التوالي (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 76 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وِفْق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة المُحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أكسيد الفسفوروز phosphorus pentoxide R؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances:

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز Gas chromatography" (المجلد 1، الصفحة 101)، باستخدام محلول من مادة الاختبار المُحضرة كما يلي: يضاف إلى 0.10 غ محلول ديآزوميثان TS diazomethane حتـى يحدث قَوران وينتج لون أصفر مستديم. ينـزع المذيب في تيار من النتروجين، يدفأ على نحو لطيف عند الضرورة وتذاب الثمالة في 2 مل الكلوروفورم R. يستعمل هذا المحلول في الإجرائين A1 وA2.

يستعمل في الإجراء A1 عمود زجاجي طوله 1.8 متر وقطره الداخلي 3.0 ملم محشو بمركب ممتز (ماص) مكون من 1 غ من الماكروغول 20 M R و9 غ من مادة silanized kieselguhr R3 المغسولة بالحمض ويستبقى بدرجة حرارة 135 م°. ويستعمل النتروجين R كغاز حامِل ومِكشاف التأين اللهبـي flame ionization detector. تعين في هذا النظام فقط الشوائب ذات زمن الاحتباس النسبـي الأقل من 2.5، باعتبار أن زمن احتباس الإيبوبروفين 1.0. لا تزيد نسبة الباحة الكلية للذُرى الناتجة بسبب هذه الشوائب إلى الباحة تحت ذروة الإيبوبروفين عن 0.010، ولا تزيد نسبة الباحة الموافقة لذروة أية شائبة إفرادية عن 0.003.

يستخدم في الإجراء A2 عمود زجاجي طوله 1.8 متر وقطره الداخلي 3.0 ملم محشو بمركب ممتز (ماص) مكون من 0.5 غ من صمغ سيليكون الميثيل methyl silicone gum R و0.2 غ من صمغ سيليكون سيانوإيثيل ميثيل R cyanoethylmethyl silicone gum و9.3 غ من مادة silanized kieselguhr R4 المغسولة بالحمض ويستبقى بدرجة حرارة 170 م°. ويستخدم النتروجين R كغاز حامِل ومِكشاف التأين اللهبـي flame ionization detector. تعين في هذا النظام فقط الشوائب ذات زمن الاحتباس النسبـي بين 1.5 و6.0، باعتبار أن زمن احتباس الإيبوبروفين هو 1.0. لا تزيد نسبة الباحة الكلية للذُرى الناتجة بسبب هذه الشوائب إلى الباحة تحت ذروة الإيبوبروفين عن 0.010.

لا يزيد مجموع النسبتين الناتجتين في الإجرائين A1 وA2 عن 0.015.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من 1-هيكسان R ومقدار 5 حجوم من أسيتات الإيثيل R و1 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 100 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 1 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ على نحو خفيف جداً بمحلول بتركيز 10 ملغ/مل من بيرمنغانات البوتاسيوم R في محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، ويسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 20 دقيقة ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS المُستعدل آنفاً على محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستخدام محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.63 ملغ من $C_{13}H_{18}O_2$.

- - - - -

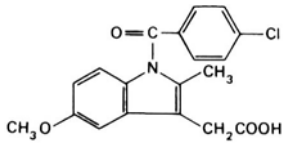
INDOMETACINUM

إندوميتاسين Indometacin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{16}ClNO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 357.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-(*p*-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid; 1-(4-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indole-3-acetic acid; CAS Reg. No. 53-86-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أصفر باهِت؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS، والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مسكن Analgesic؛ مضاد التهاب anti-inflammatory.

التخزين Storage: يجب حفظ الإندوميتاسين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلب الإضافي Additional information: يبدي الإندوميتاسين تعددية الأشكال polymorphism. ويتوافَق تعدد الشكل المحدد في الأفرودة مع الشكل البلوري للإندوميتاسين RS.

المتطلب العام General requirement: يحتوي الإندوميتاسين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{19}H_{16}ClNO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الإختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء الناتج من الحالة الصلبة لمادة الاختبار مع الطيف الذي ينتج من الإندوميتاسين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإندوميتاسين (إثبات الشكل متعدد الشكل).

B: يذاب 0.1 غ في 100 مل من الماء المحتوي على 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. يضاف إلى قسم بحجم 1 مل مقدار 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (1 غ/ل) TS المُحضر طازجاً ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يضاف 0.5 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر غامق. ويضاف إلى قسم آخر بحجم 1 مل مقدار 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (1 غ/ل) TS ويترك للإستقرار مدة 5 دقائق. يضاف 0.5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) Ts؛ ينتج لون أخضر.

C: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 160 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م° تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة وتحضير الروبة في محلول فُسفات ثنائي هيدروجين الصوديوم (45 غ/ل) TS. ويستخدم كطور متحرك مزيج من 7 حجوم من الأثير R و3 حجوم من النفط الخفيف R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل.

وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لِتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.33 غ، موزونة بمضبوطية، في 75 مل من الأسيتون المُمرر من خلاله آنفاً النتروجين R الخالي من ثنائي أكسيد الكربون مدة 15 دقيقة. ويستبقى على جريان (تيار) ثابت من النتروجين عبر المحلول ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS باستخدام محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعِر أو بتعيين النقطة النهائية بقياس الجهد potentiometrically. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 35.78 ملغ من $C_{19}H_{16}ClNO_4$.

- - - - -

IODUM

اليود Iodine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: I2

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 253.8

الاسم الكيميائي Chemical name: Iodine; CAS Reg. No. 7553-56-2.

الوصف Description: صفيحات أو حبيبات ثقيلة بلون أسود ضارِب إلى الرمادي، تملك لمعة معدنية.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء ؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ حر الذوبان في رباعي كلوريد الكربون R وفي ثنائي سلفيد الكربونR وفي الأثير R.

الفئة Category: مطهر خارجي External antiseptic.

التخزين Storage: يجب حفظ اليود في حاوية مغلقة بإحكام، ويفضل أن تكون مصنوعة من الزجاج ومزودة بسدادة زجاجية.

معلومات إضافية Additional information: يتطاير اليود بطيئاً بدرجة حرارة الغرفة معطياً بخاراً مهيجاً بنفسجي اللون.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي اليود على ما لا يقل عن 99.5% ولا يزيد عن 100.5% من I2.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.05 غ في 10 مل من الإيثانول (750غ/ل) TS؛ يكون لون المحلول بنياً ضارباً إلى الأحمر. يذاب 0.05 غ في 10 مل من رباعي كلوريد الكربون R؛ يكون لون المحلول بنفسجياً.

B: يضاف محلول النشا TS إلى محلول مشبع في الماء؛ ينتج لون أزرق. يغلى المزيج زمناً قصيراً؛ يفقد المحلول لونه، لكنه يظهر مجدداً بالتبريد.

الكلوريدات والبروميدات Chlorides and bromides: يسحن 1.5 غ مع 10 مل من الماء، يرشح، يغسل المُرشح وتخفف الرشاحة إلى 15 مل بالماء. يضاف إلى المحلول 0.5 غ من مسحوق الزنك R. وعندما يزول لون المحلول يرشح ويغسل المُرشح بكمية كافية من الماء لضبط حجم الرشاحة إلى 20 مل. يضاف إلى 5 مل من الرشاحة (تحفَظ الرشاحة الباقية لأجل اختبار السيانيدات) 1.5 مل من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS و3 من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS، يرشح ، يغسل المُرشح بكمية كافية لضبط حجم الرشاحة إلى 10 مل، يضاف 1.5 مل من محلول حمض النتريك (~1000غ/ل) TS ويترك للاستقرار مدة 1 دقيقة. لا تكون أية غمومية في المحلول أكثر شدة من تلك الناتجة من محلول محضر بالوقت نفسه بمزج 10.75 مل من الماء و0.25 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS و0.2 مل من محلول حمض النتريك (~130غ/ل) TS و0.3 مل من محلول نترات الفضة (~40غ/ل) TS؛ يشير هذا إلى أن محتوى الكلوريدات والبروميدات لا يزيد عن 0.25 ملغ/غ.

السيانيدات Cyanides: يضاف إلى 5 مل من الرشاحة الناتجة من الاختبار لأجل الكلوريدات والبروميدات مقدار 0.2 مل من محلول سلفات الحديدوز (الفيروز) (15غ/ل) TS و1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS. يسخن مدة بعض دقائق ويحمض بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ لا ينتج لون أزرق أو أخضر.

الثمالة اللاطيارة Non-volatile residue: يوضع قرابة 1 غ، موزونة بمضبوطية، في بوتقة خزفية ويسخن على حمام مائي حتـى يتطاير اليود. تجفف الثمالة مدة 1 ساعة بدرجة حرارة 105 م° ويوزن؛ لا تزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ من مادة الاختبار المسحوقة ناعماً، موزونة بمضبوطية، في محلول من 1 غ من يوديد البوتاسيوم R في 5 مل من الماء. يخَفف بالماء إلى قرابة 50 مل ، يضاف 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام محلول النشا TS كمشعِر. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.69 ملغ من I.

متطلب إضافي لأجل اليود المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Iodine for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *parenteral preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

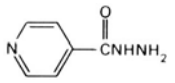
ISONIAZIDUM

إيزونيازيد Isoniazid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_7N_3O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 137.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-Pyridinecarboxylic acid hydrazide; CAS Reg. No. 54-85-3.

الاسم الآخر Other name: هيدرازيد حمض الإيزونيكوتينيك Isonicotinic acid hydrazide.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 8 أجزاء من الماء وفي 40 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: كابح للسل Tuberculostatic.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيزونيازيد في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الإيزونيازيد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_6H_7N_3O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الإختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الإيزونيازيد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإيزونيازيد.

B: يسخن 0.05 غ مع قرابة 1 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R؛ ينتج البيريدين القابل للإدراك من رائحته.

C: يذاب 0.1 غ في 2 مل من الماء ويضاف 10 مل من محلول ساخِن للفانيلين (10غ/ل) TS، يحك داخل أنبوب الاختبار ويترك للاستقرار؛ تنتج رسابة صفراء. يرشح، يكرر التبلور في 5 مل إيثانول (~600 غ/ل) TS ويجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 227 م°.

مجال الإنصهار Melting range: 170-174 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وِفْق الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد السلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يـبلغ باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 6.0-8.0.

الهيدرازين الحُر Free hydrazine: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 98 حجماً من الأسيتون R و2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 1 حجماً من الأسيتون R و1 حجماً من الماء ، المحلول (A): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 20 مكروغرام من هيدرات الهيدرازين في كل 1 مل. وبعد نـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لِتجف في تيار من الهواء، ترذ بمحلول 4-ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدهيد TS3 ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة التـي تنتج من المحلول B أكثر شدة من أية بقعة ناتجة من المحلول A، متوافقة معها في الموقع والمظهر.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ويضاف إلى 25.0 مل من هذا المحلول 100 مل من الماء و20 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS و0.2 غ من بروميد البوتاسيوم R و3 قطرات من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS. يعاير بمحلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS بإضافة محلول المُعايرة قطرة تلو القطرة والخض، حتـى يختفي اللون الأحمر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS

يكافئ 3.429 ملغ من $C_6H_7N_3O$.

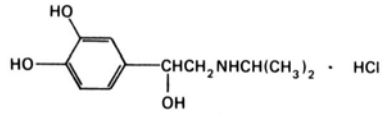
ISOPRENALINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الايزوبرينالين Isoprenaline hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{11}H_{17}NO_3, HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 247.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3,4-Dihydroxy-α-[(isopropylamino)methyl]benzyl alcohol hydrochloride; 4-[1-hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]-1,2-benzenediol hydrochloride; α-[(isopropylamino)methyl]protocatechuyl alcohol hydrochloride; CAS Reg. No. 51-30-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء ؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: موسع قصبـي Bronchodilator.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الايزوبرينالين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يغمق (يسود) لون هيدروكلوريد الإيزوبرينالين تدريجياً لدى التعرض للهواء والضوء. ويتدرك هيدروكلوريد الإيزوبرينالين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الإيزوبرينالين على ما لا يقل عن 97.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{11}H_{17}NO_3, HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.050 ملغ/مل، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 240 نانومتر و350 نانومتر، إمتصاصاً أعظمياً قرابة الموجة 280 نانومتر؛ يكون تماص طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا قرابة 0.50.

B: يضاف 1 مل من محلول بتركيز 1.0 ملغ/مل إلى كل من حوجلتين، تحوي إحداهما 10 مل من محلول دارئة فثالات ذات باهاء 3.4، TS، وتحوي الأخرى 10 مل من محلول دارئة فسفات ذات باهاء 6.4، TS؛ يمكن أيضاً استعمال دارئات أخرى ذات الباهاء نفسه. يضاف 0.5 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS، تترك للإستقرار مدة 5 دقائق ويضاف 2 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. ينتج لون أحمر شديد في المحلول ذي الباهاء 3.4؛ ينتج لون أحمر - بنفسجي شديد في المحلول ذي الباهاء 6.4 (تمييزاً عن ليفارتيرينول levarterenol).

C: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 124).

D: تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 169 م° مع التفكك.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.05 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتعدى 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أكسيد الفسفور R مدة 4 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 10 ملغ/مل، 4.5 - 6.0.

إيزوبرينالون Isoprenalone: لا يزيد تماص طبقة بثخانة 1 سم من محلول بتركيز 1.0 ملغ/مل في محلول حمض السلفوريك (0.005 مول/ل) VS في طول الموجة 310 نانومتر عن 0.2 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 بمساعدة حد أدنـى من التسخين، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 24.77 ملغ من $C_{11}H_{17}NO_3,HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الإيزوبرينالين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Isoprenaline hydrochloride for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 1250.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

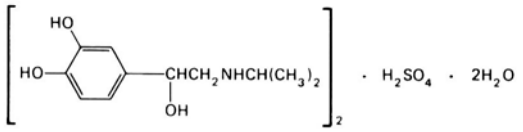
ISOPRENALINI SULFAS

سلفات الإيزوبرينالين Isoprenaline sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{11}H_{17}NO_3)_2,H_2SO_4,2H_2O$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 556.6

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3,4-Dihydroxy-α-[(isopropylamino)methyl]benzyl alcohol sulfate (2:1) (salt) dihydrate; 4-[1-hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]-1,2-benzenediol sulfate (2:1) (salt) dihydrate; α-[(isopropylamino)methyl]protocatechuyl alcohol sulfate (2:1) (salt) dihydrate; CAS Reg. No. 6700-39-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حرة الذوبان في الماء؛ شحيحة الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذوابة عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: موسع قصبـي Bronchodilator.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الإيزوبرينالين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يغمق (يسود) لون سلفات الإيزوبرينالين تدريجياً لدى التعرض للهواء أو الضوء. ويتدرك سلفات الإيزوبرينالين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الإيزوبرينالين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $(C_{11}H_{17}NO_3)2,H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.050 ملغ/مل، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 240 نانومتر و350 نانومتر، إمتصاصاً أعظمياً قرابة الموجة 280 نانومتر؛ يكون تماص طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا قرابة 0.50.

B: يضاف 1 مل من محلول بتركيز 1.0 ملغ/مل إلى كل من حوجلتين، تحوي إحداهما 10 مل من محلول دارئة فثالات ذات باهاء 3.4 ,TS، وتحوي الأخرى 10 مل من محلول دارئة فسفات ذات باهاء 6.4 ,TS؛ يمكن أيضاً استعمال دارئات أخرى ذات الباهاء نفسه. يضاف 0.5 مل من محلول اليود (0.1 مول/ل) VS، تترك للإستقرار مدة 5 دقائق ويضاف 2 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. ينتج لون أحمر شديد في المحلول ذي الباهاء 3.4 ؛ ينتج لون أحمر - بنفسجي شديد في المحلول ذي الباهاء 6.4 (تمييزاً عن ليفارتيرينول levarterenol).

C: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل A، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

D: يذاب 0.1 غ في 10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يغلى مدة 2 دقيقة ويرشح. يضاف 5 مل من الأثير R إلى الرشاحة؛ تتشكل رسابة بلورية بيضاء؛ تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 162 م° (سلفات الإيزوبرينالين اللامائية).

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.40 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الرماد السلفي Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.15 غ من المادة؛ لا يقل عن 50 ملغ/غ ولا يزيد عن 75 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 4.0 - 5.5

إيزوبرينالون Isoprenalone: لا يزيد تماص طبقة بثخانة 1 سم من محلول بتركيز 1.0 ملغ/مل في محلول حمض السلفوريك (0.005 مول/ل) VS في طول الموجة 310 نانومتر عن 0.2 (يفضل استخدام حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 و40 مل من أسيتونتريل acetonitrile R ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان

"المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 52.06 ملغ من $(C_{11}H_{17}NO_3)2,H_2SO_4$.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الإيزوبرينالين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Isoprenaline sulfate for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 1250.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

KALII CHLORIDUM

كلوريد البوتاسيوم Potassium chloride

كلوريد البوتاسيوم (غير القابل للحقن non-injectable) Potassium chloride

كلوريد البوتاسيوم المعد للاستعمال الحقنـي Potassium chloride for parenteral use

الصيغة الجزيئية Molecular formula: KCl

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 74.55

الاسم الكيميائي Chemical name: Potassium chloride; CAS Reg. No. 7447-40-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 3 أجزاء من الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: عامِل موازنة أيونـي Ionic equilibration agent.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوريد البوتاسيوم في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: تشير التسمية كلوريد البوتاسيوم المُعد للاستعمال الحقنـي إلى أن المادة تلبـي المتطلب الاضافي المُعطى في نهاية هذه الأفرودة ويمكن استخدامه لأجل الإعطاء الحقنـي والتطبيقات العقيمة الأخرى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد البوتاسيوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن

100.5% من KCl، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى محلول بتركيز 0.05 غ/مل مقدار 2 مل من محلول هيدروكسيدالصوديوم (~80غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبوتاسيوم (المجلد 1، الصفحة 123).

B: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الحديد Iron: يستعمل 1.0 غ؛ يستجيب المحلول لما ورد تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الكالسيوم والمغنـزيوم Calcium and magnesium: يضاف إلى 20 مل من محلول بتركيز 10ملغ/مل، 2 مل من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS و2 مل من محلول أُكسالات الأمونيوم (~25غ/ل) TS و2 مل من محلول فُسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم (~40غ/ل) TS؛ لا ينتج عكر خلال 5 دقائق.

الباريوم Barium: يذاب 0.5 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون والأمونيا R ويضاف 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ لا ينتج عكر خلال 1 دقيقة.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل محلول بتركيز 3.3 غ في 35 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

البروميدات Bromides: يذاب 0.08 غ في 10 مل من الماء ، يضاف 0.25 مل من محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS و2 قطرة من محلول توسيل كلورامايد الصوديوم (15غ/ل) tosylchloramide sodium TS ويمزج؛ يترك للاستقرار مدة 2 دقيقة ويستخلص بمقدار 5 مل من الكلوروفورم R. يحضر محلول مرجعي بمعالجة مزيج من 1.0 مل من محلول بروميد البوتاسيوم (0.119 غ/ل) TS و9 مل من الماء بأسلوب مشابه. تنقَل الخلاصتان إلى أنبوبـي اختبار من الزجاج الشفاف، متناظرين كل منهما ذي سدادة ويقيس 10 مل. يضاف إلى كل أنبوب 3 مل من محلول الفوكسين TS، يخض بقوة ويترك لتنفصل الطبقتان. لا يزيد لون طبقة الكلوروفورم لمحلول الاختبار

عندما ترى بشكل مستعرض مقابل خلفية بيضاء شدةً عن ذاك الناتج في المحلول المرجعي عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

اليوديدات Iodides: يندى 5 غ بإضافة قطرة تلو القطرة من مزيج محضر حديثاً مركب من 25 مل من محلول النشا TS و2 مل من محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) TS و2 مل من محلول نتريت الصوديوم (10 غ/ل) TS و25 مل من الماء. يفحص المزيج في ضوء النهار؛ لا توجد جسيمات تظهر أي أثر للون الأزرق خلال 5 دقائق.

السلفات Sulfates: يذاب 1.7 غ في 20 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.3 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 130 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 5.0 غ في 50 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من محلول زرقة البروموثيمول/إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS أو 0.2 مل من محلول حمض حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعِر (أخضر).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1.0 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يضاف إلى 10.0 مل مقدار 50 مل من الماء و5 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و25.0 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS و2 مل من ثنائي بوتيل الفثالات R، تخض الحوجلة ويعاير بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS باستخدام 2.5 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديديك (45 غ/ل) ferric ammonium sulfate TS كمشعِر. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 7.455 ملغ من KCl.

متطلبات إضافية لأجل كلوريد البوتاسيوم المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Potassium Chloride for parenteral use

يستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الصوديوم Sodium: يعين بقياس الطيف الضوئي للإمتصاص الذري (المجلد 1، الصفحة 47) في طول الموجة 589 نانومتر؛ يستخدم محلول معياري من كلوريد الصوديوم R، مجفف سابقاً حتـى الوزن الثابت، ومذاب في 1000 مل من الماء ليحوي 508.4 ملغ من NaCl (0.2 ملغ من Na في كل 1 مل)؛ لا يزيد محتوى الصوديوم عن 1.0 ملغ/غ.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Baxterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار

لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 8.8 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ميلي مكافئ.

متطلب إضافي لأجل كلوريد البوتاسيوم المعد للاستعمال العقيم

Additional requirement for Potassium chloride for steril use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable preparations" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

- - - - -

KALII IODIDUM

يوديد البوتاسيوم Potassium iodide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: KI

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 166.0

الاسم الكيميائي Chemical name: Potassium iodide; CAS Reg. No. 7681-11-0.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري حبيبي أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 0.7 جزءاً من الماء؛ وفي 17 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS. وفي 2 جزءاً من الغليسيرول R وفي 75 جزءاً من الأسيتون R.

الفئة Category: مضاد فُطريات Antifungal، طارد للبلغم expectorant.

التخزين Storage: يجب حفظ يوديد البوتاسيوم في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي يوديد البوتاسيوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من KI، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 2 مل من محلول هيدروكسيدالصوديوم (~80 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبوتاسيوم (المجلد 1، الصفحة 123).

B: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز لليوديدات (المجلد 1، الصفحة 122).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الباريوم Barium: يذاب 0.5 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون والأمونيا R ويضاف 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ لا ينتج عكر خلال 1 دقيقة.

اليوديدات Iodides: يذاب 0.5 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R ويضاف 2 قطرة من محلول حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS متبوعة بـ 1 قطرة من محلول النشا TS؛ لا يوجد إنتاج فوري ـللون الأزرق.

النترات والنتريت والأمونيا Nitrates، nitrites and ammonia: يضاف إلى محلول بتركيز 1.0 غ في 5 مل من الماء في أنبوب اختبار ذي سعة قرابة 40 مل مقدار 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS وقرابة 0.2 غ من سِلك ألومينيوم R. تغرز سدادة صغيرة من القطن الماص المُنقّى في الجزء الأعلى من أنبوب الاختبار وتوضع قطعة منداة من ورق عباد الشمس الأحمر R فوق فوهة الأنبوب. يسخن أنبوب الاختبار مع محتوياته في حمام مائي مدة 15 دقيقة؛ لا يرى تلون أزرق للورقة.

السلفات Sulfates: يذاب 2.5 غ في 20 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.2 ملغ/غ.

ثيوسلفات Thiosulfates: يذاب 1.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من محلول النشا TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.05 مل من محلول اليود (0.01 مول/ل) VS لإعطاء لون أزرق.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

القلوية Alkalinity: يذاب 1.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون R، يضاف 0.1 مل من محلول حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS و1 قطرة من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا ينتج أي لون.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الماء. يضاف 10 مل من مزيج من 50 مل من محلول النشا TS و1 قطرة من محلول اليود/إيثانول TS. يعاير بمحلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS حتـى ينتج لون أصفر باهِت. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.60 ملغ من KI.

- - - - -

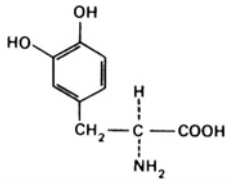
LEVODOPUM

ليفودوبا Levodopa

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_{11}NO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 197.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-3-(3,4-Dihydroxyphenyl)-L-alanine; 3-hydroxy-L-tyrosine;
CAS Reg. No. 59-92-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 300 جزءاً من الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS، ولا في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للباركنسونية Antiparkinsonism drug.

التخزين Storage: يجب حفظ ليفودوبا في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء وأن تخزن في مكان بارد.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي ليفودوبا على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_9H_{11}NO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من ليفودوبا RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لليفودوبا.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المُشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

C: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 1 مل من الماء و1 مل من البيريدين R و5 ملغ من 4-نتروبنـزويل كلوريد 4- R nitrobenzoyl chloride، يمزج ويترك للاستقرار مدة 3 دقائق؛ ينتج لون بنفسجي يتبدل بالغليان إلى أصفر باهت. يضاف مع الخض 0.1 مل من محلول كربونات الصوديوم (200غ/ل) TS؛ يظْهر اللون البنفسجي من جديد.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: ينقَل قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ذات حجم 25 مل مدرجة حجمياً، تذاب في 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، يضاف 5 غ من الميثينامين methenamine R، تحرك المحتويات بالتدوير لإذابة الميثينامين، يخفف بكمية كافية من محلول حمض الهيدروكلوريك (1مول/ل) VS لإعطاء 25 مل ، يمزج ويترك للاستقرار في الظلام بدرجة حرارة 25م° مدة 3 ساعات؛ $[a]_D^{20°C} = -160 \text{ to } -167°$.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 0.50 غ في مزيج من 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS و8 مل من الماء؛ يكون المحلول صافياً ولا يزيد لونه شدةً عن محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام السِلولوز R2 كمادة مغللة ومزيج من 50 حجماً من 1-بوتانول R و25 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R و25 حجماً من الماء كطور متحرك. يحضر محلول طازج من 0.10 غ من مادة الاختبار المُذابة في 5 مل من حمض الفورميك اللامائي R ويخفف إلى 10 مل بالميثانول R؛ وهذا

يكون المحلول A. يخفف 0.5 مل من المحلول A إلى 100 مل بالميثانول R؛ وهذا يكون المحلول B. يحضر منفصلاً محلول طازج من 0.10 غ من ليفودوبا RS المُذاب في 5 مل من حمض الفورميك اللامائي R ويخفف إلى 10 مل بالميثانول R. يخفف 0.5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالميثانول R ؛ وهذا يكون المحلول C. يذاب 30 ملغ من التيروزين R في 1 مل من حمض الفورميك اللامائي R ويخفف إلى 100 مل بالميثانول R. يمزج 1 مل من هذا المحلول مع 1 مل من المحلول A؛ وهذا يكون المحلول D. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من المحاليل A وB وC و20 مكرولتر من المحلول D. تجفف الصفيحة في تيار من الهواء قبل وضعها في حجيرة الاستشراب. تترك الصفيحة لتتطور، تنـزع من الحجيرة، تترك لتجف في الهواء، ترذ بواسطة محلول محضر طازجاً يحوي 2 حجماً من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS و1 حجماً من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم (50 غ/ل) potassium ferricyanide TS ويفحص مخطط الاستشراب حالاً في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B. ويكون الاختبار مصدوقاً فقط إذا أظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول D بقعتين منفصلتين متميّزتين.

المقايسة Assay: يذاب بالتسخين قرابة 0.18 غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من حمض الفورميك اللامائي R، يضاف 25 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 و25 مل من الديوكسان R ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 131). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.72 ملغ من $C_9H_{11}NO_4$.

- - - - -

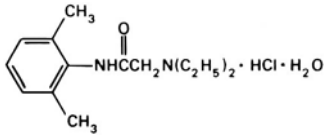
LIDOCAINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الليدوكايين Lidocaine hydrocloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{22}N_2O,HCl,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 288.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Diethylamino)-2′,6′acetoxylidide monohydrochloride monohydrate; 2-(diethylamino)-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide monohydrochloride monohydrate; CAS Reg. No. 6108-05-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 0.7 جزءاً من الماء وفي 1.5 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مبنج موضعي Local anaesthetic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الليدوكايين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يسبب هيدروكلوريد الليدوكايين نمل (اخدِرار) موضعي بعد وضعه على اللسان. ويتدرك هيدروكلوريد الليدوكايين تدريجياً لدى التعرض للغلاف الجوي الرطب حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكّك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الليدوكايين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{22}N_2O, HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الليدوكايين.

B: يذاب 0.15 غ في 10مل من الماء، يقلون المحلول بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، يرشح وتغسل الرسابة في 1 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يضاف 0.5 مل من محلول كلوريد الكوبالت TS ويخض مدة 2 دقيقة؛ ينتج رسابة خضراء ضاربة إلى الأزرق.

C: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

D: يذاب 0.1 غ في 10 مل من الماء ويضاف 10 مل من محلول ثلاثي نتروفينول (7 غ/ل) TS. يرشح، تغسل الرسابة بالماء وتجفف بدرجة حرارة 105 م°. تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 230 م° (بيكرات).

مجال الانصهار Melting vange: 74 - 79 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 0.2غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 50 ملغ/غ ولا يزيد عن 75 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 4.0 - 5.5.

الأمينات الأروماتية الأولية Primary aromatic amines: يذاب 0.10 غ في 4 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS باستعمال حوجلة ذات حجم 100 مل مدرجة حجمياً. يبرد المحلول في حمام ثلجي. ويذاب في أنبوب اختبار 50 ملغ من نتريت الصوديوم R في 10 مل من الماء ويبرد المحلول. يضاف إلى الحوجلة الموجودة في الحمام الثلجي نصف حجم محلول نتريت الصوديوم المُبرد. يترك للاستقرار مدة 10 دقائق، تخرج الحوجلة من الحمام الثلجي ويضاف 1غ من اليوريا R. تخض الحوجلة تكراراً، وعندما ينقطِع انطلاق الغاز (قرابة 15 دقيقة)، يضاف 2.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS المُذاب فيه 10 ملغ من الثيمول R سابقاً. يضاف 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، يترك للاستقرار مدة 10 دقائق ويخَفف إلى حجم الحوجلة. يحضر شاهد كما هو موصوف آنفا ، لكن دون المادة المفحوصة. لا تزيد شدة لون محلول الاختبار عن محلول الشاهد عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.55 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.08 ملغ من $C_{14}H_{22}N_2O,HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الليدوكايين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Lidocaine hydrochloride for parenteral use

تستجيب لما ورد في أفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 1.1 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

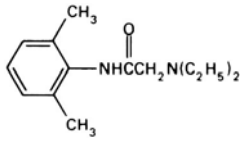
LIDOCAINUM

ليدوكايين Lidocaine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{22}N_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 234.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Diethylamino)-2′,6′-acetoxylidide; 2-(diethylamino)-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide; CAS Reg. No. 137-58-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أصفر قليلاً؛ الرائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ حر الذوبان في البنـزين R والأثير R.

الفئة Category: مبنج موضعي Local anaesthetic.

التخزين Storage: يجب حفظ الليدوكايين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يسبب الليدوكايين نمل (اخدِرار) موضعي بعد وضعه على اللسان.

المتطلب العام General requirement: يحتوي الليدوكايين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{22}N_2O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من ليدوكائين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لليدوكايين.

B: يذاب 0.1 غ في 1مل من من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يضاف 0.5 مل من محلول كلوريد الكوبالت TS ويخض مدة 2 دقيقة؛ تنتج رسابة خضراء ضاربة إلى الأزرق.

C: يذاب 0.1 غ في 15 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS ويضاف 10 مل من ثلاثي نتروفينول (~7 غ/ل) TS. يرشح، تغسل الرسابة بالماء وتجفف في درجة حرارة 105 م°. تبلغ درجة حرارة الانصهار قرابة 230 م° (بيكرات).

مجال الإنصهار Melting range: 66 - 69 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل لتحضير المحلول 1.0 غ مذابة في مزيج من 4 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~750 غ/ل) TS و21 مل من الماء ويجرى كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة وفق الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.50غ في مزيج من 2مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و20 مل من الماء، يرشح عند الضرورة ويجرى كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.5 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 0.50غ في 5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان"الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 1 ملغ/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت فوق خماسي أكسيد الفسفور R في درجة حرارة المحيط؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الأمينات الأروماتية الأولية Primary aromatic amines: يذاب 0.10 غ في 4 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS باستخدام حوجلة ذات حجم 100 مل مدرجة حجمياً. يبرد المحلول في حمام ثلجي. ويذاب في أنبوب اختبار 50 ملغ من نتريت الصوديوم R في 10 مل من الماء ويبرد المحلول. يضاف إلى الحوجلة

الموجودة في الحمام الثلجي نصف حجم محلول نتريت الصوديوم المُبرد. يترك للاستقرار مدة 10 دقائق، تخرج الحوجلة من الحمام الثلجي ويضاف 1غ من اليوريا R. تخض الحوجلة تكراراً ، وعندما ينقطِع انطلاق الغاز (قرابة 15 دقيقة)، يضاف 2.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS المُذاب فيه 10 ملغ من الثيمول R سابقاً. يضاف 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، يترك للاستقرار مدة 10 دقائق ويخَفف إلى حجم الحوجلة. يحضر شاهد كما هو موصوف آنفاً، لكن دون المادة المفحوصة. لا تزيد شدة لون محلول الاختبار عن محلول الشاهد عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 23.43 ملغ من $C_{14}H_{22}N_2O$.

- - - - -

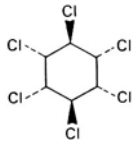
LINDANUM

لِندان Lindane

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_6Cl_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 290.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

γ-1,2,3,4,5,6-Hexachlorocyclohexane; (1α,2α,3β,4α,5α,6β)-1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane; CAS Reg. No. 58-89-9.

الاسم الآخر Other name: غاما بنـزين هِكساكلوريد Gamma benzene hexachloride؛ غاما هِكساكلورسيكلوهِكسان gammahexachlor cychohexane.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة، قليلة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول منـزوع الماء (الجَفيف) R والأثير R، حر

الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مبيد للقَمل Pediculicide؛ مبيد للجرب scabicide.

التخزين Storage: يجب حفظ اللندان في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلب العام General requirement: يحتوي اللندان على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_6H_6Cl_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من لِندان RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للندان.

B: يضاف إلى 1 مل من محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل مقدار 3 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و1 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول TS1 ويترك للاستقرار مدة 10 دقائق؛ يعطي المزيج التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

درجة حرارة الانجماد Congealing temperature: لا تقل عن 112.0 م°.

الكلوريدات الحرة Free Chlorides: لأجل تحضير محلول الاختبار يخض 1.2 غ مع 30 مل من الماء مدة 1 دقيقة ويرشح. يضاف للرشاحة 10 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.2 ملغ/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 1غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or lkalinity: يغلى 1.5 غ مع 30 مل من الماء مدة 1 دقيقة ويرشح. يضاف إلى 10 مل من الرشاحة 2 قطرة من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل للحصول على لون قرنفلي. يضاف 0.4 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS و5 قطرات من حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ يتبدل اللون إلى برتقالي.

المقايسة Assay: يضاف إلى قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، 25 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS وبدفأ على حمام مائي حتـى تذوب. يبرد، يضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (1 مول/ل) VS، يحرك المحلول بالتدوير بلطف ويترك للاستقرار مدة 10 دقائق. يخفف إلى 150 مل بالماء، يستعدل بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS، يضاف 10 مل زيادة من هذا الحمض، متبوعة بـ 50 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS. يرشح، تغسل الثُمالة بالماء وتعاير الرشاحة والغسالات المجموعة بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول سلفات أمونيوم الحديديك (45 غ/ل) TS كمشعِر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.693 ملغ من $C_6H_6Cl_6$.

- - - - -

LITHII CARBONAS

كربونات الليثيوم Lithium carbonate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: Li_2CO_3

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 73.89

الاسم الكيميائي Chemical name: Dilithium carbonate ; CAS Reg. No. 55-13-2.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 10 أجزاء من الماء ؛ أقل ذوباناً في الماء الغالي؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: مضاد للإكتئاب Antidepressant.

التخزين Storage: يجب حفظ كربونات الليثيوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: تملك كربونات الليثيوم مذاقاً قلوياً خفيفاً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي كربونات الليثيوم على ما لا يقل عن 99.5% ولا يزيد عن 100.5% من Li_2CO_3 ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: تندى بعض البلورات بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS وتدخل على سلك بلاتينـي في لهب

مِلْهب بنـزن؛ ينتج لون أحمر - قِرمِزي في اللهب.

B: يذاب 0.2 غ في 5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS، يغلى، يضاف 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS و5 مل من محلول فُسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم (40 غ/ل) TS ويغلى؛ تنتج رسابة بيضاء.

C: يضاف إلى مقدار صغير، محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS؛ يفور ويكون الغاز عديم اللون. يضاف بضع قطرات من محلول هيدروكسيد الكالسيوم TS؛ تتشكل رسابة بيضاء في الحال.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Hezvy metals: يستعمل لتحضير محلول الاختبار 1.0 غ مذاب في 10 مل من محلول حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS، يضبط الباهاء إلى 3-4، يخفف إلى 40 مل بالماء ويمزج. يعين محتوى المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، وِفق الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل محلول من 5.0غ مذاب في مزيج من 15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك البرومي brominated hydrochloric acid AsTS و45 مل من الماء وتزال زيادة البروم ببضع قطرات من محلول كلوريد القصدير stannous chloride AsTS؛ يجرى العمل مع المحلول كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 2 مكروغرام/غ.

الكالسيوم والمغنـزيوم Calcium and magnesium: يذاب 1.0 غ في 30 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS ويستعدل بواسطة محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، يرشح عند الضرورة ويقسم إلى قسمين اثنين متعادلين. يضاف إلى أحد القسمين 1 مل من محلول أُكسالات الأمونيوم (25 غ/ل) TS؛ لا ينتج أي عكر أو رسابة عندما يترك المزيج للاستقرار مدة 5 دقائق (حد الكالسيوم). يضاف إلى القسم الثانـي 1 مل من فُسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم (40 غ/ل) TS؛ لا ينتج أي عكر أو رسابة عندما يترك المزيج للإستقرار مدة 5 دقائق (حد المغنـزيوم).

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.35غ في مزيج من 3مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و30 مل من الماء ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.7 ملغ/غ.

الصوديوم Sodium: يعين بقياس الطيف الضوئي للامتصاص الذري (المجلد 1، الصفحة 47) في طول الموجة 589 نانومتر؛ يستعمل محلول معياري محضر بإذابة كلوريد الصوديوم R، المُجفف سابقاً حتـى الوزن الثابت، في 1000 مل من الماء لإعطاء محلول يحوي 508.4 ملغ من NaCl (0.2 ملغ في كل 1 مل)؛ لا يزيد محتوى الصوديوم عن 2.0 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 0.5 غ في 20 مل من الماء، يضاف 3 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويجرى العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن1ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.75 غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من الماء، يضاف 50 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، يغلى لِنـزع ثنائي أكسيد الكربون، يبرد وتعاير زيادة الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، باستخدام محلول برتقالية الميثيل/إيثانول TS كمشعِر. كل 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS يكافئ 36.95 ملغ من Li_2CO_3.

- - - - -

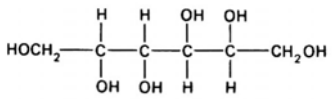
MANNITOLUM

مانيتول Mannitol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_{14}O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 182.2

الصيغة إسبانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

D-Mannitol; CAS Reg. No. 69-65-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفِئة Category: مدر.

التخزين Storage: يجب حفظ المانيتول في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يملك المانيتول طعماً حلواً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي المانيتول على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_6H_{14}O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: ينقل قُرابة 1.0 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ذات حجم 100 مل مدرجة حجمياً، ويضاف 80 مل من محلول موليبدات الأمونيوم (45 غ/ل) TS، ترشح مسبقاً إذا كان ذلك ضرورياً. يضاف حمض السلفوريك (~50 غ/ل) TS حتـى الحجم النهائي ويمزج. يقاس التدوير البصري ويحسب التدوير النوعي كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين التدوير البصري النوعي Determination of specific optical rotation" (المجلد 1، الصفحات 32-35)؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = +137 to +145°.

B: يضاف إلى 0.5 غ مقدار 2.5مل من كلوريد الأسيتيل R، ثم يضاف بحذر 0.5 مل من البيريدين R. يسخن المزيج حتـى يصبح عكراً، يبرد بالثلج. وتجمع الرسابة على مرشح الزجاج المُحجر. تعاد بلورة الرسابة عدة مرات في الأثير R ويجفف في الدرجة 60 م° مدة 1 ساعة؛ درجة الانصهار، قرابة 123م° (هكسا أسيتات المانيتول).

مجال الانصهار Melting range: 165 – 169م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1 غ لأجل تحضير محلول المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الفلزات (المعادن) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل محلول بتركيز 5.0 غ في 35 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 2 مكروغرام /غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب مقدار 2.5 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك بتركيز (~130 غ/ل) TS و30 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.1 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب مقدار 5.0 غ في 40 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.1 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 5 غ في ماء خالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS ومحلول فينول فثالئين/ إيثانول TS الذي يستعمل كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.3 مل لأجل الحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أحمر وردي).

السوربيتول Sorbitol: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin - layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة، ومزيج من 85 حجماً من 2- بروبانول R و15 حجماً من محلول حمض البوريك 2 غ/ل R كطور متحرك. يحضر محلول من مادة الاختبار المسحوقة بنعومة بتركيز 1 غ في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يخض مدة 30 دقيقة ويرشح (المحلول A). يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلول الاختبار A و2 مكرولتر من محلول السوربيتول R في الماء (B) بتركيز 1 ملغ/مل.

تعالج الصفيحة في درجة حرارة الغرفة، تستغرق العملية 5 ساعات. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في درجة حرارة 110 م° مدة خمس دقائق، تبرد، ثم ترذ الصفيحة بمحلول 1 غ/ل من بيرمنغانات البوتاسيوم R في حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS. تسخن الصفيحة بدرجة حرارة 110 م° حتـى تظهر بقع بنية ثم يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة المستحصل عليها من المحلول B أكثر شدة من أية بقعة، موافقة بالموضع والمظهر، يستحصل عليها من المحلول A.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لأجل تحضير100 مل. ينقل 10 مل إلى حوجلة ذات سدادة، يضاف 20.0 مل من محلول بتركيز 21.4 غ/ل من ميتابيريودات الصوديوم R و2 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويسخن على حمام مائي مدة 15 دقيقة، يبرد، يضاف 3 غ من محلول كربونات هيدروجين الصوديوم R، 25 مل من محلول آرسينيت arsenite الصوديوم (0.05 مول/ل) VS و5 مل من محلول يوديد الصوديوم R بتركيز 200 غ/ل؛ تترك للاستقرار مدة 15 دقيقة، ويعاير بمحلول اليود (0.05 مول/ل) VS حتـى يظهر أول أثر من اللون الأصفر، تعاد الإجراءات دون مادة الاختبار ويعين الفرق في حجم محلول اليود (0.05 مول/ل) VS اللازم للمعايرة. كل 1 مل من محلول اليود (0.05 مول/ل) VS يكافئ 1.822 ملغ من $C_6H_{14}O_6$.

متطلبات إضافية لأجل المانيتول المعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for Mannitol for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*"(انظر المجلد 4، الصفحة 56)

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحتوي أكثر من 4 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS لكل 1غ للأشكال الصيدلانية الجرعية بتركيز أقل من 100غ/ل من المانيتول، وبحد لا يزيد عن 2.5 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS لكل 1 غ للأشكال الصيدلانية الجرعية بتركيز 100 غ/ل أو أكثر من المانيتول.

- - - - -

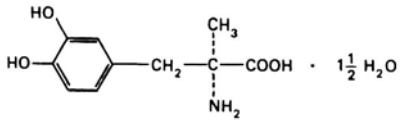
METHYLDOPUM

ميثيل دوبا Methyldopa

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $H_2O½C_{10}H_{13}NO_4$, 1

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 238.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

L-3-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-methylalanine sesquihydrate; 3-hydroxy-α-methyl-L-tyrosine sesquihydrate; CAS Reg. No. 41372-08-1.

الوصف Description: كتل أو مسحوق ناعم، أبيض إلى أبيض مصفر؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مضاد لارتفاع ضغط الدم.

التخزين Storage: يجب حفظ الميثيل دوبا في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الميثيل دوبا على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{10}H_{13}N_{14}$ محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotmetry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الميثيل دوبا RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للمثيل دوبا.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer Chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال السلولوز R2 كمادة مغللة ومزيج من 50 حجماً من 1- بوتانول R، 25 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R و25 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 10 ملغ من ميثيل دوبا RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء جاف، ترذ بمحلول محضر طازجاً مؤلف من حجمين اثنين من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS و1 حجماً من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم (50 غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتوافق البقعة الرئيسية المستحصل عليها من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها من المحلول B.

C: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 1 مل من الماء، 1مل من البيريدين R، و5 ملغ من 4-كلوريدنتروبنـزويل R ويسخن حتـى الغليان. وأثناء الخض، يضاف 0.1 مل من محلول كربونات الصوديوم (200 غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي أو كهرمانـي.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 44 ملغ/ل في محلول كلوريد الألومنيوم TS ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -25 to -28°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1 غ بغية تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 ميكروغرام/غ.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by

the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، صفحة 145)، باستعمال قرابة 0.2 غ من المادة؛ محتوى الماء لا يقل عن 100 ملغ/غ ولا يزيد عن 130 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 1 غ في 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R بمساعدة التسخين ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يستعمل حمرة الميثيل/إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

المشتق 3- أورثوميثيل 3-O-Methyl derivative: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستعمال السلولوز R كمادة مغللة ومزيج من 65 حجماً من 1- بوتانول R، و15 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R، و25 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة (A) 10 مكرولتر من محلول بتركيز 10 ملغ/مل من مادة الاختبار الذائبة في مزيج من 4 حجوم من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS و96 حجماً من الميثانول R، (B) 10 مكرولتر من محلول بتركيز 50 مكروغرام/مل من (–)–3–(4– هيدروكسي –3– ميثوكسي فينيل) –2– ميثيل ألانين -3-(4-hydroxy-3-(-) methoxyphenyl) -2-methylalanine RS، و(C) 20 مكرولتر من مزيج من حجوم متساوية من المحلولين A وB. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في تيار هواء دافئ، وترذ بمزيج من 5 حجوم من محلول بتركيز 0.05 غ/مل من نتريت الصوديوم R و45 حجماً من محلول بتركيز 3 ملغ/مل من 4- نتروأنيلين R الذائب في مزيج من 80 حجماً من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و20 حجماً من الماء. يجفف في تيار من الهواء الدافئ، يرذ بمحلول كربونات الصوديوم (75 غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة التـي تنتج من المحلول B أكثر شدة من أي بقعة، متوافقة بالموقع والمظهر، تنتج من المحلول A. يعتبر الاختبار مصدوقاً فقط إذا أظهر مخطط الاستشراب الذي نتج من المحلول C بقعتين منفصلتين بوضوح.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي Rl، يضاف 20 مل من الديوكسان R، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول /ل) VS يكافئ 21.12 ملغ من $C_{10}H_{13}NO_4$.

- - - - -

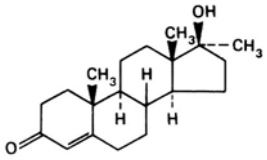
METHYLTESTOSTERONUM

ميثيل تستوستيرون Methyltestosterone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{30}O_2$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 302.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

17*β*-Hydroxy-17-methylandrost-4-en-3-one; CAS Reg. No. 58-18-4.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو عديمة اللون تقريباً أو بشكل مسحوق بلوري أبيض أو أبيض ضارب للأصفر قليلاً؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ قليل الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: أندروجين.

التخزين Storage: يجب حفظ الميثيل تستوستيرون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الميثيل تستوستيرون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{20}H_{30}O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يكون طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء متوافقاً مع طيف ميثيل تستوسترون RS أو *الطيف المرجعي reference spectrum* للميثيل تستوسترون.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84) باستعمال مادة كيسيلغور kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من البروبيلين غليكول R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، التـي تغمس قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. بعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجبرة الاستشراب وتترك للاستقرار في درجة

حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستخدم الصفيحة المشربة خلال مدة ساعتين، يجرى الاستشراب بنفس اتجاه الإشراب. بالنسبة للطور المتحرك، يستعمل مزيج من 80 حجماً من السيكلوهكسان R و20 حجماً من التولوين R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 1 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 1 ملغ من ميثيل تستوستيرون RS في كل 1 مل.تعالج الصفيحة لمسافة 15 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، تسخن في درجة حرارة 120م° مدة 15 دقيقة، ترذ بمحلول حمض 4- تولوين سلفونيك/إيثانول TS، ثم تسخن في درجة حرارة 120م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول B.

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 165م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = + 78 to + 85°

المحلول في الإيثانول Solution in ethanol: يكون محلول بتركيز 0.5 غ في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS صافياً ولا تزيد شدة اللون عن لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids " (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related Substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 90 حجماً من الكلورفورم R و10 حجوم من الأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، ويفحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS للحصول على 100 مل؛ يخفف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف في طول موجة أعظمي قرابة 242 نانومتر. تحسب كمية من $C_{20}H_{30}O_2$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع ميثيل

تستوسترون RS، تفحص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي، عندما يقاس في مقياس طيف ضوئي معير بكفاية، 0.54 ± 0.03.

———

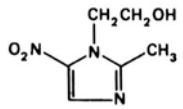
METRONIDAZOLUM

ميترونيدازول Metronidazole

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_9N_3O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 171.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Methyl-5-nitroimidazole-1-ethanol; 2-methyl-5-nitro-1*H*-imidazole-1-ethanol; CAS Reg. No. 443-48-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أصفر شاحب؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R، والأثير R.

الفئة Category: مضاد الأميبة، مضاد المشعرة البشرية.

التخزين Storage: يجب حفظ الميترونيدازول في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: الميترونيدازول ثابت في الهواء، لكن لونه يصبح داكناً عند التعرض للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الميترونيدازول على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_6H_9N_3O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع طيف الميترونيدازول RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrume* للمِترونيدازول.

B: يضاف إلى 10 ملغ من مِترويندازول 10 ملغ من مسحوق الزنك R، 1 مل من الماء، و0.25 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويسخن على حمام مائي مدة 5 دقائق، يبرد في الثلج، يضاف 0.5 مل من محلول نتريت الصوديوم (100غ/ل) TS، وينـزع النتريت الزائد بكمية كافية من محلول حمض السلفاميك (50 غ/ل) TS. يضاف 0.5 مل من المحلول الناتج إلى مزيج من 0.5 مل من 2- نافثول TSl و2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر – برتقالي.

مجال الانصهار Melting range: 159 – 163م°.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من ثُنائي إيثيل أمين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الاسيتون R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من المادة المفحوصة في كل 1مل (يسخن قليلاً إذا كان ذلك ضرورياً لإذابة المادة) والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من المادة المفحوصة في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 3 نقاط من محلول 1- نافتول بنـزئين/حمض الأسيتيك T2 كمشعر ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 17.12 ملغ من $C_6H_9N_3O_3$.

متطلبات إضافية لأجل المِترونيدازول المعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for Metronidazole for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد4، الصفحة36).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الانجليزية)؛ لا تحوي أكثر من 0.35 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من المترونيدازول.

———

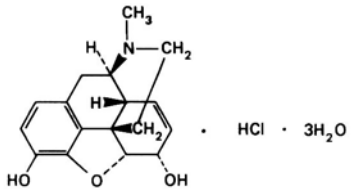
MORPHINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد المورفين Morphine hydrochrolide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{17}H_{19}NO_3$, HCl, $3H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 375.9

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7,8-Didehydro-4,5α-epoxy-17-methylmorphinan-3,6α-diol hydrochloride (1:1) (salt) trihydrate; CAS Reg. No. 6055-06-7.

الوصف Description: بلورات تشبه الإبر، عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: يذوب في 25 جزءاً من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم ولا في الأثير R.

الفئة Category: مسكن.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد المورفين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: حتى في غياب الضوء، فإن هيدروكلوريد المورفين يتدرك بالتدريج عند التعرض لمناخ جوي رطب، يكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد المورفين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد

عن101.0% من $C_{17}H_{19}NO_3, HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل مقدار 3 قطرات من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم المحضر طازجاً (10 غ/ل) TS و1 قطرة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر ضارب إلى الأزرق.

B: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل مقدار 1 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل) TS، 1 مل من الأمونيا (~100 غ/ل) TS، و1 نقطة من سلفات النحاس (II) (80 غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر عابر.

C: يضاف إلى 1 ملغ مقدار 0.5 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS الحاوي قطرة واحدة من فورماالدهيد TS؛ يظهر لون أرجواني، يتغير بسرعة إلى البنفسجي.

D: يذاب بضعة ميلي غرامات في 5 مل من الماء، يضاف قطرة واحدة من حمض الهيدروكلوريك (70 غ/ل) TS و1 مل من محلول يودوبزموثات البوتاسيوم TS2؛ ينتج راسب برتقالي أو أحمر – برتقالي فوراً.

E: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotaion: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = –109° to -115° .

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أقل من 115 ملغ/غ ولا أكثر من 150 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS، باستعمال حمرة الميثيل /إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

الميكونات Meconate: يذاب 0.2 غ في 5 مل ماء، يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS وبضع قطرات من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ لا ينتج لون أحمر.

القلوانيات المشابهة Related alkaloids: ينقل قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، إلى فاصلة، يضاف 15 مل من الماء، 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (10 غ/ل) TS، و10 مل كلورفورم R. يخض، يترك لينفصل وتنقل طبقة الكلوروفورم إلى فاصلة أخرى. يعاد الاستخلاص بكميات إضافية من الكلوروفورم R، 10 مل في كل مرة. يغسل مزيج محاليل الكلوروفورم بـ 4 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (10 غ/ل) TS ومرتين بالماء، باستعمال

5 مل في كل مرة. تفصل طبقة الكلوروفورم وتبخر بحذر حتـى الجفاف على حمام مائي. يضاف إلى النُمالة 10 مل من حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS، يسخن حتـى الإذابة، يبرد، يضاف 1 نقطة من محلول حمرة الميثيل/ إيثانول TS، وتعاير زيادة الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أقل من 8.75 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

النوسكابين Noscapine: يذاب 0.05 غ في 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويسخن المحلول على حمام مائي؛ لا ينتج لون بنفسجي.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يعادل 32.18 ملغ من $C_{17}H_{19}NO_3,HCl$.

متطلب إضافي لأجل هيدروكلوريد المورفين المعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for Morphine hydrochloride for parenteral use.

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

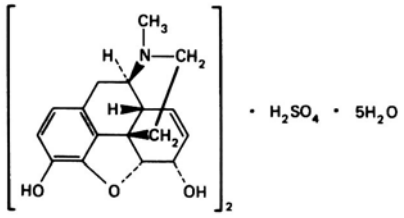
MORPHINI SULFAS

سلفات المورفين Morphine sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{17}H_{19}NO_3)_2, H_2SO_4, 5H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 758.8

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7,8-Didehydro-4,5α-epoxy-17-methylmorphinan-3,6α-diol sulfate (2:1) (salt) pentahydrate; CAS Reg. No. 6211-15-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض، إبر ريشية بيضاء، أو كتل مكعبة؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في 20 جزءاً من الماء، قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفِئة Category: مسكن.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات المورفين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يفقد سلفات المورفين ماء الإماهة عند التعرض للهواء ويصبح اللون داكناً عند التعرض المديد للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفات المورفين على ما لا يقل عن 8.0% وما لا يزيد عن 101.0% من $(C_{17}H_{19}NO_3)_2, H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل مقدار 3 نقاط من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم (10 غ/ل) TS المحضر طازجاً ونقطة واحدة من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ فينتج لون أخضر مزرق.

B: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل مقدار 1 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~60غ/ل) TS، 1 مل من الأمونيا (~100 غ/ل)TS ونقطة واحدة من محلول سلفات النحاس (II) (80 غ/ل) TS؛ فينتج لون أحمر عابر.

C: يضاف إلى قرابة 1ملغ مقدار 0.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS الحاوي نقطة واحدة من الفورمالدهيد TS؛ ينتج لون أرجواني، يتغير بسرعة إلى البنفسجي.

D: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -106 to -110°.

الرماد المسلفَت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 145 م مدة ساعة واحدة؛ لا يفقد أقل من 90 ملغ/غ ولا أكثر من 120 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، ويعاير بمحلول

هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS، باستعمال محلول حمرة الميثيل/ إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أقل من 0.2 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

الميكونات Meconate: يذاب 0.2 غ في 5 مل ماء، يضاف 5مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS وبضع قطرات من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ لا ينتج لون أحمر.

القلويدات المشابهة Related Alkaloids: ينقل قُرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، إلى فاصلة، يضاف 15 مل من الماء، 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (10 غ/ل) TS، و10 مل من الكلوروفورم R. يخض، يترك لينفصل، وتنقل طبقة الكلوروفورم إلى فاصلة أخرى. يعاد الاستخلاص بكميات إضافية من الكلوروفورم R، 10 مل في كل مرة. يغسل مزيج محاليل الكلوروفورم بـ 4 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم و(10 غ/ل) TS ومرتين بالماء، باستعمال 5 مل في كل مرة. تفصل طبقة الكلوروفورم وتبخر بحذر حتـى الجفاف على حمام مائي. يضاف إلى الثمالة 10 مل من حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS، يسخن حتـى الإذابة، يبرد، ويضاف نقطة واحدة من محلول حمرة الميثيل/ إيثانول TS، وتعاير الزيادة من الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أقل من 8.75 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

النوسكابين Noscapine: يذاب 0.05 غ في 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويسخن المحلول على حمام مائي؛ لا ينتج لون بنفسجي.

المُقايسة Assay: يذاب قُرابة 0.6 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد potentionetrically كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 66.88 ملغ من $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 , H_2SO_4$.

متطلبات إضافية لأجل سلفات المورفين المعدة للاستعمال الحقني

Additional requirements for Morphine sulfate for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxines: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 14.29 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

———

NATRII CHLORIDUM

كلوريد الصوديوم Sodium Chloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: NaCl

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 58.44

الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium chloride; CAS Reg. No. 7647-14-5.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: عامل موازنة أيونـي.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوريد الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يملك كلوريد الصوديوم مذاقاً مالحاً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد الصوديوم على ما لا يقل عن 99% ولا يزيد عن 100.5% من NaCl، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) فيعطي التفاعلات المميزة. إذا كان المطلوب إجراء التفاعل B فيحضر محلول بتركيز 20 ملغ/مل.

B: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة حسب الإجراء A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل محلول من 2.5غ في 35 مل من الماء ويكمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد عن 4 مكروغرام/غ.

الباريوم Barium: يذاب 4غ في 20مل ماء، يرشح إذا كان ضرورياً، يجزأ المحلول إلى قسمين اثنين يوضعان في أنبوبين متوافقين منفصلين. يضاف إلى القسم الأول 2 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS وإلى الآخر 2 مل من الماء؛ يبقى المحلولان صافيان بشكل متساوي مدة لا تقل عن 30 دقيقة عندما ينظر إلى المحور العمودي للأنبوب في الضوء المنتشر diffused light مقابل خلفية سوداء.

الكالسيوم والمغنـزيوم Calcium and magnesium: يضاف إلى 20 مل لمحلول بتركيز 10 ملغ /مل مقدار 2 مل من كل من الأمونيا (~100غ/ل)TS، أكسالات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، فُسفات الهيدروجين ثنائية الصوديوم (40 غ/ل) TS؛ لا ينتج عكر خلال خمس دقائق.

اليودات والبروميدات Iodides and bromides: يوضع 2 غ من مادة الاختبار المسحوقة بنعومة مدة 3 ساعات في 25 مل من الإيثانول الدافئ (~750غ/ل) TS، يبرد، ويرشح. تبخر الرشاحة حتـى الجفاف، تذاب الثمالة في 5مل من الماء، يضاف 1 مل من الكلوروفورم R، ويضاف بحذر، نقطة فنقطة، مع تحريك ثابت، 5 نقاط من محلول الكلور TS، المخفف حجمه مرتين مسبقاً بالماء؛ لا يكتسب الكلوروفورم لوناً بنفسجياً أو أصفر أو برتقالياً.

الحديد وفيروسيانيد الصوديوم Iron and Sodium ferrocyanides: يضاف إلى 0.5 غ مقدار 5 نقاط من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS ويسخن بحذر حتـى الجفاف. تذاب الثمالة في 6 مل من الماء، يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، 1 قطرة من بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل) TS، و2 مل من محلول ثيوسيانات الأمونيوم (~75غ/ل) TS؛ يشكل هذا المحلول A. يحضر بالطريقة نفسها المحلول B باستعمال 0.4 مل من المحلول المعياري للحديد FeTS بدلاً من الثمالة الناتجة من مادة الاختبار. لا يكون المحلول A ملوناً بشدة أكبر من المحلول B عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53) (16 مكروغرام/غ من Fe الكلي).

السلفات Sulfates: يذاب 1.7غ في 20 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يبلغ المحتوى من السلفات أكثر من 0.3ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1غ في 10مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 130 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 2 غ في 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R

ويضاف 2 نقطة من محلول زرقة البروموثيمول/ إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS أو 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS للوصول إلى لون النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المُقايسة Assay: يذاب قُرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء ويعاير بمحلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول كرومات البوتاسيوم (100 غ/ل) TS كمشعر. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 5.844 ملغ من NaCl.

متطلبات إضافية لأجل كلوريد الصوديوم المعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for sodium chloride for parenteral use

تستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 5.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 غ.

———

NATRII HYDROGENOCARBONAS

كربونات الهيدروجين والصوديوم Sodium hydrogen carbonate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $NaHCO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 84.01

الاسم الكيميائي Chemical name:

Monosodium carbonate; CAS Reg, No. 144-55-8.

الاسم الآخر Other name: بيكربونات الصوديوم Sodium bicarbonate.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل)TS.

الفِئة Category: عامل قَلونة مجموعي، مضاد الحموضة.

التخزين Storage: يجب حفظ كربونات هيدروجين الصوديوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يملك كربونات الهيدروجين والصوديوم مذاقاً مالحاً وقلوياً قليلاً. ثابت في الهواء، لكنه يتفكك ببطء في الهواء الرطب.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي كربونات الهيدروجين والصوديوم على ما لا يقل 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $NaHCO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، فإنه يعطي التفاعلات المميزة. إذا كان التفاعل B هو المستعمل، يحضر محلول بتركيز 20 ملغ/ مل.

B: يضاف إلى كمية قليلة من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل)TS؛ فيحدث فوران وينطلق غاز عديم اللون. يضاف بضعة قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم TS؛ فينتج على الفور رسابة بلون أبيض.

C: يضاف إلى محلول بتركيز 20 ملغ/مل في درجة حرارة الغرفة بضع قطرات من محلول سلفات المغنـزيوم (50 غ/ل)TS؛ لا ينتج أية رسابة. يغلى المزيج؛ فينتج رسابة بلون أبيض.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/ غ.

الأمونيوم Ammonium: يسخن مقدار 1.0 غ في أنبوب اختبار؛ لا يحول الغاز الناشئ ورق عباد الشمس الأحمر الرطب إلى اللون الأزرق.

الزرنيخ Arsenic: يستعمل محلول بتركيز 3.3 غ في 35 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

الكالسيوم Calcium: يغلى محلول بتركيز 20 ملغ/مل مدة 5 دقائق؛ فيكون المحلول صافياً أو على الأكثر عَميماً بشكل قليل جداً.

الكربونات Carbonates: لا يزيد باهاء محلول بتركيز 50 ملغ/مل في ماء خالٍ من ثُنائي أكسيد الكربون R عن 8.6.

الكلوريدات Chlorides: يذاب مقدار 1.7 غ في مزيج من 2 مل من محلول حمض النتريك (130 غ/ل) TS

و40 مل من الماء، ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.15 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب مقدار 2.5 غ في 40 مل من الماء، يضاف 1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.2 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف في مجفف فوق هلامة السيليكا حتـى الوزن الثابت في درجة الحرارة المحيطة؛ لا يفقد أكثر من 2.5 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.2 مول/ل)VS، يستعمل 3 قطرات من محلول برتقالية الميثيل/الإيثانول TS كمشعر. كل 1مل من حمض الهيدروكلوريك (0.2 مول/ل)VS يكافئ 16.80 ملغ من $NaHCO_3$.

متطلبات إضافية لأجل كربونات الهيدروجين والصوديوم المعد للاستعمال الحقني
Additional requirements for sodium hydrogen carbonate for parenteral use

تستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparations*" (انظر المجلد4، الصفحة36).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان" الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 5.0 وحدة دولية IU من الذيفان RS لكل 1 مل مكافئ.

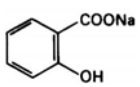
NATRII SALICYLAS

Sodium salicylate سالسيلات الصوديوم

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_5NaO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 160.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium 2-hydroxybenzoate; CAS Reg. No. 54-21-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو حراشف لامعة، صغيرة، أو مسحوق بلوري، أبيض؛ عديم الرائحة، أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلوروفورم R

الفئة Category: مسكن، مضاد الالتهاب.

التخزين Storage: يجب حفظ ساليسلات الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يزول لون ساليسلات الصوديوم عند التعرض للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحوي ساليسلات الصوديوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن101.0% من $C_7H_5NaO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد1، الصفحة 123)، فإنها تعطي التفاعلات المميزة. إذا كان التفاعل B هو المستعمل، يحضر محلول بتركيز 20 ملغ/مل.

B: يعطي محلول بتركز 0.05 غ/مل التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للساليسلات (المجلد 1، الصفحة 123)

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل لأجل تحضير محلول الاختبار 2.0 غ مذابة في 45 مل من الماء، يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويرشح. يخفف 25 مل من الرشاحة حتـى 40 مل بالماء ويمزج؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب مقدار 1.25 غ في مزيج من 5 مل من الماء و5 مل من الإيثانول (~710غ/ل)TS. يضاف 1 مل من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، يرشح، يتابع العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى

الكلوريد عن 0.2 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 0.85 غ في 20 مل من الماء، يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل)TS، ويرشح. يتابع العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد المحتوى من السلفات عن 0.6 ملغ/غ.

السلفيت والثيوسلفات Sulfites and thiosulfates: يذاب 1 غ في 20 مل من الماء، يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، ويرشح. تعاير الرشاحة بمحلول اليود (0.05 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.15 مل من محلول المعايرة لتشكيل اللون الأصفر.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول المحضر طازجاً بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً ولا تزيد شدة اللون عن لون محلول اللون المعياري Rd1 عندما تتم المقارنة كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Color of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 2 غ في 50 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون R ويضاف 10 قطرات من محلول حمرة الفينول/ إيثانول TS؛ فيصبح المحلول أصفراً. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل لينتج لون أحمر.

المقايسة Assay: يذاب قُرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 10.01 ملغ $C_7H_5NaO_3$.

———

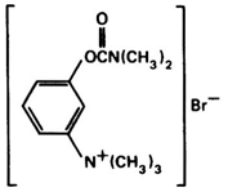
NEOSTIGMINI BROMIDUM

بروميد النيوستيغمين Neostigmine bromide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 303.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(*m*-Hydroxyphenyl)trimethylammonium bromide dimethylcarbamate; 3-[[(dimethylamino)carbonyl]oxy]-*N,N,N*-trimethylbenzenaminium bromide; CAS Reg. No. 114-80-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلورفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: كولينـي الفِعل.

التخزين Storage: يجب حفظ بروميد النيوستيغمين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي بروميد النيوستيغمين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يسخن 0.05 غ مع 0.4 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R و2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS على حمام مائي مدة 3 دقائق. يعوض الإيثانول المتبخر، يبرد، ويضاف 2 مل من الماء و2 مل من محلول diazobenzene-disulfonic acid TS؛ فينتج لون أحمر.

B: يضاف إلى محلول بتركيز 0.1 غ في 5 مل من الماء مقدار 15 مل من محلول ثلاثي نتروفينول (7 غ/ل) TS، تغسل الرسابة بالماء، وتجفف في درجة حرارة 105 م°؛ درجة الانصهار، قرابة185 م° (بيكرات).

C: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبروميدات (المجلد 1، الصفحة 120).

السلفات Sulfates: يذاب 2.5 غ في 40 مل ماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد المحتوى من السلفات عن 0.2 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.5 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2غ في 20 مل من الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون R ويعاير حتـى الباهاء 7 بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل)VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل.

بروميد 3- هيدروكسي فينيل ثلاثي ميثيل أمونيوم 3-Hydroxy phenyltrimethylammonium bromide: لا يزيد التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم لمحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في محلول كربونات الصوديوم (10 غ/ل) TS والمحضر طازجاً في طول موجة 294 نانومتر عن 0.2 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 5 مل من أنهيدريد (لامائي) الأسيتيك R و10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأستيك TS. يعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) يكافئ 30.32 ملغ من $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$.

NICLOSAMIDUM

Niclosamide نيكلوزاميد

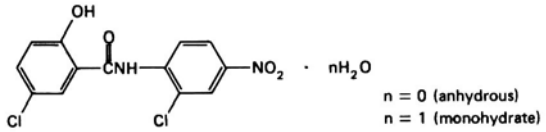
Anhydrous النيكلوزاميد، اللامائي

monohydrate النيكلوزاميد أُحادي الهيدرات (الإماهة)

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ (اللامائي)؛ $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4,H_2O$ (أحادي الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 327.1 (اللامائي)؛ 345.1 (أحادي الهيدرات).

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2′,5-Dichloro-4′-nitrosalicylanilide; 5-chloro-*N*-(2-chloro-4-nitrophenyl)-2-hydroxybenzamide; CAS Reg. No. 50-65-7 (anhydrous).
2′,5-Dichloro-4′-nitrosalicylanilide monohydrate; 5-chloro-*N*-(2-chloro-4-nitrophenyl)-2-hydroxybenzamide monohydrate; CAS Reg. No. 73360-56-2 (monohydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري، كريمي اللون؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 150 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R والأسيتون R.

الفئة Category: قاتل للشريطيات.

التخزين Storage: يجب حفظ النيكلوزاميد في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Lebelling: يجب أن تنص التسمية على الحاوية فيما إذا كانت المادة أُحادية الهيدرات أو بالشكل اللامائي.

معلومات إضافية Additional information: يعد النيكلوزاميد اللامائي مادة مسترطبة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي النيكلوزاميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للشكل ذي العلاقة للنيكلوزاميد.

B: يذاب 1 ملغ في 2 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويضاف قطرتان من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/ إيثانول TS1؛ فينتج لون أحمر قوي.

C: يذاب 0.1 غ في 1 مل من أنهدريد (لا مائي) الأسيتيك R ويغلى مدة 10 دقائق. يبرد ويضاف 10 مل من الماء. تجمع الرسابة على مرشح، يغسل بالماء، تعاد بلورته من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ درجة الانصهار، قرابة 178 م° (مشتق – أسيتيلي).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يسخن حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°. لا يفقد النيكلوزاميد اللامائي أكثر من 5.0 ملغ/غ. لا يفقد النيكلوزاميد أحادي الهيدرات أقل من 40 ملغ/غ ولا أكثر من 60 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يغلى 0.8 غ في 40 مل من الماء مدة دقيقة واحدة ويرشح. يضاف إلى 10 مل من الرشاحة نقطتان من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS و0.2 مل من محلول هيدوكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول /ل) VS؛ فينتج لون أحمر. يضاف 5 قطرات من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS و0.4 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS؛ يتبدل لون المحلول من الأحمر إلى البرتقالي.

2-كلورو-4- نتروأنيلين 2-chloro -4-nitro aniline: يغلى 0.1 غ مع 20 مل من الميثانول R مدة دقيقتين، يبرد، تضاف كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (1مول/ل) VS لإعطاء حجم بقدر 50 مل، ويرشح. يضاف إلى 10مل من الرشاحة 1.0 مل من محلول نتريت الصوديوم (3 غ/ل) TS، يخض، يترك للاستقرار 10 دقائق؛ يضاف 1 مل من محلول سلفامات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، يخض، يترك للاستقرار مدة 10 دقائق، ويضاف 1 مل من محلول هيدركلوريد N- (1- نافثيل) إيثيلن دي أمين (5 غ/ل) TS. يعالج بشكل مماثل 10 مكروغرام من 2- كلورو -4- نتروأنيلين R. لا يكون اللون المتشكل في محلول الاختبار أكثر شدة من لون المحلول المرجعي عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

حمض 5–كلوروساليسيليك 5-Chlorosalicylic acid: يغلى 0.5 غ مع 10 مل من الماء مدة دقيقتين، يبرد، يرشح، ويضاف إلى الرشاحة بضعة قطرات من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ لا ينتج لون أحمر أو بنفسجي.

المقايسة Assay: يذاب حوالي 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 60 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويعاير بمحلول هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non - aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 32.71 ملغ من $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$.

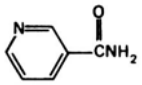
NICOTINAMIDUM

نيكوتيناميد Nicotinamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_6N_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 122.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-Pyridinecarboxamide; 3-pyridinecarboxylic acid amide;
CAS Reg. No. 98-92-0.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: ذواب في جزء واحد من الماء وجزئين من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R والكلوروفورم R.

الفِئة Category: فيتامين.

التخزين Storage: يجب حفظ النيكوتيناميد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي النيكوتياميد على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_6H_6N_2O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC معاً.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان" قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من النيكوتيناميد RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للنيكوتيناميد.

B: يذاب 10 ملغ في 10 مل من الماء. يضاف إلى 2 مل من المحلول السابق 2 مل من الكاشف ثيوسيانات، الذي يتم الحصول عليه بإضافة، نقطة فنقطة، من محلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS إلى محلول البروم TSl حتـى يختفي اللون الأصفر. بعد ذلك يضاف 3 مل من محلول الأنيلين (25 غ/ل) TS ويخض؛ فينتج لون أصفر.

C: يغلى بلطف 0.1 غ مع 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS في أنبوب اختبار؛ تنطلق الأمونيا، التـي يمكن إدراكها من رائحتها.

مجال الانصهار Melting range: 128 – 131 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 1 (المجلد، 1 الصفحة

127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 30 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 2.5 غ في 10 مل من الماء صافياً وملوناً بشدة أقل من لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان" لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة عالية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6كيلوباسكال أو قرابة 5ملم زئبق) في مجفف R فوق هلامة السيليكا، أو فوق خماسي أكسيد الفُسفور R؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 0.05 غ/مل في ماء خالٍ من ثنائي أكسيد الكربون R، 8.0 – 6.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R_2 كمادة مغللة ومزيج من 48 حجماً من الكلوروفورم R، 10 حجوم من الماء و45 حجماً من الإيثانول منـزوع الماء R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من حجوم متساوية من الإيثانول (~750غ/ل) TS والماء، المحلول الحاوي (A): يحوي 0.12 غ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قُرابة 2.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 5 مل من أنهدريد الأسيتيك R، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.21 ملغ من $C_6H_6N_2O$.

———

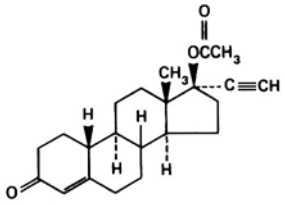
NORETHISTERONI ACETAS

أسيتات النوريثيستيرون Norethisterone acetate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{28}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 340.5

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

17-Hydroxy-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one acetate; 17-(acetyloxy)-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one; 17α-ethynyl-17-hydroxyestr-4-en-3-one acetate; CAS Reg. No. 51-98-9.

الوصفة Description: مسحوق بلوري، أبيض كريمي أو أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 12.5 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS وفي 4 أجزاء من الأسيتون R؛ قليل الذوبان في الأثير R.

الفِئة Category: ستيرويد بروجسترون ـ ي الفِعل.

التخزين Storage: يجب حفظ أسيتات النوريثيستيرون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي أسيتات النوريثيستيرون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{22}H_{28}O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من أسيتات النوريثيستيرون RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لأسيتات النوريثيستيرون.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع، والمظهر، والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول C.

C: يسخن 0.1 غ مع 2 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/ إيثانول (0.5 مول/ل) VS في حمام مائي مدة 5 دقائق. يبرد، يضاف 2 مل من حمض السلفوريك (~700 غ/ل) TS ويغلى بلطف مدة 1 دقيقة؛ يتطور انتاج إيثيل الأسيتات، الذي يمكن إدراكه من رائحته (يجرى العمل بحذر).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -32 to -38°.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من حجوم متساوية من التولوين R وأسيتات الايثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر، حسب قسمين من 5 مكرولتر، من كل من 3 محاليل في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من النوريثيستيورن RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، وترذ بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS. تسخن الصفيحة حتـى درجة حرارة 105 م° مدة 15 دقيقة، تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج مع المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 10 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS حتـى الحصول على حجم 100 مل؛ يخفف 10.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1سم من المحلول المخفف في طول موجة أعظمي قرابة 240 نانومتر. تحسب الكمية من $C_{22}H_{28}O_3$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع أسيتات النوريثيسيترون RS، تفحص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون التماص للمحلول المرجعي المقاس في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية 0.51 ± 0.03.

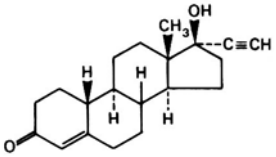
NORETHISTERONUM

النوريثيستيرون Norethisterone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{26}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 298.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

17-Hydroxy-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one; 17α-ethynyl-17-hydroxyestr-4-en-3-one; CAS Reg. No. 68-22-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 150 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، في 80جزءاً من الأسيتون R، وفي 30 جزءاً من الكلوروفورم R .

الفئة Category: ستيرويد بروجستيرونـي الفعل.

التخزين Storage: يجب حفظ النوريثيستيرون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي النوريثيستيرون على ما لا يقل عن97.5% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{20}H_{26}O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من النوريثيستيرون RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للنوريثيستيرون.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول C.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الكلوروفورم R؛

$[\alpha]_D^{20°C}$ = -23 to -27°

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 95 حجماً من الكلوروفوم R و5 حجوم من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفحية 10 مكرولتر حسب قسمين من 5 مكرولتر، من كلٍ من المحاليل الثلاثة في الكلورفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من النوريثيستيرون RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، وترذ بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS. تسخن الصفيحة إلى درجة حرارة 105م° مدة 15 دقيقة، تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 10 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS للحصول على محلول بحجم 100 مل؛ يخفف 10.0مل من هذا المحلول إلى 100 مل بنفس المذيب. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1سم من المحلول المخفف في طول موجة أعظمي 240 نانومتر. تحسب كمية $C_{20}H_{26}O_2$ في مادة الاختبار بالمقارنة مع النوريثيستيرون RS، المفحوصة بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون التماص للمحلول المرجعي المقاس في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية 0.58 ± 0.03.

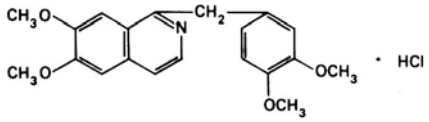
PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البابافيرين Papaverine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{21}NO_4$, HCl

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 375.9

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

6,7-Dimethoxy-1-veratrylisoquinoline hydrochloride; 1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-6,7-dimethoxyisoquinoline hydrochloride; CAS Reg. No. 61-25-6.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في 120 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفِئة Category: حالّ للتشنج.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البابافيرين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البابافيرين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{20}H_{21}NO_4$, HCl، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد البابافيرين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لهيدروكلوريد البابافيرين.

B: يعالج قرابة 10 ملغ مع 3 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، يضاف بحذر 3 قطرات من محلول حمض السلفوريك(~1760غ/ل) TS ويسخن على حمام مائي مدة 3–4 دقائق؛ ينتج لون أصفر مع تألق أخضر.

C: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

D: يذاب مقدار 20 ملغ في 10 مل ماء، يضاف محلول الأمونيا بتركيز (~100غ/ل) TS قطرة فقطرة، ويترك جانباً. يرشح، تغسل الرشاحة بالماء، وتجفف في درجة حرارة 105م°؛ درجة الانصهار، قرابة 146م° (البابافيرين

الأساس).

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.20غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R صافياً وملوناً بشدة أقل من لون محلول اللون المعياري Gn2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°، لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 20 ملغ/مل، 3.0 – 4.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 7 حجوم من التولوين R، حجمين من أسيتات الإيثيل R، وحجماً واحداً من ثنائي إيثيل أمين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من كل من المحلولين في مزيج من 4 حجوم من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS وحجماً واحداً من الإيثانول (~750غ/ل) TS، المحلول (A): يحتوي 0.05 غ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحتوي 0.50 ملغ من الكودين R في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك للاستقرار في تيار من الهواء الدافئ حتـى يتوقف إدراك رائحة ثنائي إيثيل أمين، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أي بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 37.59 ملغ من $C_{20}H_{21}NO_4, HCl$.

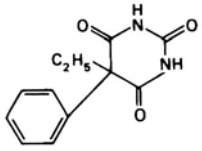
PHENOBARBITALUM

الفينوباربيتال Phenobarbital

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{12}N_2O_3$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 232.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5-Ethyl-5-phenylbarbituric acid; 5-ethyl-5-phenyl-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione; CAS Reg. No. 50-06-6.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 1100 جزءاً من الماء، وفي قرابة 10 أجزاء من محلول الإيثانول (~750غ/ل) TS، وفي قرابة 15 جزءاً من الأثير R، وفي قرابة 40 جزءاً من الكلوروفورم R.

الفئة Category: منوم، مهدئ، مضاد اختلاج.

التخزين Storage: يجب حفظ الفينوباربيتال في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: قد يظهر الفينوباربيتال أشكالاً متعددة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحوي الفينوباربيتال على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{12}N_2O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات الثلاثة كلها B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للفينوباربيتال.

B: يذاب مقدار 20 ملغ في 5 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يضاف قطرة واحدة من محلول كلوريد كوبالتوز cobaltous chloride TS، وقطرة واحدة من محلول الأمونيا بتركيز (~100غ/ل) TS؛ فينتج لون بنفسجي.

C: يخض مدة 3 دقائق 0.1 غ مع 4 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS و1 مل من الماء. يرشح ويضاف إلى 2 مل من الرشاحة 4 قطرات من محلول كلوريد الزئبق (65 غ/ل) TS؛ فينتج رسابة بلون أبيض، تذوب عند إضافة 5 مل من محلول الأمونيا بتركيز (~100غ/ل) TS.

D: يذاب مقدار 0.1غ في 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يضاف قرابة 10 ملغ من نتريت الصوديوم R، ويسخن على حمام مائي مدة 10 دقائق؛ فينتج لون أصفر – برتقالي مع بريق بنـي.

مجال الانصهار Melting range: 174 – 178 م°.

المحلول في القلوي Solution in alkali: يذاب مقدار 1.0 غ في 4.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~80غ/ل) TS ويضاف 6.0 مل من الماء؛ يكون المحلول صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يغلى 1.0 غ مع 50 مل من الماء مدة 2 دقيقة، يعدل الحجم إلى 50 مل، ويرشح. يضاف إلى10 مل من الرشاحة 0.15 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS لأجل الحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

حمض الفينيل باربيتوريك Phenyl barbituric acid: يغلى 1.0 غ مع 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل)TS مدة 3 دقائق تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي؛ ينتج محلول صافي.

الشوائب الأساسية والمعتدلة Neutral and basic impurities: يذاب 1.0 غ في مزيج من 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل)TS و10 مل من الماء ويخض مدة 1 دقيقة مع 25 مل من الأثير R. تغسل الطبقة الأثيرية 3 مرات، كل مرة باستعمال 5 مل من الماء، يبخر الأثير، وتجفف الثمالة في درجة حرارة 105م° مدة 1 ساعة؛ لا تزن الثمالة أكثر من 3.0 ملغ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 80 حجماً من الكلورفورم R، 15 حجماً من الإيثانول (~750 غ/ل)TS، وحجماً واحداً من محلول الأمونيا (~260 غ/ل)TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750 غ/ل)TS، المحلول (A): يحتوي 10ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحتوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص في مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R، يضاف 2 قطرة

من محلول الثيمول فثالئين/ثنائي ميثيل فورماميد TS ويعاير بمحلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS حتـى نقطة النهاية ذات اللون الأزرق، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS يكافئ 23.22 ملغ من $C_{12}H_{12}N_2O_3$.

———

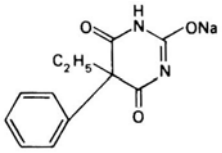
PHENOBARBITALUM NATRICUM

فينوباربيتال الصوديوم Phenobarbital Sodium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 254.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium 5-ethyl-5-phenylbarbiturate; 5-ethyl-5-phenyl-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione monosodium salt; CAS Reg. No. 57-30-7.

الوصف Description: حبيبات (حثيرات) بلورية بيضاء، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيتانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: منوم؛ مهدئ؛ مضاد اختلاج.

التخزين Storage: يجب حفظ فينوباربيتال الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد فينوباربيتال الصوديوم مادة مسترطبة. حتـى في غياب الضوء فإن فينوباربيتال الصوديوم يتدرك بالتدريج عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي فينوباربيتال الصوديوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotomotry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لفنيوباربيتال الصوديوم.

B: يذاب 0.2غ في 10مل من الماء ويضاف 2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ ينتج رسابة بلورية، بلون أبيض؛ تغسل الرسابة بالماء حتـى تتحرر من الكلوريدات، تجفف في درجة حرارة 105م°؛ درجة الانصهار، قرابة 175م° (فينوباربيتال). يحتفظ بالرسابة لأجل الاختبار C.

C: يذاب 20 ملغ من الرسابة الناتجة من الاختبار B في 5 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، ويضاف قطرة واحدة من محلول كلوريد كوبالتوز Cobaltous chloride TS وقطرة واحدة من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي.

D: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي فينوباربيتال الصوديوم التفاعلات المميزة. وإذا استعمل التفاعلB، يحضر محلول بتركيز 20 ملغ/ مل.

صفاء ولون المحلول Clarity and Colour of solution: يبقى محلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون مدة 15 دقيقة.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 140م°، لا يفقد أكثر من 70 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 9.0 – 10.8.

الشوائب الأساسية (القاعدية) والمعتدلة Neutral and basic impurities: يذاب 1.0غ في مزيج من 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و10مل من الماء، ويخض مدة 1 دقيقة في 25 مل من الأثير R. تغسل الطبقة الأثيرية 3 مرات كل مرة بـ 5 مل من الماء، يبخر الأثير، وتجفف الثمالة في درجة حرارة 105م° مدة 1 ساعة؛ لا تزن الثمالة أكثر من 3.0 ملغ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer Chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من الكلوروفورم R، 15 حجماً من الإيثانول (~750غ/ل) TS و5 حجوم من محلول الأمونيا بتركيز (~260 غ/ل) كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من كل من المحلولين في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 15 مل من الماء، يضاف 5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (2 مول/ل) VS، ويستخلص بـ 50 مل من الأثير R وبعد ذلك بكميات متعاقبة، في كل مرة 25 مل من الأثير، حتـى يتحقق الاستخلاص كاملاً. تغسل الخلاصات المركبة مرتين بالماء، باستعمال 5 مل في كل مرة. يضاف خلاصة الأثير إلى خلاصة الأثير الرئيسية، تبخر حتـى الوصول إلى حجم منخفض، يضاف 2 مل من الإيثانول منـزوع الماء R، يبخر حتـى الجفاف، وتجفف الثمالة حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°. كل 1 غ من الثمالة يكافئ 1.095 غ من $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$.

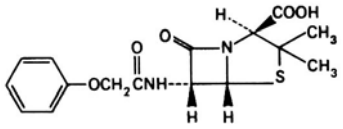
PHENOXYMETHYLPENCILLINUM

فينوكسي ميثيل البنسلين Phenoxymethylpencillin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{18}N_2O_5S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 350.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-(2-phenoxyacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid; [2*S*-(2α,5α,6β)]-3,3-dimethyl-7-oxo-6[(phenoxyacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0]heptane-2-carboxylic acid: CAS Reg. No. 87-08-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري ناعم، أبيض.

الذَوبانية Solubility: ذواب في 1700 جزءاً من الماء وفي 7 أجزاء من الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ فينوكسي ميثيل البنسلين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: حتـى في غياب الضوء، فإن فينوكسي ميثيل البنسلين يتدرك بالتدريج عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي فينوكسي ميثيل البنسلين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{16}H_{18}N_2O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وB أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من فينوكسي ميثيل البنسلين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للفينوكسي ميثيل البنسلين.

B: يضاف إلى 2ملغ في أنبوب اختبار قطرة واحدة من الماء يتلوها 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760غ/ل)TS ويمزج؛ يكون المحلول الناتج عديم اللون. يغمس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون.

C: يوضع مقدار 2 ملغ في أنبوب اختبار، يضاف قطرة واحدة من الماء و2 مل من محلول فورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ يكون المحلول أحمر. يغمس أنبوب الاختبار مدة 1 دقيقة في حمام مائي؛ فينتج لون أحمر بنـي.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10ملغ/مل في 1- بوتانول R ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = +186 to + 200°.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال حوالي 0.3 غ من المادة؛ لا يزيد عن 15 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء مستعلق بتركيز 5.0 ملغ/مل في الماء، 2.4 – 4.

بارا - هيدروكسي فينوكسي ميثيل البنسلين *p*-Hydroxyphenoxymethyl penicillin: يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS لإعطاء محلول بحجم 100 مل. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة قرابة 306 نانومتر؛ لا يزيد عن 0.36 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

مجال تماص الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet absorbance range: يخفف 20 مل من المحلول الناتج من الاختبار الخاص بـ بارا- هيدروكسي فينوكسي ميثيل البنسلين إلى 100مل بمحلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي قرابة 274 نانومتر ؛ لا يقل التماص عن 0.56 ولا يزيد عن 0.62.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 50 ملغ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 0.6 مل من محلول كربونات هيدروجين الصوديوم (40 غ/ل) TS و10 مل من الماء ويخفف بكمية كافية من الماء حتـى الوصول إلى حجم 1000 مل. ينقل قسامتان كل منهما 2 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى الأنبوب الأول 10.0 مل من محلول إيميدازول/كلوريد الزئبق TS، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي في درجة حرارة 60م° مدة 25 دقيقة بالضبط. يبرد الأنبوب بسرعة إلى درجة حرارة 20م° (المحلول A). يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 325 نانومتر مقابل خلية مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10.0 مل من محلول إيميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وماء لأجل المحلول B.

من الفرق بين التماص للمحلول A والمحلول B، تحسب كمية $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين R المفحوصة بالمشابهة والتزامن، لكن بحذف إضافة محلول كربونات هيدروجين الصوديوم (40غ/ل) TS؛ كل 1 ملغ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين RS ($C_{16}H_{17}KN_2O_5S$) يكافئ 0.902 ملغ من فينوكسي ميثيل البنسلين ($C_{16}H_{18}N_2O_5S$). يجب أن يكون التماص للمحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية 0.63 ± 0.03.

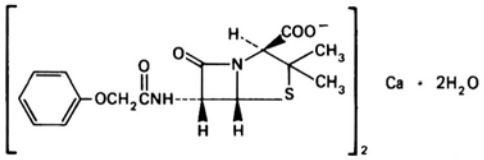
PHENOXYMETHYLPENICILLINUM CALCICUM

كالسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين Phenoxymethylpenicillin calcium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{16}H_{17}N_2O_5S)_2Ca,2H_2O$ أو $C_{32}H_{34}CaN_4O_{10}S_2,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 774.9

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium bis[(2*S*.5*R*.6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-(2-phenoxyacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate] dihydrate; calcium bis[[2*S*-(2α,5α,6β)]3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenoxyacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate] dihydrate; CAS Reg. No. 73368-74-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري ناعم، أبيض؛ عديم الرائحة أو برائحة مميزة ضعيفة.

الذَوبانية Solubility: يذوب ببطء في 120 جزءاً من الماء.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ كالسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: حتـى في غياب الضوء، فإن فينوكسي ميثيل البنسلين يتدرك بالتدريج عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي فينوكسي ميثيل البنسلين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 102.0% من $(C_{16}H_{17}N_2O_5S)_2Ca$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من كالسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum*

لكالسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين.

B: يضاف إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار، قطرة واحدة من الماء يعقبها 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون. يغمس أنبوب الاختبار مدة دقيقة واحدة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون.

C: يوضع مقدار 2 ملغ في أنبوب اختبار، يضاف قطرة واحدة من الماء و2 مل من محلول فورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ يكون المحلول أحمر. يغمس أنبوب الاختبار مدة دقيقة واحدة في حمام مائي؛ فينتج لون بنـي – أحمر.

D: يشعل كمية قليلة، تذاب الثمالة في محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويجعل المحلول قلوياً بإضافة محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ يعطي المحلول التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعلات مميزة للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 0.2غ من المادة؛ لا يزيد عن 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في ماء خالٍ من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0– 7.5.

بارا - هيدروكسي فينوكسي ميثيل البنسلين *p*-Hydroxyphenoxymethylpenicillin: يذاب قرابة 0.11 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS للحصول على محلول بحجم 100 مل. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 306 نانومتر؛ لا يزيد عن 0.36 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم لأجل القياس وحساب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

مجال تماص الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet absorbance range: يخفف 20 مل من المحلول الناتج من الاختبار لأجل بار – هيدروكسي فينوكسي ميثيل البنسلين بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS للحصول على محلول بحجم 100 مل. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 274 نانومتر؛ لا يقل عن 0.56 ولا يزيد عن 0.62.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 50 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء حتـى الحصول على محلول بحجم 1000 مل. ينقل قسامتان بمقدار 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى الأنبوب الأول 10.0 مل من محلول إيميدازول/كلوريد الزئبق TS؛ يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي في درجة حرارة 60 م° مدة 25 دقيقة بالضبط. يبرد الأنبوب بسرعة حتـى الدرجة 20م° (المحلول A). يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير التماص لطبقة بثخانة 1سم في طول موجة أعظمي 325 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل و10.0 مل من محلول إيميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وماء لأجل المحلول B.

من الفرق بين التماص للمحلول A والمحلول B، تحسب كمية $(C_{16}H_{17}N_2O_5S)_2Ca$ في المادة التـي يتم اختبارها بالمقارنة مع بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين RS، المفحوصة بالمشابهة والتزامن، يؤخذ بالاعتبار أن كل 1 ملغ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين RS $(C_{16}H_{17}KN_2O_5S)$ يكافئ 0.951 ملغ من كالسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين $(C_{16}H_{17}N_2O_5S)_2Ca$. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس طيف ضوئي معير بكفاية 0.63 ± 0.03.

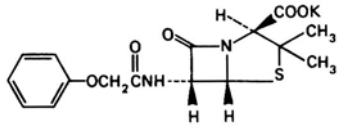
PHENOXYMETHYLPENICILLINUM KALICUM

بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين Phenoxymethylpenicillin potassium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{17}KN_2O_5S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 388.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Potassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-(2-phenoxyacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate; potassium [2*S*-(2α,5α,6β)]-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenoxyacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]heptane-2-carboxylate; CAS Reg. No. 132-98-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة مميزة ضعيفة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في قرابة 1.5 جزءاً من الماء؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ بوتاسيوم فنيوكسي ميثيل البنسلين في حاوية مغلقة بإحكام؛ محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: حتـى في غياب الضوء، فإن بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين يتدرك عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلب العام General requirement: يحتوي بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{16}H_{17}KN_2O_5S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotmetry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لبوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين.

B: يضاف إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار قطرة واحدة من الماء يعقبها 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون. يغمس أنبوب الاختبار مدة دقيقة واحدة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون.

C: يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار، يضاف قطرة واحدة من الماء و2 مل من محلول فورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ يكون المحلول أحمر. يغمس أنبوب الاختبار مدة دقيقة واحدة في حمام مائي؛ فينتج لون أحمر بنـي.

D: تشعل كمية قليلة، تذاب الثمالة في الماء وترشح. يضاف إلى الرشاحة 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبوتاسيوم (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = + 215 to + 235° .

صفاء المحلول Clarity of solution: لا يكون المحلول بتركيز 0.2 غ في 10 مل من الماء عَميماً.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في الماء الخالي من ثُنائي أُكسيد الكربون R، 5.0 – 7.5.

بارا – هيدروكسي فينوكسي ميثيل البنسلين *p*-Hydroxyphenoxymethylpencillin: يذاب قرابة 0.11 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS للحصول على محلول بحجم

100مل. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي قرابة 306 نانومتر؛ لا يزيد عن 0.36 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

مجال تماص الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet absorbance range: يخفف 20 مل من المحلول الناتج من اختبار بارا- هيدروكسي فينوكسي ميثيل البنسلين بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS للحصول على محلول بحجم 100 مل. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1سم في طول موجة أعظمي 274 نانومتر؛ لا يقل عن 0.56 ولا يزيد عن 0.62.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 50 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء للحصول على حجم 1000 مل.

ينقل قُسامتان بمقدار 2 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى الأنبوب الأول 100 مل من محلول إميدازول/ كلوريد الزئبق TS، يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي في درجة حرارة 60م° مدة 25 دقيقة بالضبط. يبرد الأنبوب بسرعة حتـى الدرجة 20م° (المحلول A). يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير التماص لطبقة بثخانة 1سم في طول موجة أعظمي 325 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10.0 مل من محلول إميدازول/كلوريد الزئبق TS لأجل المحلول A وماء لأجل المحلول B.

من الفرق بين التماص للمحلول A والمحلول B، تحسب كمية $C_{16}H_{17}KN_2O_5S$ في المادة التـي يتم اختبارها بالمقارنة مع بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين RS، المفحوصة بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس طيف ضوئي معير بكفاية 0.63 ± 0.03.

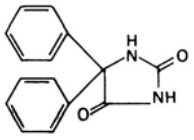
PHENYTOINUM

الفنيتوين Phenytoin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{12}N_2O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 252.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5,5-Diphenylhydantoin; 5,5-diphenyl-2,4-imidazolidine-dione; CAS Reg. No. 57-41-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض، عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R والكلوروفورم R.

الفِئة Category: مضاد اختلاج.

التخزين Storage: يجب حفظ الفِنيتوين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الفِنيتوين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{12}N_2O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارات الثلاثة كلها B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الفِنيتوين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للفِنيتوين.

B: يذاب 20 ملغ في مقدار 2 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS ويضاف 5 مل من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS؛ ينتج رسابة ذات لون أبيض.

C: يذاب 5 ملغ في مقدار 1 مل من محلول الإيثانول الغالي (~750غ/ل) TS، يضاف 2 مل من الماء، قطرتان من البيريدين R، وقطرتان من محلول سلفات النحاس (II) (80غ/ل) TS؛ يترك ليبرد؛ فينتج رسابة بلورية، ذات لون بنفسجي – أزرق.

D: درجة حرارة الانصهار، قرابة 295م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل مقدار 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار، كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يخض 2 غ مدة دقيقة واحدة مع 40 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R، ويرشح. يضاف إلى 10 مل من الرشاحة قطرتان من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا ينتج أي لون. يضاف 0.15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS؛ ينتج لون قرنفلي (أحمر وردي). يضاف 0.3 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS وخمس قطرات من محلول حمرة الميثيل /إيثانول TS؛ ينتج لون أحمر أو برتقالي.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R، يضاف قطرتان من محلول زرقة الثيمول/ثنائي ميثيل فورماميد TS ويعاير بمحلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى نقطة النهاية ذات اللون الأزرق، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.23 ملغ من $C_{15}H_{12}N_2O_2$.

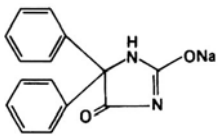
PHENYTOINUM NATRICUM

فِنيتوين الصوديوم Phenytoin sodium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 274.3.

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5,5-Diphenylhydantoin monosodium salt; 5,5-diphenyl-2,4-imidazolidinedione monosodium salt; CAS Reg. No. 630-93-3.

الوصف Description: مسحوق أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء، معطياً محلولاً عكراً قليلاً بسبب الإماهة الجزئية؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلورفورم R.

الفِئة Category: مضاد اختلاج.

التخزين Storage: يجب حفظ ِفنيتوين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يعد ِفنيتوين الصوديوم مادة مسترطبة إلى حد ما وعند التعرض إلى الهواء تمتص ثُنائي أُكسيد الكربون بالتدريج.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي ِفنيتوين الصوديوم على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD وE.

A: يخض 0.1 غ مع 20مل من الماء، يحمض بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويستخلص بالكلوروفورم R، تغسل خلاصة الكلورفورم بالماء وتبخر حتـى الجفاف. يطبق الفحص على الثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الِفنيتوين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للِفنيتوين.

B: يذاب مقدار 0.1 غ في مزيج من 1 مل من البيريدين R و9 مل من الماء، يضاف 1 مل من محلول سلفات النحاس (II)/بيريدين TS، ويترك للاستقرار مدة 10 دقائق؛ ينتج رسابة بلون أزرق.

C: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء، يضاف قطرة واحدة من محلول الأمونيا بتركيز (~100 غ/ل) TS ويسخن حتـى يبدأ الغليان. يضاف قطرة من محلول سلفات النحاس (II)/أمونيا TS وبخض؛ يتشكل رسابة بلورية، بلون قرنفلي (أحمر وردي).

D: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) يعطي ِفنيتوين الصوديوم التفاعلات المميزة. إذا كان التفاعل B هو المستعمل، يحضر محلول بتركيز 20 ملغ/مل.

E: يخض 0.1 غ مع 20 مل من الماء، يحمض بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويستخلص بالكلورفورم R؛ تغسل خلاصة الكلوروفورم بالماء وتبخر حتـى الجفاف. درجة حرارة انصهار الثمالة، قرابة 295م° (ِفنيتوين).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يضاف إلى 1.0غ 24 مل من الماء و6 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS؛ يسخن المزيج حتـى يبدأ الغليان. يرشح، يبرد، ويرشح ثانية عبر مرشح زجاج محجر مناسب. يخفف إلى 40 مل بالماء، يمزج، ويعين محتوى المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

المحلول في القلوي Solution in alkali: يضاف إلى 20 ملغ مقدار 8.0 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون R وبعد ذلك يضاف بالتدريج 2.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS الخالي من الكربونات؛ يكون المحلول صافياً وملوناً بشدة أقل من لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 30 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.55 غ، موزونة بمضبوطية، في 30مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 3 قطرات من محلول 1 - نافثول بنـزيين/حمض الأسيتيك TS كمشعر ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.43 ملغ من $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$.

متطلبات إضافية لأجل فِنيتوين الصوديوم المعد للاستعمال الحقني

Additional Requirements for Phenytoin Sodium for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ يحتوي على ما لا يزيد عن 0.3 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

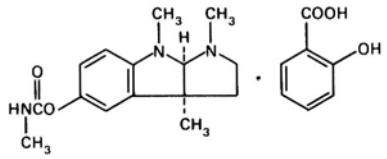
PHYSOSTIGMINI SALICYLAS

ساليسيلات الفيزوستيغمين Physostigmine salicylate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{21}N_3O_2,C_7H_6O_3$ أو $C_{22}H_{27}N_3O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 413.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Physostigmine monosalicylate; (3a*S*-*cis*)-1,2,3,3a,8,8a-hexahydro-1,3a,8-trimethylpyrrolo[2,3-*b*]indol-5-ol, methylcarbamate (ester), mono(2-hydroxybenzoate); CAS Reg. No. 57-64-7.

الاسم الآخر Other name: ساليسيلات الإيزيرين.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون؛ عديمة الرائحة.

الذَوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفوم R؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: مضاد الكولينستراز، مقبض للحدقة.

التخزين Storage: يجب حفظ ساليسيلات الفيزوستيغمين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ويفضل بكميات لا تزيد عن 1 غ.

معلومات إضافية Additional information: ساليسيلات الفيزوستيغمين مادة سامة جداً، تكتسب لوناً أحمر خفيفاً عند التعرض إلى الهواء أو الضوء. يجب أن تنجز كل الاختبارات على المحاليل المحضرة طازجاً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي ساليسيلات الفيزوستيغمين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{21}N_3O_2, C_7H_6O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى محلول بتركيز 10 ملغ/مل بضعة قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~80غ/ل) TS؛ ينتج رسابة بلون أبيض، تتحول إلى القرنفلي (الأحمر الوردي) بالتدريج. تذوب الرسابة عند إضافة زيادة من الكاشف ليعطي محلولاً أحمر اللون.

B: يدفأ 10 ملغ مع بضعة قطرات من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج محلول برتقالي. يبخر هذا المحلول وتذاب الثمالة في الإيثانول (~750غ/ل)TS. يضاف إلى المحلول الأزرق الناتج بضعة قطرات من محلول حمض

الأسيتيك بتركيز (~300غ/ل) TS؛ يشتد اللون. يخفف المحلول بالماء؛ يظهر تألق أحمر.

C: يضاف إلى محلول بتركيز 10 ملغ/مل بضعة قطرات من محلول كلوريد الحديديك بتركيز (25 غ/ل) TS؛ يظهر لون بنفسجي، يبقى ظاهراً بعد إضافة الإيثانول (~750غ/ل) TS.

D: درجة حرارة الانصهار، قرابة 186م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز10ملغ/مل؛ $[a]_D^{20°C} = -90 \text{ to } -94°$.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.10 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10ملغ/مل، 4.6 – 5.2.

الإزبريدين Eseridine: يضاف إلى 5 مل من محلول 10 ملغ/مل خمس قطرات من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، 1.5 مل من محلول يودات البوتاسيوم بتركيز (0.01 مول/ل)VS و1 مل من الكلوروفورم R. يخض مدة دقيقة واحدة؛ لا يتطور أي لون بنفسجي في طبقة الكلوروفورم.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من مزيج حجوم متساوية من الكلوروفورم Rوحمض الأسيتيك الثلجي R1. يعاير المحلول الناتج بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين النهاية بمقياس الجهد potentiometrically كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 41.35 ملغ من $C_{15}H_{21}N_3O_2,C_7H_6O_3$.

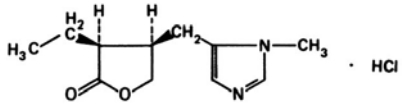
PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البيلوكاربين Pilocarpine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{11}H_{16}N_2O_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 244.7

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Pilocarpine monohydrochloride; (3*S*-*cis*)-3-ethyldihydro-4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-5-yl)methyl]-2(3*H*)-furanone monohydrochloride; CAS Reg. No. 54-71-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفوم R، غير ذواب في الأثير R.

الفئة Category: محاكي اللاودي؛ مقبض الحدقة.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البيلوكاربين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: هيدروكلوريد البيلوكاربين مادة سامة جداً؛ إنها مادة مسترطبة وتتأثر بالضوء. حتـى في غياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد البيلوكاربين تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البيلوكاربين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{11}H_{16}N_2O_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 10 ملغ في 5 مل من الماء، يضاف قطرتان من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، 1 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~60غ/ل) TS، 1 مل من التولوين R، وقطرة واحدة من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS، يخض جيداً؛ تكتسب طبقة التولوين لوناً بنفسجياً، في حين تبقى الطبقة المائية بلون أصفر.

B: يعطي محلول بتركيز 0.05غ/مل تفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 203م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 50ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى

المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = + 89 to + 93° .

النترات Nitrates: يذاب مقدار 0.05 غ في 5 مل من الماء ويضاف المحلول بحذر إلى 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل من ثنائي فينيل أمين R في حمض السلفوريك (~1760غ/ل)TS، مع التأكد أن لا تمتزج السوائل؛ لا ينتج لون أزرق على وجيهة السائلين.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 3.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء PH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل، 3.8 – 5.2.

القلوانيات المشابهة Related alkaloids: تجرى الاختبارات كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 25 حجماً من الكلوروفورم R، 20 حجماً من الأسيتون R، و0.4 حجماً من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1مل والمحلول (B): يحوي 1.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف، ترذ بمحلول يودوبزموثات البوتاسيوم TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A، (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 24.47 ملغ من $C_{11}H_{16}N_2O_2$,HCl.

متطلب إضافي لأجل هيدروكلوريد البيلوكاربين المعد للاستعمال العقيم

Additional requirement for pilocarpine hydrochloride for sterile use

يستجيب إلى "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن *Test for sterility of non-injectable preparations*" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

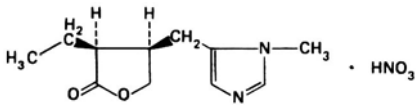
PILOCARPINI NITRAS

نترات البيلوكاربين Pilocarpine nitrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{11}H_{16}N_2O_2,HNO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 271.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Pilocarpine mononitrate; (3*S*-*cis*)-3-ethyldihydro-4-[(1-methyl-1*H*-imidazol-5-yl)methyl]-2(3*H*)-furanone mononitrate; CAS Reg. No. 148-72-1.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل TS)؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: محاكي اللاودي؛ مقَبض الحدقة.

التخزين Storage: يجب حفظ نترات البيلوكاربين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تعد نترات البيلوكاربين مادة سامة جداً؛ تتأثر بالضوء. حتـى في غياب الضوء، تتدرك نترات البيلوكاربين تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي نترات البيلوكاربين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{11}H_{16}N_2O_2,HNO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 10 ملغ في 5 مل من الماء، يضاف قطرتان من محلول حمض السلفوريك (100 غ/ل TS)، 1 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل TS)، 1 مل من التولوين R، وقطرة واحدة من محلول ثنائي كرومات

البوتاسيوم (100 غ/ل) TS، ويخض جيداً؛ تكتسب طبقة التولوين لوناً بنفسجياً، بينما تبقى الطبقة المائية بلون أصفر.

B: يضاف إلى 2 مل من محلول بتركيز 0.05 غ/مل مقدار 2 مل من محلول سلفات الحديدوز بتركيز (15 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للنترات (المجلد 1، الصفحة 122).

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 176م° مترافقة مع التفكك.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 50ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = + 80 to +83°.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.7 غ في مزيج من 2 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و30 مل من الماء، ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 0.35 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في الماء، 3.5 – 4.5.

القلوانيات المرتبطة Related alkaloids: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin - layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 25 حجماً من الكلوروفورم R، 20 حجماً من الأسيتون R، و0.4 حجماً من محلول الأمونيا بتركيز (~260 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 1.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ بمحلول يودو بزموثات البوتاسيوم TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.55 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous

titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.13 ملغ من $C_{11}H_{16}N_2O_2,HNO_3$.

متطلب إضافي لأجل نترات البيلوكاربين المُعد للاستعمال العقيم

Additional requirement for pilocarpine nitrate for sterile use

يستجيب إلى "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة *للحقن Test for sterility of non-injectable preparations*" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

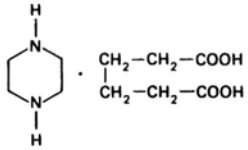
PIPERAZINI ADIPAS

أديبات البيبيرازين Piperazine adipate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_{10}N_2,C_6H_{10}O_4$ أو $C_{10}H_{20}N_2O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 232.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Piperazine hexanedioate (1:1); hexahydro-1,4-diazine adipate (1:1); CAS Reg. No. 142-88-1.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS ولا في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: طارد الديدان.

التخزين Storage: يجب حفظ أديبات البيبيرازين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي أديبات البيبيرازين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن

101.0% من $C_4H_{10}N_2,C_6H_{10}O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.1 غ في 5 مل من الماء، يضاف 0.5 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R، 0.5 مل من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم المحضر طازجاً بتركيز (50 غ/ل) TS، و0.1 مل من الزئبق R. يخض بعنف مدة دقيقة واحدة، ويترك للاستقرار مدة 20 دقيقة؛ يتطور لون محمر ببطء.

B: يذاب 0.5 غ في 10 مل من الماء ويضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS. يستخلص ثلاث مرات بالأثير، يستعمل في كل مرة 10 مل، وتحفظ الطبقة المائية لأجل الاختبار C. تبخر خلاصات الأثير حتـى الجفاف ثم تجفف في درجة حرارة 105م°؛ درجة حرارة الانصهار، قرابة 152م° (حمض الأديبيك).

C: تسخن بحذر الطبقة المائية المستحصل عليها من الاختبار B للتخلص من كل الأثير الذائب. يبرد ويضاف 0.5 غ من نتريت الصوديوم R. يسخن حتـى الغليان ويبرد في الثلج مدة 15دقيقة، يحرك إذا كان ضرورياً لتحريض البلْورة. يرشح، يغسل بمقدار 10مل من ماء الثلج ويجفف الراسب في درجة حرارة 105م°؛ درجة حرارة الانصهار قرابة 158م° (*N*،*N*̄- ثنائي نتروزو البيبيرازين *N, N*′-dinitrosopiperazine).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 5.0 – 6.0.

الأمينات الأولية Primary amines: لأجل تحضير محلول الاختبار يذاب 0.25 غ في مقدار كاف من الماء للحصول على محلول بحجم 50 مل. ينقل 0.5 مل من هذا المحلول إلى أنبوب اختبار. ينقل منفصلاً إلى أنبوب اختبار ثانـي 0.5 مل من محلول يحوي 10 مكروغرام/مل من إيثيلين ثنائي أمين R ليقوم بعمل محلول مرجعي. يضاف إلى كلا الأنبوبين 0.5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، 1مل من ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران/ حمض الأسيتيك TS، يسخن على حمام مائي في درجة حرارة 80م° مدة 30 دقيقة، يبرد في الثلج، ويضاف 3 مل من 4- ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدهيد TS4. يقاس التماص في طول موجة قرابة 570 نانومتر، بعد 7-10 دقائق من إضافة آخر كاشف، مقابل حجيرة المذيب التـي تحوي الكواشف المحضرة بالأسلوب نفسه. لا يكون تماص محلول الاختبار أكثر شدة من

تماص المحلول المرجعي.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في 3.5مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS و10 مل من الماء؛ يضاف 100 مل من محلول ثلاثي نترو فينول (7 غ/ل) TS، يسخن على حمام مائي مدة 15 دقيقة، ويترك للاستقرار مدة 1 ساعة. يرشح، تغسل الثمالة بكميات متعاقبة من محلول ثلاي نترو الفينول (7 غ/ل) TS، باستعمال 10مل في كل مرة، حتـى تصبح الغسالات خالية من السلفات. أخيراً، يغسل بالإيثانول منـزوع الماء R، وتجفف الثمالة حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°. كل 1 غ من الثمالة يكافئ 426.8 ملغ من $C_4H_{10}N_2$, $C_6H_{10}O_4$.

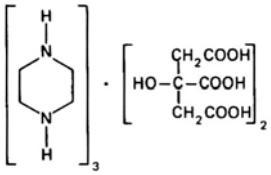
PIPERAZINI CITRAS

سيترات البيبيرازين Piperazine citrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_4H_{10}N_2)_3,2C_6H_8O_7$ أو $C_{24}H_{46}N_6O_{14}$ (اللامائي).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 642.7 (اللامائي)

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Piperazine 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate (3:2); hexahydro-1,4-diazine citrate (3:2); CAS Reg. No. 144-29-6 (anhydrous).

الوصف Description: مسحوق حبيبـي، أبيض، ناعم؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1.5 جزءاً من الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS ولا في الأثير R.

الفئة Category: طارد الديدان.

التخزين Storage: يجب حفظ سيترات البيبيرازين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحوي سيترات البيبيرازين كمية متغيرة من ماء التبلور.

المتطلب العام General requirement: تحوي سيترات البيبيرازين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $(C_4H_{10}N_2)_3,2C_6H_8O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.1 غ في مقدار 5 مل من الماء، يضاف 0.5غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R، 0.5 مل من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم بتركيز (50 غ/ل) TS المحضر طازجاً، و0.1 مل من الزئبق R. يخض بشدة مدة 1 دقيقة، يترك للاستقرار مدة 20 دقيقة؛ يتطور لون ضارب إلى الحمرة ببطء.

B: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

C: درجة حرارة الانصهار، بعد التجفيف في درجة حرارة 105م°، قرابة 185م°.

D: يذاب مقدار 0.2 غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويضاف 0.5 غ من نتريت الصوديوم R. يبرد في الثلج مدة 15 دقيقة، يحرك إذا كان ضرورياً لتحريض التبلور، يرشح، يغسل بمقدار 10 مل من ماء الثلج، وتجفف الرسابة في درجة حرارة 105م°، درجة حرارة الانصهار، قرابة 158م° (*N,N*′- ثنائي نتروزوبيبيرازين *N,N*′-dinitrosopiperazine).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 0.2 غ من المادة، لا يقل محتوى الماء عن 0.10 غ/غ ولا يزيد عن 0.14 غ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 5.0 - 6.0.

الأمينات الأولية Primary amines: لأجل تحضير محلول الاختبار يذاب 0.25 غ في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 50 مل. ينقل 0.5 مل من هذا المحلول إلى أنبوب اختبار. ينقل منفصلاً إلى أنبوب اختبار ثاني 0.5 مل من المحلول الذي يحتوي 10مكروغرام/مل من ايثيل ثنائي أمين R ليقوم بعمل المحلول المرجعي. يضاف إلى كلا الأنبوبين 0.5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، 1 مل من ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران/حمض الأسيتيك TS،

يسخن على حمام مائي في درجة حرارة 80م° مدة 30 دقيقة، يبرد في الثلج، يضاف 3 مل من 4- ثنائي ميثيل أمينو بنـزألدهيد TS4. يقاس التماص في طول موجة قرابة 570 نانومتر، بعد 7 – 10 دقائق من إضافة آخر كاشف، مقابل حجيرة المذيب التـي تحوي الكواشف المحضرة بالأسلوب نفسه. لا يكون تماص محلول الاختبار أكثر شدة من تماص المحلول المرجعي.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في 3.5 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS و10 مل من الماء، يضاف 100 مل من حمض ثلاثي نترو الفينول (7 غ/ل) TS، يسخن على حمام مائي مدة 15 دقيقة، يترك للاستقرار مدة 1 ساعة. يرشح، تغسل الثمالة بكميات متعاقبة من ثلاثي نترو الفينول (7 غ/ل)TS، باستعمال 10 مل في كل مرة، حتـى تصبح الغسالات خالية من السلفات. أخيراً، يغسل بالإيثانول منـزوع الماء R، وتجفف الثمالة حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°. كل 1 غ من الثمالة يكافئ 393.5 ملغ من $(C_4H_{10}N_2)_3,2C_6H_8O_7$.

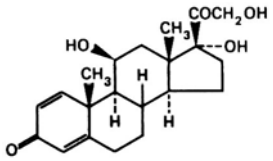
PREDNISOLONUM

البريدنيزولون Prednisolone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{28}O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 360.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

11*β*,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 50-24-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في 1300 جزءاً من الماء وفي 30 جزءاً من الإيثانول منـزوع الماء R؛ ذواب في الميثانول R والديوكسان R.

الفئة Category: ستيرويد قشر كُظْري.

التخزين Storage: يجب حفظ البريدنيزولون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: البريدنيزولون مادة مسترطبة؛ درجة انصهاره قرابة 230م° مترافقة مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي البريدنيزولون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0%من $C_{21}H_{28}O_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبار B.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من البريدنيزولون RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للبريدنيزولون.

B: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography"، (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة الكيسيلغور Kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من الفورماميد R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. بعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار في درجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستخدم الصفيحة المشربة خلال مدة ساعتين، يجري الاستشراب بنفس اتجاه الإشراب. يستعمل الكلوروفورم R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجماً واحداً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 2 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من البريدنيزولون RS في كل 1 مل. تعالج الصفيحة حتـى مسافة 15 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، تسخن في درجة حرارة 120م° مدة 15 دقيقة، ترذ بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS، وتسخن بعد ذلك في درجة حرارة 120م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول B.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = +96 to + 103°.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يسخن حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°، لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 77 حجماً من ثنائي كلورو الميثان R، 15 حجماً من الأثير R، 8 حجوم من الميثانول R، و1.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجماً واحداً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات وتسخن في درجة حرارة 105م° مدة 10 دقائق؛ لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) TS للحصول على محلول بحجم 100 مل، يخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم من المحلول المُخفف في طول موجة أعظمي قرابة 242 نانومتر. تحسب كمية $C_{21}H_{28}O_5$ في مادة الاختبار بالمقارنة مع البريدنيزولون RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي، في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية 0.44 ± 0.02 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

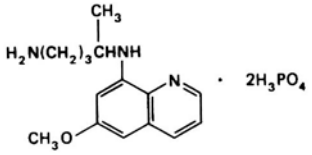
PRIMAQUINI DIPHOSPHAS

ثنائي فسفات البريماكين Primaquine diphosphate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{21}N_3O,2H_3PO_4$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 455.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

8-[(4-Amino-1-methylbutyl)amino]-6-methoxyquinoline phosphate (1:2); N^4-(6-methoxy-8-quinolinyl)-1,4-pentanediamine phosphate (1:2); CAS Reg. No. 63-45-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أحمر – برتقالي؛ عديم الرائحة، أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء، غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS ولا في الكلوروفورم R، ولا في الأثير R.

الفِئة Category: مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب حفظ ثنائي فسفات البريماكين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي فسفات البريماكين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{15}H_{21}N_3O,2H_3PO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من ثنائي فسفات البريماكين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لثنائي فسفات البريماكين.

B: يذاب 10 ملغ في مقدار 5 مل من الماء ويضاف 1 مل من محلول سلفات أمونيوم السيريك/حمض النتريك TS؛ ينتج لون بنفسجي غامق على الفور (تمييزاً عن الكلوروكينين).

C: يضاف إلى 1 مل من محلول بتركيز 20 ملغ /مل مقدار 3 مل من محلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للأورثوفسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

D: درجة حرارة الانصهار، قرابة 202 م°.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 2.5 – 3.5.

المواد المشابهة Related Substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 3 حجوم من محلول ثنائي ميثيل أمين/ إيثانول TS، 4 حجوم أسيتون R و5 حجوم من الكلوروفورم R كطور متحرك. يضاف إلى 5 مل من المحلول الذي يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل مقدار 5 مل من الكلوروفورم R
و0.5 مل من محلول الأمونيا (~35غ/ل)TS ويخض. تفصل طبقة الكلوروفورم، ترشح ويطبق 5 مكرولتر من هذا المحلول على الصفيحة. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تظهر بقعة متألقة وحيدة فقط.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد1، الصفحة 143)، باستعمال قرابة 0.9 غ، موزونة بمضبوطية، و50 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل)TS. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل)VS يكافئ 45.53 ملغ من $C_{15}H_{21}N_3O,2H_3PO_4$.

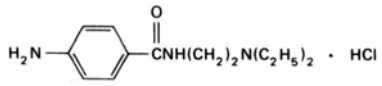
PROCAINAMIDI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البروكايناميد Procainamide hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{21}N_3O,HCl$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 271.8

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

p-Amino-*N*-[2-(diethylamino)ethyl]benzamide monohydrochloride; 4-amino-*N*-[2-(diethylamino)ethyl]benzamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 614-39-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض إلى أبيض ضارب إلى الصفرة؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: مضاد اضطراب النظْم.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البروكايينااميد في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد هيدروكلوريد البوركايينااميد مادة مسترطبة. حتـى في غياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد البروكايينااميد تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، يكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البروكايينااميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{13}H_{21}N_3O,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 1 غ في مقدار 10 مل من الماء، يضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~200غ/ل) TS، ويستخلص بمقدار 10 مل من الكلوروفورم R. يضاف إلى الخلاصة 10 مل من التولوين R، يجفف فوق سلفات الصوديوم اللامائي R، ويرشح. تمزج الرشاحة مع 5 مل من البيريدين اللامائي R، يضاف 1 مل من كلوريد البنـزويل R قطرة فقطرة، يسخن على حمام مائي مدة 30 دقيقة، ويصب فوق مزيج من 50 مل من الماء و50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS. يستخلص بمقدار 10 مل من الأثير R، تغسل الخلاصة بمقدار 20 مل من الماء، تخفف بمقدار 30 مل من الأثير، وتترك لتتبلور. تعاد البلورة من الإيثانول (~375 غ/ل) TS؛ درجة حرارة الانصهار، قرابة 185م° (بنـزويل البروكايينااميد).

B: يذاب 0.1 غ في 2 مل من الماء ويضاف 2 مل من محلول فيروسيانيد البوتاسيوم (45 غ/ل) TS. يضاف بضعة قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS لأجل التحميض قليلاً ويسخن؛ تنتج رسابة بلون أخضر خفيف.

C: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/ل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: 165 – 169م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 3.0ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يـبلغ باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل فـي الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0 - 6.5.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 4 حجوم من 1– بوتانول R، وحجماً واحداً من حمض الأسيتيك الثلجي R، وحجمين اثنين من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750 غ/ل)TS، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.25 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في مقدار 5 مل من الأنهيدريد أسيتيك R و15 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1. يسخن المحلول حتـى الغليان. يضاف 20 مل من الديوكسان R و20 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول /ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.18 ملغ من $C_{13}H_{21}N_3O,HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد البروكايينااميد المُعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for procainamide hydrochloride for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "الـمستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ يحتوي على ما لا يقل عن 0.35 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

———

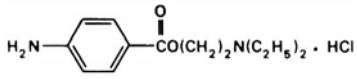
PROCAINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البروكايين Procaine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{20}N_2O_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 272.8

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Diethylamino)ethyl *p*-aminobenzoate monohydrochloride; 2-(diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate monohydrochloride; CAS Reg. No. 51-05-8.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في جزء واحد من الماء و25 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل)TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مخدر موضعي.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البروكايين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يسبب هيدروكلوريد البروكايين تنمل موضعي بعد وضعه على اللسان. حتـى في غياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد البروكايين تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، يكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البروكايين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{13}H_{20}N_2O_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت

الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد البروكايين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لهيدروكلوريد البروكايين.

B: يعطي قرابة 0.05غ التفاعل الموصوف لأجل استعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119)، ينتج رسابة بلون أحمر زاهٍ.

C: يذاب قرابة 0.05 غ في 5 مل من الماء، يضاف 5 قطرات من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS وقطرتان من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل)VS؛ ينتج لون بنفسجي يختفي بسرعة.

D: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

مجال **الانصهار Melting range:** 154 – 158م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit tests fro heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.5ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0-6.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 80حجماً من ثنائي بوتيل الأثير R، 16 حجماً من الهكسان R، و4 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي 0.10غ من مادة الاختبار في كل 1مل والمحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من حمض 4- أمينوبنـزوئيك R في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في درجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك

التـي تنتج من المحلول B. تبقى البقعة الرئيسية في نقطة التطبيق.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)؛ يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل TS)، يضاف 0.1 غ من بروميد البوتاسيوم R، ويعاير بمحلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل)VS. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.28 ملغ من $C_{13}H_{20}N_2O_2$,HCl.

———

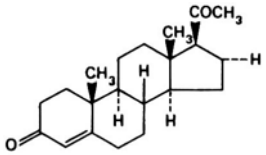
PROGESTERONUM

البروجِستيرون Progesterone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{30}O_2$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 314.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Pregn-4-ene-3,20-dione; CAS Reg. No. 57-83-0.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض أو أبيض ضارب إلى الصفرة؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 8 أجزاء من الإيثانول (~750غ/ل TS).

الفِئة Category: ستيرويد بروجِستيرونـي الفِعل.

التخزين Storage: يجب حفظ البروجِستيرون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يمكن أن يوجد البروجِستيرون في شكلين متعددي الأشكال، ينصهر أحدهما في درجة حرارة قرابة 130م°، والآخر في درجة حرارة قرابة 121م°.

المتطلب العام General requirement: يحتوي البروجِستيرون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{21}H_{30}O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبار B.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من البروجِستيرون RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للبروجستيرون. إذا لم يتطابق الطيف المستحصل عليه من مادة الاختبار بالحالة الصلبة مع الطيف المستحصل عليه من المادة المرجعية، تقارن الأطياف باستعمال محاليل في الكلوروفورم R تحتوي على 30 ملغ/مل وفي طول مسار قدره 0.2 ملم.

B: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستعمال الكيسيلغور kieselguhr R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من البروبيلين غليكول R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، بغمسها قرابة 5 ملم تحت سطح السائل. بعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار في درجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستعمل الصفيحة المشربة خلال مدة ساعتين، يجرى الاستشراب في نفس اتجاه الإشراب. يستعمل كطور متحرك مزيج من 50حجماً من السيكلوهكسان R و50 حجماً من نفط خفيف R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجماً واحداً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 1.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 1.0 ملغ من البروجِستيرون RS في كل 1 مل. تعالج الصفيحة حتـى مسافة 15 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب، يسخن في درجة حرارة 120م° مدة 15 دقيقة، ترذ بمحلول حمض 4-تولوين سلفونيك/إيثانول TS، وتسخن في درجة حرارة 120م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول B.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الإيثانول منـزوع الماء R؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = + 186 to + 196°.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0

ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج مؤلف من جزئين من الكلوروفورم R وجزءاً واحداً من محلول أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من حجم واحد من الإيثانول (~750غ/ل) TS وحجماً واحداً من الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانو متر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في مقدار كاف من الإيثانول R للحصول على حجم بمقدار 100 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم من المحلول المُخفف في طول موجة أعظمي قرابة 240 نانومتر. تحسب كمية $C_{21}H_{30}O_2$ في المادة التـي يتم اختبارها بالمقارنة مع البروجستيرون RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية 0.54 ± 0.03.

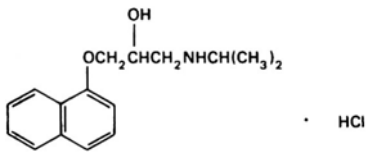
PROPRANOLOLI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البروبرانولول Propranolol hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{21}NO_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 295.8

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(±)-1-(Isopropylamino)-3-(1-naphthyloxy)-2-propanol hydrochloride; (±)-1-[(1-methylethyl)amino]-3-(1-naphthalenyloxy)-2-propanol hydrochloride; CAS Reg. No. 318-98-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل)TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفِئة Category: مضاد الأدرينيات Antiadrenergic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البروبرانولول في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البروبرانولول على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{16}H_{21}NO_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من هيدروكلوريد البروبرانولول RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لهيدروكلوريد البروبرانولول.

B: عندما يشاهد طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 20 مكروغرام/مل في الميثانول R، في طول موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، فإنه متماثل كمياً مع محلول بتركيز 20 مكروغرام/مل في الميثانول R لهيدروكلوريد البروبرانولول RS (يحدث الامتصاص الأعظمي في أطوال الأمواج قرابة 290 نانومتر، 306 نانومتر، و319 نانومتر). لا تختلف تماصات المحاليل في أطوال الأمواج الأعظمية الخاصة بكل منهم عن بعضهم بعضاً بأكثر من 3%. تبلغ التماصات لطبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج تلك قرابة 0.42، 0.25، و0.15 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس وتحسب التماصات لطبقات بثخانة 1 سم).

C: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: 161 – 165م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 0.10 غ/مل؛ المادة غير فعالة

بصرياً.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.20 غ في 10 مل من الماء صافياً وملوناً بشدة أقل من لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد1، الصفحة 54).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 5.0 – 6.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 140 حجماً من ثنائي كلوروإيثان R، 60 حجماً من الميثانول R، 2.5 حجماً من الماء، و2.5 حجماً من حمض الفورميك اللامائي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.05 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. تعالج الصفيحة لمسافة 10 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.6 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، يدفأ قليلاً إذا كان ضرورياً لتفعيل المحلول. يبرد ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 29.58 ملغ من $C_{16}H_{21}NO_2,HCl$.

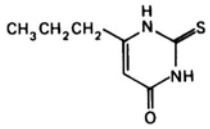
PROPYLTHIOURACILUM

بروبيل ثيويوراسيل Propylthiouracil

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_{10}N_2OS$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 170.2

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

6-Propyl-2-thiouracil; 2,3-dihydro-6-propyl-2-thioxo-4(1*H*)-pyrimidinone; 6-propyl-2-thio-2,4(1*H*,3*H*)-pyrimidinedione; CAS Reg. No. 51-52-5.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو بلون كريمي شاحب، أو مسحوق بلوري كريمي اللون أو أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مادة مضادة الدرقية.

التخزين Storage: يجب حفظ بروبيل ثيويوراسيل في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يملك بروبيل ثيويوراسيل طعماً مراً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي بروبيل ثيويوراسيل على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_7H_{10}N_2OS$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للبروبيل ثيويوراسيل.

B: يذاب 0.05 غ في الماء الغالي ويضاف إلى المحلول الحار محلول محضر طازجاً بمقدار 20 ملغ من هيدروكلوريد هيدروكسيل أمين R و0.04 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R في 5 مل من الماء، والتـي يضاف إليها 0.4 مل

من محلول نتروبروسيد الصوديوم (45 غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق مخضر.

C: يضاف إلى 25 ملغ محلول البروم TS1، قطرة فقطرة، حتـى تذوب المادة كاملاً. يسخن حتـى يزول اللون، يبرد، ويضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد الباريوم (15 غ/ل)TS؛ تنتج رسابة بلون أبيض (تمييزاً عن الثيوبوراسيل، الذي يعطي رسابة بلون أبيض يتحول إلى الأرجوانـي خلال دقيقة واحدة).

D: درجة حرارة الانصهار، قرابة 220م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من5.0 ملغ/غ.

ثيويوريا Thiourea: يغلى مقدار 0.50 غ مع 50 مل من الماء تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي حتـى يذوب ويخفف بمقدار 5 مل من المحلول الحار إلى حجم 50 مل بالماء. يوضع 10 مل من هذا المحلول في أنبوب اختبار ويضاف إليه 1 مل من محلول الثيويوريا بتركيز (0.1 غ/ل) TS. يبرد الباقي من المحلول الحار، يرشح، ويوضع 10 مل من الرشاحة في أنبوب اختبار ثانٍ، ليقوم بعمل محلول مرجعي. يضاف إلى كل أنبوب 0.5 غ من أسيتات الصوديوم R و5 مل من محلول نترات الفضة بتركيز (0.1 مول/ل) VS ويسخن على حمام مائي مدة 5 دقائق. لا يكون اللون الناتج في أنبوب الاختبار، عندما ينظر إليه بشكل مستعرض مقابل خلفية بيضاء، أكثر شدة من لون المحلول المرجعي عندما تتم المقارنة كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المقايسة Assay: ينقل قُرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ذات حجم 500 مل ويضاف 30 مل من الماء. يضاف من السحاحة burette قرابة 30 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ويسخن حتـى الغليان، وتخض الحوجلة حتـى يكتمل المحلول. يدفع أسفلاً أي جسيمات على جدار الحوجلة بحجم قليل من الماء، ثم يضاف قرابة 50 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS أثناء المزج، ويغلى بلطف مدة 5 دقائق. يضاف 1 - 2 مل من محلول زرقة البروموثيمول/إيثانول TS، وتتابع المعايرة بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS حتـى ينتج لون أخضر – أزرق دائم. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS يكافئ 8.51 ملغ من $C_7H_{10}N_2OS$.

———

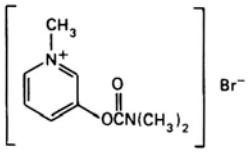
PYRIDOSTIGMINI BROMIDUM

بروميد البيريدوستيغمين Pyridostigmine bromide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_{13}BrN_2O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 261.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-Hydroxy-1-methylpyridinium bromide dimethylcarbamate; 3-[[(dimethylamino)carbonyl]oxy]-1-methylpyridinium bromide; CAS Reg. No. 101-26-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً ؛ ذو رائحة مقبولة مميزة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في أقل من جزء 1 من الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R ؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفِئة Category: كولينـي الفِعل.

التخزين Storage: يجب حفظ بروميد البيريدوستيغمين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد بروميد البيريدوستيغمين مادة ميوعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي بروميد البيريدوستيغمين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.1% من $C_9H_{13}BrN_2O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: عندما يشاهد طيف امتصاص محلول بتركيز 25 مكروغرام/مل في أطوال أمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، فإنه يبدي امتصاصاً أعظمياً في طول موجة قرابة 270 نانومتر؛ يبلغ التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا 0.46 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج

من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول C.

C: يضاف إلى 0.1 غ مقدار 0.6 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي، يدفأ المحلول، يتبدل اللون إلى الأصفر وبحول البخار الناشئ ورقة عباد الشمس الحمراء الرطبة إلى اللون الأزرق.

D: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبروميدات (المجلد 1، الصفحة 120).

مجال الانصهار **Melting range:** 153 – 156م°.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84) باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 67 حجماً من الماء، 30 حجماً من الميثانول R، و3 حجوم من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من ثلاثة محاليل، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من بروميد البيريدوستيغمين RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء دافئ، ترذ بمحلول 4 - نتروأنيلين TS2 وبعد ذلك بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. تجفف الصفيحة ثانية في تيار من الهواء الدافئ، ترذ بمحلول يودوبزموثات البوتاسيوم TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS وقطرتان من محلول حمرة الكينالدين/إيثانول TS كمشعر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك يكافئ 26.11 ملغ من $C_9H_{13}BrN_2O_2$.

متطلبات إضافية لأجل بروميد البيريدوستيغمين المُعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for Pyridostigmine bromide for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار

لأجل الذيفانات الداخلية "Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ يحتوي على ما لا يزيد عن 17.0 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

———

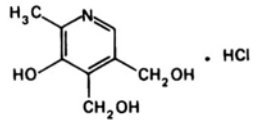
PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البيريدوكسين Pyridoxine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_{11}NO_3,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 205.6

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5-Hydroxy-6-methyl-3,4-pyridinedimethanol hydrochloride; 3-hydroxy-4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine hydrochloride; CAS Reg. No. 58-56-0.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء، شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل)TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: فيتامين.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البيريدوكسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: حتـى في غياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد البيريدوكسين تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي؛ يكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البيريدوكسين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_{11}NO_3,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: عندما يشاهد طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، في أطوال أمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، فإنه يبدي امتصاصاً أعظمياً في طول موجة قرابة 290 نانومتر؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا قرابة 0.43 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1سم).

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.5 ملغ/مل في دارئة الفُسفات ذات باهاء 6.9، TS، عندما يشاهد ما بين أطوال الأمواج 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً في طولي الموجتين قرابة 254 نانومتر و324 نانومتر، يبلغ التماص لطبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج الأعظمية قرابة 0.18 و0.35، على الترتيب (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقات بثخانة 1 سم.

C: يوضع في أنبوبـي اختبار A وB مقدار 1 مل من محلول بتركيز 0.1 ملغ/مل و2 مل من محلول أسيتات الصوديوم بتركيز (150 غ/ل) TS. يضاف إلى الأنبوب A مقدار 1 مل من الماء وإلى الأنبوب B مقدار 1 مل من محلول حمض البوريك بتركيز (50 غ/ل) TS ويمزج. يبرد كلا الأنبوبان في درجة حرارة قرابة 20م° ويضاف بسرعة إلى كل أنبوب 1 مل من محلول كلوريميد 2، 6- ثنائي كلوروكينون/ إيثانولTS؛ ينتج لون أزرق في الأنبوب A، بينما لا يشاهد لون أزرق في الأنبوب B.

D: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 0.5 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة عالية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق مجفف، هلامة السيليكا R؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 2.3 – 3.5.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف

10مل من محلول أسيتات الزئبق /حمض الأسيتيك TS، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).
كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.56 ملغ من $C_8H_{11}NO_3,HCl$.

———

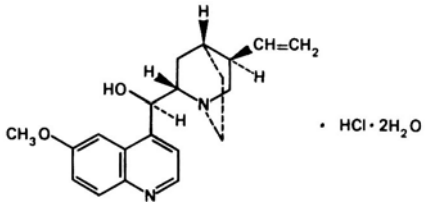
QUININI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الكينين Quinine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{24}N_2O_2,HCl,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 396.9

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(8α,9*R*)-6′-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride (salt) dihydrate; (8α,9*R*)-9-hydroxy-6′-methoxycinchonan hydrochloride (1:1) (salt) dihydrate; CAS Reg. No. 6119-47-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، ناعمة، تتجمع عادة في عناقيد؛ عديمة الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل)TS، شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الكينين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يملك هيدروكلوريد الكينين طعماً مراً جداً؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R معطياً محلولاً عكراً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الكينين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن

101.0% من القلوانيات الكلية محسوبة على أنها $C_{20}H_{24}N_2O_2,HCl$، وبالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.1 غ في مقدار 2.5 مل من الماء؛ لا يكون المحلول متألقاً. يخفف 0.5 مل من هذا المحلول بالماء للحصول على محلول بحجم 100 مل ويضاف قطرتان من حمض السلفوريك (~100غ/ل)TS؛ ينتج تألق أزرق قوي.

B: يضاف إلى مقدار 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل 2-3 قطرات من محلول البروم TS1 و5 قطرات من محلول الأمونيا بتركيز (~100غ/ل)TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

C: يعطي محلول بتركيز 10 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification test" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS وبحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = - 240 to - 258°.

الباريوم Barium: يضاف إلى 15 مل من محلول بتركيز 0.3 غ/مل مقدار 1 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS؛ يبقى المحلول صافياً مدة لا تقل عن 15 دقيقة.

السلفات Sulfates: يذاب 0.5 غ في 20 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 1 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.10 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°؛ يفقد ما لا يقل عن 60 ملغ/غ ولا يزيد عن 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 6.0-7.0.

قلوانيات الكينا المشابة Related cinchona alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 20 حجماً من التولوين R، 12حجماً من الأثير R، و5 حجوم من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 4 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.25 ملغ من السينكونيدين R في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من

حجيرة الاستشراب، تسخن في درجة حرارة 105م° مدة 30 دقيقة؛ تترك لتبرد، ترذ بمحلول يودوبلاتينات البوتاسيوم TS؛ وتفحص الصفيحة في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

حد ثنائي هيدروكينين Limit of dihydroquinine: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من الماء، يضاف 0.5 غ من بروميد البوتاسيوم R، 15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (70 غ/ل) TS و0.1 مل من محلول حمرة الميثيل /إيثانول TS. يعاير بمحلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS حتـى ينتج لون أصفر. يضاف 0.5 غ من يوديد البوتاسيوم R في 200 مل من الماء، تسد الحوجلة، وتترك للاستقرار في الظلام مدة 5 دقائق. يعاير اليود المتحرر من زيادة برومات البوتاسيوم في المحلول بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، مع إضافة 2 مل من محلول النشا TS عندما يصل لون المحلول إلى الأصفر الفاتح. كل 1 مل من محلول برومات البوتاسيوم بتركيز (0.0167 مول/ل) VS يكافئ 18.04 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,HCl$. يعبر عن النتيجتين في هذا التعيين وفي المقايسة بالنسبتين المئويتين الموافقتين، محسوبتين بالرجوع إلى المادة المجففة. لا يزيد الفرق بين الاثنتين عن 10%.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 20مل من أنهيدريد الأسيتيك R و10 مل من محلول أسيتات الزئبق/ حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 18.04ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,HCl$.

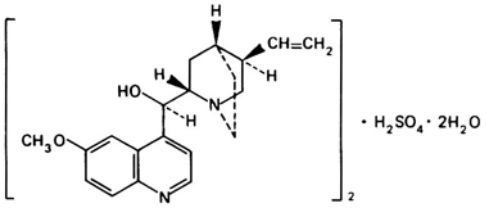
QUININI SULFAS

سلفات الكينين Quinine sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 783.0

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(8α,9*R*)-6′-Methoxycinchonan-9-ol sulfate (2:1) (salt) dihydrate; (8α,9*R*)-9-hydroxy-6′-methoxycinchonan sulfate (2:1) (salt) dihydrate; CAS Reg. No. 6591-63-5.

الوصف Description: بلورات تشبه الإبر، عديمة اللون؛ عديمة الرائحة.

الذَوبانية Solubility: شحيحة الذوبان في الماء، الإيثانول (~750 غ/ل)TS، الأثير R، والكلوروفورم R.

الفِئة Category: مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الكينين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تملك سلفات الكينين طعماً مراً جداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الكينين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من القَلوانيات الكلية، محسوبة على أنها $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4$ وبالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 10 مل من الماء ويضاف قطرة واحدة من محلول حمض السلفوريك (~100غ/ل)TS؛ ينتج تألق أزرق قوي.

B: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 1 ملغ/مل قطرتان إلى ثلاث قطرات من محلول البروم TS1 و5 قطرات من محلول الأمونيا (~100غ/ل)TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

C: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests": كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123)

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 30 ملغ/مل في حمض السلفوريك (~100غ/ل)TS ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -240 to - 250°.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 20 ملغ في مقدار 5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويضاف مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 10 مل. يكون المحلول صافياً وملوناً بشدة أقل من لون محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 50ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء مستعلق بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.7- 6.6.

قلوانيات الكينا المشابة Related cinchona alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 20 حجماً من التولوين R، 12 حجماً من الأثير R، و5 حجوم من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 4 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.25 ملغ من السينكونيدين R في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تسخن في درجة حرارة 105م° مدة 30 دقيقة، تترك لتبرد، ترذ بمحلول يودوبلاتينات البوتاسيوم TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

حد ثنائي هيدروكينين Limit of dihydroquinine: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من الماء. يضاف 0.5 غ من بروميد البوتاسيوم، 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS و0.1 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS. يعاير بمحلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل)VS حتـى ينتج لون أصفر. يضاف 0.5 غ من يوديد البوتاسيوم R في 200 مل من الماء، تسد الحوجلة وتترك للاستقرار في الظلام مدة 5 دقائق. يعاير اليود المتحرر من زيادة برومات البوتاسيوم في المحلول بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل)VS، مع إضافة 2 مل من محلول النشا TS عندما يصل لون المحلول إلى الأصفر الفاتح. كل 1 مل من محلول برومات البوتاسيوم بتركيز (0.0167 مول/ل) VS يكافئ 24.90 ملغ من $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4$. يعبر عن النتيجتين في هذا التعيين وفي المقايسة بالنسبتين المئويتين الموافقتين، محسوبتين بالرجوع إلى المادة المجففة. لا يزيد الفرق بين الاثنتين عن 10%.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 20مل من انهيدريد (اللامائي) الأسيتيك R، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 24.90 ملغ من $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4$.

———

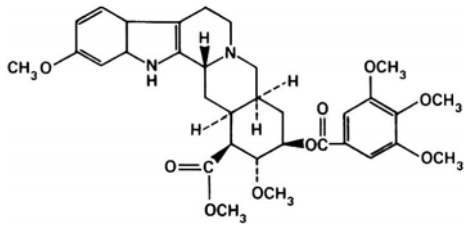
RESERPINUM

الريزيربين Reserpine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{33}H_{40}N_2O_9$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 608.7

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Methyl 18β-hydroxy-11,17α-dimethoxy-3β,20α-yohimban-16β-carboxylate 3,4,5-trimethoxybenzoate (ester); methyl 11,17α-dimethoxy-18β-[(3,4,5-trimethoxybenzoyl)oxy]-3β,20α-yohimban-16β-carboxylate; CAS Reg. No. 50-55-5.

الوصف Description: بلورات صغيرة ذات لون أبيض إلى البيج الباهت، أو مسحوق بلوري أبيض إلى البيج الباهت؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 90 جزءاً من الأسيتون R وفي 6 أجزاء من الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان جداً في الميثانول R، الإيثانول (~750غ/ل) TS، والأثير R.

الفِئة Category: مضاد الذُهان، خافض لضغط الدم.

التخزين Storage: يجب حفظ الريزيربين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون الريزيربين داكناً ببطء عند التعرض للضوء، ولكن بسرعة أكبر في المحلول.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الريزيربين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من

$C_{33}H_{40}N_2O_9$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الريزيربين RS أو مع *الطيف المرجعي reflected spectrum* للريزيربين.

B: يضاف إلى 1ملغ مقدار 0.2 مل من محلول بتركيز 10 غ/ل من الفانيلين R المحضر طازجاً في حمض الهيدروكلوريك (~205 غ/ل)TS؛ ينتج لون وردي (أحمر قرنفلي) خلال دقيقتين.

C: يمزج 0.5 ملغ مع 5 ملغ من 4- ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدهيد R و0.2 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R ويضاف 0.2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر. يضاف 1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R؛ يتحول اللون إلى الأحمر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الكلوروفورم R؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -113 to -127°.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

منتوجات الأكسدة Oxidation products: يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم لمحلول بتركيز 0.2 ملغ/مل في حمض الأسيتيك الثلجي R في طول موجة أعظمي قرابة 388 نانومتر؛ لا يكون أكبر من 0.10 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المقايسة Assay:

• يجب أن تحمى المحاليل من الهواء والضوء أثناء المقايسة. يرطب قرابة 25 ملغ، موزونة بمضبوطية، مع 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف 2 مل من حمض السلفوريك (0.25 مول/ل) VS و10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، ويدفأ بلطف لتفعيل المحلول. يبرد، يخفف حتـى 100.0 مل بالإيثانول (~750 غ/ل) TS، ويخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 50.0 مل بالمذيب نفسه. ينقل 10.0 مل من المحلول إلى أنبوب غليان، يضاف 2.0 مل من حمض السلفوريك (0.25 مول/ل)VS و2.0 مل من محلول نتريت الصوديوم R بتركيز (3 غ/ل) TS المحضر طازجاً،

يمزج، ويسخن في حمام مائي في درجة حرارة 55م° مدة 30 دقيقة. يبرد، يضاف 1.0 مل من محلول حمض السلفاميك (50 غ/ل) TS المحضر طازجاً، ويخفف حتـى الحصول على حجم 25.0 مل بالإيثانول (~750غ/ل) TS. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 390 نانومتر، مقابل حجيرة المذيب التـي تحوي محلول محضر بمعالجة 10.0 مل إضافية من المحلول في الشروط نفسها ولكن بحذف نتريت الصوديوم. تحسب الكمية من $C_{33}H_{40}N_2O_9$ في المادة المختبرة بالمقارنة مع الريزيربين RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية 0.42 ± 0.01 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

متطلبات إضافية لأجل الريزيربين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Reserpine for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparations*" (انظر المجلد4، الصفحة36).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجرى الاختبارات كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا تحوي أكثر من 71.5 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1ملغ.

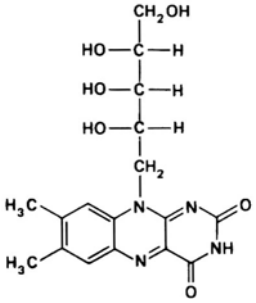
RIBOFLAVINUM

الريبوفلافين Riboflavin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{17}H_{20}N_4O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 376.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

7.8-Dimethyl-10-(D-*ribo*-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl)iso-alloxazine; CAS Reg. No. 83-88-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر إلى أصفر – برتقالي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء، غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS ولا الكلوروفورم R ولا في الأثير R ولا في الأسيتون R.

الفئة Category: فيتامين.

التخزين Storage: يجب حفظ الريبوفلافين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يملك الريبوفلافين طعماً مراً. تتخرب محاليل الريبوفلافين بسرعة، خصوصاً في المحاليل المُخففة من القلويات، عندما تتعرض للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الريبوفلافين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{17}H_{20}N_4O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من الريبوفلافين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للريبوفلافين.

B: يذاب 1 ملغ في مقدار 100 مل من الماء. يكون لون المحلول أصفر مخضراً باهتاً في الضوء النافذ وله تألق أخضر مصفراً شديداً في الضوء المنعكس. إنّ إضافة الأحماض المعدنية أو القلويات تزيل التألق.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 3.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

لوميفلافين Lumiflavin: يخض 25 ملغ مع 10 مل من الكلوروفورم R الخالي من الإيثانول مدة 5 دقائق ويرشح. يقاس التماص للرشاحة في طبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي قرابة 440 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوي الكلوروفورم الخالي من الإيثانول R؛ لا يزيد التماص عن 0.025 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1 سم).

المقايسة Assay:

• يجب أن تجرى العمليات في ضوء خافت.

يضاف إلى قرابة 0.075 غ، موزونة بمضبوطية، مقدار 5 مل من الماء للتأكد أن المادة قد رطبت بشكل كامل. يضاف بعد ذلك 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~80غ/ل) TS. ما إن تذوب هذه المادة بشكل كامل، يضاف 100 مل من الماء و2.5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R، ومقدار كاف من الماء للحصول على محلول بحجم 1000 مل. يضاف إلى 10 مل من هذا المحلول، مقدار 1 مل من محلول أسيتات الصوديوم بتركيز (50 غ/ل) TS ومقدار كاف من الماء للحصول على محلول بحجم 50 مل. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف في طول موجة أعظمي قرابة 444 نانومتر. تحسب الكمية من $C_{17}H_{20}N_4O_6$ في المادة المختبرة بالمقارنة مع الريبوفلافين RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن.

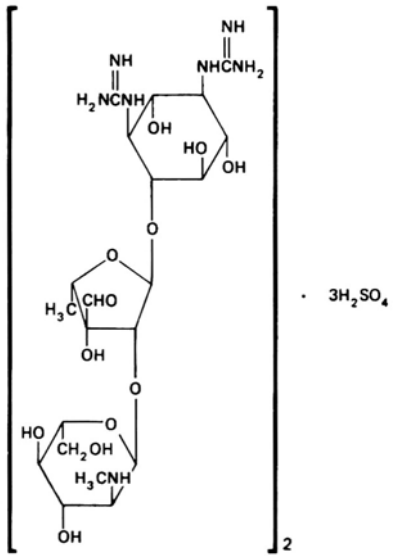
STREPTOMYCINI SULFAS

سلفات الستربتوميسين Streptomycin sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2,3H_2SO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1457

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

O-2-Deoxy-2-(methylamino)-α-L-glucopyranosyl-(1→2)-*O*-5-deoxy-3-*C*-formyl-α-L-lyxofuranosyl-(1→4)-*N*,*N*′-bis(aminoiminomethyl)-D-streptamine sulfate (2:3) (salt); CAS Reg. No. 3810-74-0.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو برائحة خفيفة.

الذَوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل)TS، ولا في الكلورفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الستربتوميسين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الرطوبة (النداوة)، ويخزن في درجة حرارة لا تزيد عن 30م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية سلفات الستربتوميسين العقيمة إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لأجل سلفات الستروبتوميسين العقيمة ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: تعد مادة سلفات الستروبتوميسين مادة مسترطبة، ولكنها ثابتة في الهواء وعند التعرض للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الستروبتوميسين على ما لا يقل عن 90.0% من $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2, 3H_2SO_4$ ولا يقل عن 720 وحدة دولية في كل 1 ملغ، كلتاهما محسوبتان بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 20 ملغ في مقدار 5 مل من الماء ويغلى عدة دقائق مع 10 قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS؛ يضاف 3 قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS و1 مل من كلوريد الحديديك (25 غ/ل)TS؛ ينتج لون بنفسجي شديد.

B: يذاب 0.1 غ في مقدار 2 مل من الماء، يضاف مقدار 1 مل من محلول 1- نفثول TS1 و2 مل من مزيج من حجوم متساوية من محلول هيبوكلوريت الصوديوم بتركيز (~40 غ/ل)TS وماء. ينتج لون أحمر.

C: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء صافياً ولا تزيد شدة اللون عن لون محلول اللون المعياري Yw4 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل

Colour of liquids" (المجلد1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف في الدرجة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة ثلاث ساعات؛ لا يفقد أكثر من 70 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.25 غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 4.5-7.0.

الميثانول Methanol: ينقل 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة، يذاب في مقدار 5 مل من الماء ويضاف 0.05 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل)VS؛ توصل الحوجلة إلى جهاز تقطير، يقطر ويجمع قرابة 2.5 مل من القطارة في أنبوب اختبار بحجم 10 مل؛ تنقل القُطارة إلى حوجلة مخروطية، يغسل أنبوب الاختبار مرتين بالماء، باستعمال 1 مل في كل مرة، ويضاف 25 مل من محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل)VS. يضاف بحذر 10 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760غ/ل)TS ويسخن المحلول الناتج مدة 30 دقيقة على حمام مائي؛ يبرد ويخفف بالماء إلى قرابة 500 مل. يضاف 12.5 مل من محلول يوديد البوتاسيوم (80 غ/ل) TS، يترك للاستقرار مدة 5 دقائق، ويعاير بعد ذلك بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا TS كمشعر، يضاف عند نهاية المعايرة، يتم الوصول إلى قطرة النهاية عندما يتحول اللون الأزرق الداكن إلى الأخضر الباهت. تعاد العملية دون المادة التـي يتم اختبارها؛ يمثل الفرق بين الحجوم المستعملة في المعايرتين كمية محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، المكافئ للميثانول الموجود. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل)VS يكافئ 0.534 ملغ من CH_4O؛ لا يزيد المحتوى من الميثانول عن 40 ملغ/غ، محسوبة على أنها CH_4O.

المقايسة Assay:

لأجل سلفات الستربتوميسين For streptomycin sulfate: يذاب قرابة 0.10 غ، موزونة بمضبوطية، في مقدار كاف من الماء حتـى الحصول على حجم 100 مل. يضاف إلى 5 مل مقدار 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.2 مول/ل)VS ويسخن في حمام مائي مدة 10 دقائق بالضبط. يبرد في الثلج مدة 5 دقائق بالضبط، يضاف 3 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديديك TS2 ومقدار كاف من الماء للحصول على حجم 25 مل، ويمزج. يقاس التماص بعد 20 دقيقة من إضافة سلفات أمونيوم الحديديك TS2 لطبقة بثخانة 1 سم في طول موجة أعظمي 525 نانومتر، مقابل حجيرة المذيب التـي تحوي المحلول المحضر في نفس الظروف لكن بحذف المادة المفحوصة. يحسب المحتوى من $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2,3H_2SO_4$ في المادة باستعمال قيمة الامتصاصية 1.18 ($E_{1\ cm}^{1\ \%}$ = 11.8).

لأجل الفاعلية For potency: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة الميكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد1، الصفحة 155)، باستعمال إما (a) *العصوية الرقيقة// Bacillus subtilis* (NCTC 8236 أو ATCC 11774) ككائن حي الاختبار، وسط الزرع 1 Cm مع باهاء نهائية 7.9

– 8.0، دارئة فسفات عقيمة باهاء 8.0، TS1 أو TS2، تركيز مناسب من الستربتوميسين (عادة بين 5 و20 وحدة دولية IU)، ودرجة حرارة حضن من 36 – 39م°، أو (b) *العصوية الرقيقة Bacillus subtilis* (ATCC 6633) ككائن حي الاختبار، وسط الزرع Cm1 مع باهاء نهائية 8.0 - 8.1، دارئة الفسفات العقيمة ذات باهاء 8.0، TS1 أو TS2، التركيز المناسب من الستربتوميسين (يكون عادة بين 3 و15 وحدة دولية IU)، ودرجة حرارة الحضن 35 – 37م°. دقة المقايسة هي بشكل لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 720 وحدة دولية IU في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الستربتوميسين العقيمة
Additional requirements for Sterile Streptomycin Sulfate

المواد المشابهة للهيستامين Histamine-like substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل المواد المشابهة للهيستامين Test for histamine-like substances" (المجلد1، الصفحة 167) باستعمال، لكل 1 كغ من وزن الجسم، محلول يحوي 3 ملغ من قاعدة الستربتوميسين في 1 مل من محلول ملحي TS.

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of Antibiotics" (المجلد1، الصفحة 162)، تطبق إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الستربتوميسين المعدة للاستعمال العقيم
Additional requirements for Streptomycin sulfate for sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility on non-injectable preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحتوي أكثر من 0.25 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من الستربتوميسين.

———

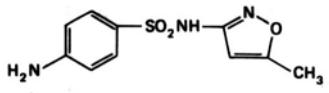
SULFAMETHOXAZOLUM

سلفاميثوكسازول Sulfamethoxazole

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{11}N_3O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 253.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

*N*¹-(5-Methyl-3-isoxazolyl)sulfanilamide: 4-amino-*N*-(5-methyl-3-isoxazolyl)benzenesulfonamide; CAS Reg. No. 723-46-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض ضارب للصفرة؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ ذواب في 50 جزءً من الإيثانول (~750 غ/ل)TS وفي 3 أجزاء من الأسيتون R.

الفئة Category: مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفاميثوكسازول في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السلفاميثوكسازول على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{16}H_{11}N_3O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "مقياس الطيف الضوئي من منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من سلفاميثوكسازول RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للسلفاميثوكسازول.

B: يذاب 5 ملغ في مقدار 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~80 غ/ل) TS ويضاف 5 مل من الماء. يضاف 0.1 غ من الفينول R، يسخن حتـى الغليان، يبرد، ويضاف 1 مل من محلول هيبوكلوريت الصوديوم بتركيز (40 غ/ل)TS؛ ينتج على الفور لون أصفر ذهبـي ويكون دائماً.

C: يعطي قرابة 0.1غ التفاعل الموصوف لأجل استعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119)، تنتج رسابة بلون أحمر برتقالي.

مجال الانصهار Melting range: 168 – 172م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)، يعين محتوى المعادن حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)، لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

المحلول في القلوي Solution in alkali: يذاب مقدار 0.40 غ في مزيج من 8.0 مل من الماء و2.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (1 مول/ل) VS؛ يكون المحلول صافياً.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يسخن 1.0 غ مع 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R في درجة حرارة قرابة 70م° مدة 5 دقائق. يبرد بسرعة إلى درجة حرارة 20م°، ويرشح، يعاير مقدار 25 مل من الرشاحة، يستعمل كمشعر محلول فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.35 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى للمشعر.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R3 كمادة مغللة ومزيج من 20 حجماً من الكلوروفورم R، حجمين من الميثانول R، وحجماً واحداً من ثنائي ميثيل فورماميد R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS وحجماً واحداً من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. والمحلول (B): يحوي 12.5 مكروغرام من السلفانيلاميد RS في كل 1مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات.ترز الصفيحة المجففة بمحلول حمض السلفوريك إيثانول TS، تسخن في درجة حرارة 105م° مدة 30 دقيقة، وتعرض على الفور لدخائن النتروز في حجيرة مغلقة مدة 15 دقيقة (يمكن أن تتولد الدخائن النتروزية بإضافة محلول حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS قطرة فقطرة إلى محلول يحتوي 10غ من نتريت الصوديوم R و3 غ من يوديد البوتاسيوم R في 100 مل). توضع الصفيحة في تيار هواء دافئ مدة 15 دقيقة وترز بمحلول هيدروكلوريد N- (1- نافتيل) إيثيلين ثنائي أمين /إيثانول TS. تترك إذا كان ضرورياً لتجف قبل إعادة الرز ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، باستعمال قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، تذاب في مزيج من 40 مل من الماء و20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R، يضاف 15 مل من حمض الهيدركلوريك (~70غ/ل)TS ويعاير بمحلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.33 ملغ من $C_{10}H_{11}N_3O_3S$.

متطلبات إضافية لأجل السلفاميثوكسازول المعد للاستعمال الحقني

Additional requirements for Sulfamethoxyzole for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

———

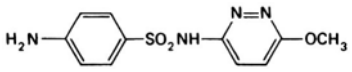
SULFAMETHOXYPYRIDAZINUM

سلفاميثوكسي بيريدازين Sulfamethoxypyridazine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{11}H_{12}N_4O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 280.3

الصيغة إلبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N ¹-(6-Methoxy-3-pyridazinyl)sulfanilamide; 4-amino-*N*-(6-methoxy-3-pyridazinyl)benzenesulfonamide; CAS Reg. No. 80-35-3.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض ضارب إلى الصفرة؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، ذواب في الأسيتون R.

الفئة Category: مضاد جراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفاميثوكسي بيريدازين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح سلفاميثوكسي بيريدازين ملوناً بالتدريج عند التعرض للضوء.

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفاميثوكسي بيريدازين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{11}H_{12}N_4O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وCg.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من سلفاميثوكسي بيريدازين RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للسلفاميثوكسي بيريدازين.

B: يعطي قرابة 0.05 غ التفاعل الموصوف لأجل استعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119)، تتشكل رسابة بلون أحمر – برتقالي زاه.

C: يضاف إلى 20 ملغ مقدار 10 مل من محلول حمض السلفوريك بتركيز (~100غ/ل) TS، يمزج لتذوب المادة ويضاف بحذر 0.1 مل من محلول برومات البوتاسيوم بتركيز (50 غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر يتبدل إلى الكهرماني وينتج بالتدريج رسابة بنية اللون.

مجال الانصهار Melting range: 180 – 183م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (المجلد1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يسخن 1.0 غ مع 50 مل من الماء الخالي من ثُنائي أكسيد الكربون في درجة حرارة قرابة 70م° مدة 5 دقائق، يبرد بسرعة إلى درجة حرارة 20م°، ويرشح؛ لا تتطلب رشاحة بمقدار 25 مل للمعايرة حتى باهاء 7.0 أكثر من 0.35 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل)VS.

المواد الشابة Related Substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R3 كمادة مغللة ومزيج

من 20 حجماً من الكلوروفورم R، وحجمين من الميثانول R، وحجماً واحداً من ثنائي ميثيل فورماميد R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الإيثانول (~750 غ/ل) TS وحجماً واحداً من محلول الأمونيا بتركيز (~260 غ/ل) TS، المحلول (A): يحتوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحتوي 12.5مكروغرام من السلفانيلاميد RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات. ترذ الصفيحة المجففة بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS، تسخن في درجة حرارة 105م° مدة 30 دقيقة، وتعرض على الفور لدخائن النتروز في حجيرة مغلقة مدة 15 دقيقة (يمكن أن تتولد دخائن النتروز بإضافة محلول حمض السلفوريك (~700غ/ل)TS قطرة فقطرة إلى المحلول الذي يحوي 10 غ من نتريت الصوديوم R و3 غ من يوديد البوتاسيوم R في 100 مل). توضع الصفيحة في تيار هواء دافئ مدة 15 دقيقة وترذ بمحلول هيدروكلوريد *N*-(1- نافثيل) إيثيلين ثنائي الأمين/إيثانول TS. تترك إذا كان ضرورياً لتجف قبل إعادة الرذ ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد1، الصفحة 143)، باستعمال قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية؛ يذاب في 50 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويعاير بمحلول نتريت الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل)VS. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS يكافئ 28.03 ملغ من $C_{11}H_{12}N_4O_3S$.

———

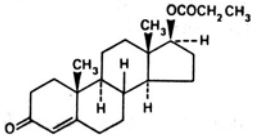
TESTOSTERONI PROPIONAS

بروبيونات التستوستيرون Testosterone propionate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{32}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 344.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

17*β*-(1-Oxopropoxy)androst-4-en-3-one; 17*β*-hydroxyandrost-4-en-3-one propionate; CAS Reg. No. 57-85-2.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو بلون ضارب إلى الأصفر قليلاً أو مسحوق أبيض أو ضارب إلى الأصفر قليلاً؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير؛ ذواب جداً في الكلوروفورم R ؛ ذواب في الزيوت النباتية.

الفِئة Category: أندروجين.

التخزين Storage: يجب حفظ بروبيونات التستوستيرون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي بروبيونات التستوستيرون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{22}H_{32}O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من بروبيونات التستوستيرون RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* لبروبيونات التستوستيرون.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography spectrum" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال الكيسيلغور kieselguhr R1 كمادة مغللة من 10 حجوم من البارافين السائل R و90 حجماً من النفط الخفيف R لتشريب الصفيحة، بغمسها 5 ملم تحت سطح السائل. بعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار في درجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر كامل المذيب. تستعمل الصفيحة المشربة خلال ساعتين، بإجراء الاستشراب باتجاه الإشراب نفسه. يستعمل مزيج من 4 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و6 حجوم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجماً واحداً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 1.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 1.0 ملغ من بروبيونات التستوستيرون RS في كل 1 مل. تطور الصفيحة حتـى مسافة 12 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر كل المذيبات، تسخن في درجة حرارة 120م° مدة 5 – 10 دقائق، ترذ بمحلول حمض 4 – تولوين سلفونيك/إيثانول TS، وبعد ذلك تسخن في درجة حرارة 120م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد،

ويفحص الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية التـي تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول B.

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 121م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ = +81 to +91° .

المحلول في الإيثانول Solution in ethanol: يكون المحلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل)TS صافياً وملوناً بشدة أقل من محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 43).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 92 حجماً من ثنائي كلوروإيثان R، 8 حجوم من الميثانول R و0.5 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجماً واحداً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك للاستقرار في الهواء وتسخن في درجة حرارة 110م° مدة 10 دقائق. ترذ الصفيحة الساخنة بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS، تسخن ثانية في درجة حرارة 110م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية؛ في مقدار كاف من الإيثانول (~750غ/ل) TS للحصول على حجم قدره 100 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول حتـى 100 مل باستعمال نفس المذيب. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف في طول موجة أعظمي قرابة 241 نانومتر. تحسب الكمية من $C_{22}H_{32}O_2$ في المادة التـي يتم اختبارها بالمقارنة مع بروبيونات التستوستيرون RS، المفحوصة بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون التماص للمحلول المرجعي في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية 0.50 ± 0.03 .

———

TETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد التتراسيكلين Tatracycline hydrochloride

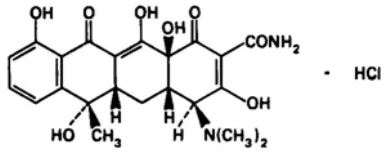
هيدروكلوريد التتراسيكلين (غير القابل للحقن) Tetracycline hydrochloride (non-injectable)

هيدروكلوريد التتراسيكلين، العقيم Tetracycline hydrochloride, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{24}N_2O_8$, HCl

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 480.9

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(4*S*,4a*S*,5a*S*,6*S*,12a*S*)-4-Dimethylamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide monohydrochloride; [4*S*-(4α,4aα,5aα,6β,12aα)]-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 64-75-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر؛ عديم الرائحة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في 10 أجزاء من الماء وفي 100 جزء من الإيثانول (~750 غ/ل)TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الكلوروفورم R، ولا في الأثير R.

الفئة Category: مضاد حيوي.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد التتراسيكلين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

التوسيم Labeling: تشير التسمية هيدروكلوريد التتراسيكلين العقيمة إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لأجل هيدروكلوريد التتراسيكلين ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي أو للمستحضرات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يتفكك هيدروكلوريد التتراسيكلين بسرعة في محاليل ذات باهاء تحت 2، وبسرعة أقل في محاليل ذات باهاء فوق 7. حتـى في غياب الضوء، فإن هيدروكلوريد التتراسيكلين يتدرك بالتدريج عن التعرض لرطوبة المناخ الحوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد التتراسيكلين عندما يختبر حسب المقايسة A على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{22}H_{24}N_2O_2,HCl$، وعندما يختبر حسب المقايسة B على ما لا يقل عن 950 وحدة دولية في كل 1 ملغ، تحسب كلتاهما بالرجوع إلى المادة المجففة .

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، لكن باستعمال حجيرة غير مغلقة وغلاف سلولوزي محضر على النحو التالي: يضاف 120 مل من الماء إلى 0.275 غ من الكاربومير R، يترك المزيج للاستقرار مدة ساعة واحدة ويجري خضه من وقت لآخر؛ ثم يضاف بالتدريج أثناء التحريك حجماً كافياً من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل)TS لتعديل الباهاء إلى 7.0. يضاف إلى هذا المزيج 30 غ من السِلولوز R1 وكمية كافية من الماء (عادة 60 – 80 مل) للحصول على مادة مغللة ذات اتساق مناسب. تطلى الصفائح بطبقة بثخانة 0.4 ملم، وتترك لتجف في درجة حرارة الغرفة. تستعمل الصفائح المطلية بهذا الشكل بعد معالجة مناسبة لكل من اختبار الهوية واختبار "المواد المشابهة related substances". لأجل اختبار الهوية ترز الصفيحة بمحلول دارئة فسفات/سيترات ذات باهاء 4.5، TS، حتى تظهر آثار النداوة (الرطوبة). تجفف الصفيحة في درجة حرارة 50 م° مدة 30 دقيقة.

تحضر المحاليل التالية قبل الاستعمال مباشرة بينما تكون محمية من الضوء الساطع: يذاب 5.0 ملغ من مادة الاختبار، 5.0 ملغ من هيدروكلوريد كلور تتراسيكلين RS، 5.0 ملغ من هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين RS، و5.0 ملغ من هيدروكلوريد التتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول عى حجم بمقدار 10 مل؛ وهذا يكون المحلول A. يذاب 5.0 ملغ من هيدروكلوريد كلور التتراسيكلين RS و5.0 ملغ من هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم بمقدار 10 مل؛ وهذا يكون المحلول B. يذاب 5.0 ملغ من هيدروكلوريد كلور تتراسيكلين RS، 5.0 ملغ من هيدروكلوريد أُوكسي التتراسيكلين RS و5.0 ملغ من هيدروكلوريد التتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم بمقدار 10 مل؛ وهذا يكون المحلول C.

يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من كلٍ من المحاليل A، B، وC، وترز على نحو دقيق ومتجانس بمحلول ثلاثي ميثيل البيريدين بتركيز (50 غ/ل) TS حتـى تظهر آثار النداوة (قرابة 8 مل).

يصب الطور المتحرك الذي يحوي مزيجاً من 60 حجماً من أسيتات الإيثيل R، 30 حجماً من الأسيتون R، و6 حجوم من الماء في حجيرة استشراب غير مغلقة. توضع الصفيحة في الحجيرة بأسلوب لا يجعلها على تماس مع الطور المتحرك. تترك الصفيحة لتصبح مشربة بالبخار مدة ساعة واحدة. ثم تغمس الصفيحة في الطور المتحرك وتترك ليتطور

مخطط الاستشراب حتـى مسافة 15 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، تعرض لبخار محلول الأمونيا (~260 غ/ل)TS، ويفحص مخطط الاستشراب فوراً في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق ثلاث بقع رئيسية منفصلة بوضوح تنتج من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي تنتج من المحلول C، تتوافق اثنتان منها مع البقع التـي تنتج من المحلول B.

B: يضاف إلى 1 ملغ مقدار 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، يتشكل لون أحمر – بنفسجي الذي يتبدل إلى الأصفر بإضافة 0.1 مل من الماء.

C: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = - 239 to - 258° .

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يسخن في درجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 1.8 – 2.8.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال الصفيحة التـي حضرت تحت عنوان اختبار الهوية A. يضاف إلى حجم كافٍ من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS لتعديل الباهاء إلى 7.0، ويستعمل هذا المحلول لرذ الصفيحة بشكل متجانس حتـى تظهر آثار النداوة. تجفف الصفيحة في درجة حرارة 50م° مدة 30 دقيقة.

تحضر المحاليل التالية مباشرة قبل الاستعمال، وتحمى من الضوء الساطع: يذاب 0.10 غ من مادة الاختبار في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 10 مل ؛ وهذا يكون المحلول A. يخفف 2.5 مل من المحلول A إلى 10.0 مل بالميثانول R؛ وهذا يكون المحلول B. يذاب 5.0 ملغ من هيدروكلوريد 4- إيبـي أنهيدروتتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 20 مل؛ وهذا يكون المحلول K. يخفف 2 مل من المحلول K إلى 10 مل بالميثانول R، وهذا يكون المحلول C. يذاب 5.0 ملغ من هيدروكلوريد 4- إيبـي تتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 8 مل؛ وهذا يكون المحلول L. يخفف 2 مل من المحلول L إلى 10 مل بالميثانول R؛ وهذا يكون المحلول D. يذاب مقدار 5.0 ملغ من هيدروكلوريد أنهيدروتتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 20 مل؛ وهذا يكون المحلول M. يخفف 2 مل من المحلول M إلى 10 مل بالميثانول R، وهذا يكون المحلول E. يذاب 20 ملغ من هيدروكلوريد كلورتتراسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R

للحصول على حجم 20 مل؛ وهذا يكون المحلول N. يخفف 2 مل من المحلول N إلى 10 مل بالميثانول R؛ وهذا يكون المحلول F. يذاب مقدار 10 ملغ من هيدروكلوريد الترسيكلين RS في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 20 مل؛ وهذا يكون المحلول P. يمزج مع بعض 0.5 مل من كل من المحاليل التالية K، L، M، N، وP؛ وهذا يكون المحلول G.

يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من كل من المحاليل التالية A، B، C، D، E، F، وG وترذ بشكل دقيق ومتجانس بمحلول ثلاثي ميثيل البيريدين بتركيز (50 غ/ل) TS حتـى تظهر آثار النداوة (قرابة 8 مل).

يستعمل كطور متحرك، مزيج من 60 حجماً من أسيتات الإيثيل R، 30 حجماً من الأسيتون R، و6 حجوم من الماء. يترك مخطط الاستشراب ليتطور حتـى مسافة 15 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تعرض إلى بخار محلول الأمونيا بتركيز (~260 غ/ل)TS، ويفحص مخطط الاستشراب فوراً في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون البقعة الموافقة إلى هيدروكلوريد 4- إبي تتراسيكلين التـي تنتج من المحلول B أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول D (5% من هيدروكلوريد 4- إبي تتراسيكلين). لا تكون البقع الموافقة إلى هيدروكلوريد 4- إبي أنهيدروتتراسيكلين، هيدروكلوريد أنهيدروتتراسيكلين، وهيدروكلوريد كلورتتراسيكلين التـي تنتج من المحلول A أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول C (0.5% من هيدروكلوريد 4- إبـي أنهيدروتتراسيكلين)، المحلول E (0.5% من هيدروكلوريد أنهيدروتتراسيكلين)، والمحلول F (2% من هيدروكلوريد كلور تتراسيكلين). لا يكون الاختبار مصدوقاً ما لم يظهر مخطط الاستشراب الذي ينتج مع المحلول G خمس بقع منفصلة بوضوح.

المشتقات اللامائية Anhydroderivatives: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في مقدار كاف من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل)VS للحصول على حجم 50 مل. يوضع 10.0 مل في فاصلة، يضاف 10 مل من الكلوروفورم R و10 مل من دارئة السيترات، باهاء 4.5 TS، ويخض مدة دقيقتين. تفصل طبقة الكلوروفورم ويقاس التماص في طول موجة 437 نانومتر مقابل حجيرة المذيب التـي تحوي كلوروفورم R؛ لا يزيد عن 0.18 (يفضل استعمال حجيرات تقيس 2 سم للقياس ويحسب التماص لطبقة بثخانة 1سم).

المقايسة Assay:

A: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية ومجففة مسبقاً في درجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض، في 5 مل حمض الفورميك (~1080 غ/ل) TS و10 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من الديوكسان R، 5 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 48.09 ملغ من $C_{22}H_{24}N_2O_8,HCl$.

B: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة الميكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستعمال إما (a) العصوية *Bacillus pumilus* (NCTC 8241 أو ATCC 14884)ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 مع باهاء نهائية 6.5 – 6.6، دارئة فسفات عقيمة، باهاء 4.5 TS، تركيز مناسب من التتراسيكلين (عادة بين 2 و20 وحدة دولية IU)، ودرجة حرارة الحضن بين 37 – 39م°، أو (b) العصوية *Bacillus cereus* (ATCC 11778) ككائن حي الاختبار، باستعمال وسط زرع Cm1 مع باهاء نهائي من 5.9 - 6.0، دارئة فسفات عقيمة، باهاء 4.5 TS، تركيز مناسب من التتراسيكلين (عادة بين 0.5 – 2 وحدة دولية IU)، ودرجة حرارة الحضن بين 30 – 33م°. دقة المقايسة هي بشكل لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة (*P* = 0.95) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (*P* = 0.95) أقل من 950 وحدة دولية IU في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد التتراسيكلين العقيم

Additional Requirements for Sterile Tetracycline Hydrochloride

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162) مع تطبيق إجراء اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد التتراسيكلين المعد للاستعمال العقيم

Additional requirements for Tetracycline hydrochloride for sterile use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن *Test for sterility of non-injectable preparations*" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.5 وحدة دولية IU من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

———

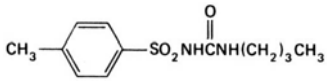
TOLBUTAMIDUM

تولبوتاميد Tolbutamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{18}N_2O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 270.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Butyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)urea; *N*-[(butylamino)carbonyl]-4-methylbenzenesulfonamide; CAS Reg. No. 64-77-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 10 أجزاء من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الأسيتون R.

الفئة Category: مضاد لداء السكري.

التخزين Storage: يجب حفظ التولبوتاميد في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: حتى في غياب الضوء، يتدرك التولبوتاميد تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي التولبوتاميد على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{18}N_2O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من التولبوتاميد RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للتولبوتاميد.

B: يغلى 0.2 غ مع 8 مل من حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 30 دقيقة. يبرد ويرشح. يحتفظ بالرسابة لأجل الاختبار C. تجعل الرشاحة قلوية بقوة عن طريق إضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم (~300 غ/ل)TS، ويطبق التقطير البخاري مدة 30 دقيقة. تجمع القطارة في 30 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. يضاف إلى 2 مل من المحلول الذي يحوي القُطارة 0.2 غ من أسيتات الصوديوم R و10 مل من رباعي بورات الصوديوم (10 غ/ل) TS يبرد المزيج مدة 10 دقائق في حمام ثلجي، يضاف 1 مل من

محلول 4- نتروأنيلين TS1 و2.7 مل من محلول نتريت الصوديوم (100 غ/ل) TS ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. يضاف 2.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS قطرة فقطرة؛ يتطور بعد بضعة دقائق لون أحمر شديد.

C: تغسل الرسابة التـي تنتج في الاختبار B مع 4 من الماء وتجفف في درجة حرارة 105م°؛ درجة حرارة الانصهار، قرابة 136م°.

مجال الانصهار Melting range: 126 – 130 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل مقدار 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ /غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من 2- بروبانول R، 3 حجوم من سيكلوهكسان R، حجماً واحداً من محلول الأمونيا (~260غ/ل) TS وحجماً واحداً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الأسيتون R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.05 ملغ من 4 - تولوين سلفوناميد R في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء دافئ، تسخن في درجة حرارة 110م° مدة 10 دقائق، ترذ الصفيحة الساخنة بمحلول هيبوكلوريت الصوديوم TS1 وتجفف في تيار من الهواء البارد حتـى تعطي الباحة التـي تم رذها من الصفيحة تحت خط التطبيق لوناً أزرق باهتاً عند إضافة قطرة من محلول يوديد البوتاسيوم/نشا TS؛ يتجنب التعرض الطويل للهواء البارد. ترذ الصفيحة بمحلول يوديد البوتاسيوم/نشاء TS؛ تترك للاستقرار مدة 5 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قُرابة 0.55 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من الإيثانول (~750 غ/ل)TS المعدل آنفاً على محلول فينول فثالئين /إيثانول TS، يضاف 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات بتركيز (0.1 مول/ل)VS، باستعمال محلول فينول فتالئين/إيثانول TS كمشعر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجرى التصحيحات الضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد

الصوديوم الخالي من الكربونات بتركيز (0.1 مول/ل)VS يكافئ 27.04 ملغ من $C_{12}H_{18}N_2O_3S$.

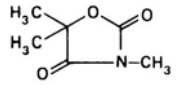
TRIMETHADIONUM

تريميثاديون Trimethadione

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_9NO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 143.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3,5,5-Trimethyl-2,4-oxazolidinedione; CAS Reg. No. 127-48-0.

الوصف Description: بلورات حبيبية، عديمة اللون؛ الرائحة، كافورية خفيفة.

الذَوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: مضاد اختلاج.

التخزين Storage: يجب حفظ التريميثاديون في حاوية مغلقة جيداً، وتحفظ في مكان بارد.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي التريميثاديون على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_6H_9NO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو كل الاختبارات الثلاثة B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من تريميثاديون RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للتريميثاديون.

B: يضاف إلى 5 مل من محلول بتركيز 20 ملغ/مل مقدار 2 مل من محلول هيدروكسيد الباريوم (15 غ/ل) TS؛

تنتج رسابة على الفور.

C: يسخن مقدار 0.5 غ مع 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS على حمام مائي مدة 30 دقيقة، يبخر حتـى حجم منخفض، يبرد في الثلج، ويضاف بحذر حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل)TS حتـى يكون حامضاً بالنسبة لورق عباد الشمس R. يضاف إلى 0.5 مل قطرتان من كلوريد الحديديك (25 غ/ل)TS؛ يتشكل لون أصفر غامق. يستبقى الباقي من المحلول لأجل الاختبار D.

D: يستخلص الباقي من المحلول الذي ينتج من الاختبار C ثلاث مرات بالأثير R، باستعمال 10 مل في كل مرة؛ يبخر مجموع خلاصات الأثير على حمام مائي مدة 30 دقيقة ويحك (يسحج) السطح الداخلي للحاوية لتحريض البلورة؛ درجة حرارة الانصهار، قُرابة 80م° (حمض α – هيدروكسي ايزوبوتريك).

مجال الانصهار Melting range: 45 – 47 م°، معينة دون تجفيف مسبق.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب الغازي Gas chromatography" (المجلد 1، الصفحة 101). يستعمل كمعياري داخلي محلول 2– فينيل إيثانول TS. تستعمل المحاليل الثلاثة التالية: (1) يضاف إلى 0.10 غ من ترميثاديون RS مقدار 5 مل من محلول 2– فينيل إيثانول TS ومقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 10 مل، (2) يذاب 0.20 غ من المادة المفحوصة في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على 10 مل و(3) يضاف إلى 0.20 غ من المادة المفحوصة 5 مل من محلول 2– فينيل إيثانول TS ومقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 10 مل. يستعمل من أجل هذه الطريقة عمود زجاجي طوله 1.5 م والقطر الداخلي 0.4 سم محشو بكمية كافية من مادة ممتزة adsorbent مؤلفة من 10 غ من سكسينات ثنائية إيثلين الغليكول R مدعمة على 90 غ من مادة Silanized keiselguhr R4 التـي تم غسلها بالحمض. يستبقى العمود في درجة حرارة 105م°، وباستعمال النتروجين R كغاز حامل ومِكشاف تأيـن اللهب. تحضر مخططات الاستشراب A، B وC من المحاليل 1، 2 و3 على الترتيب. تقاس باحات الذروة الملائمة في مخططات الاستشراب A، B وC، ويحسب المحتوى من $C_6H_9NO_3$، باستعمال البيانات التـي تؤخذ من مخططات الاستشراب A وC. يوضع موضع الاستعمال التصحيح الناتج من مخطط الاستشراب B إذا كان ذلك ضرورياً.

———

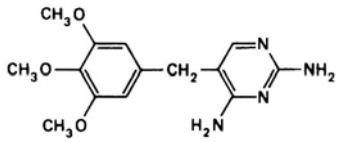
TRIMETHOPRIMUM

تريميثوبريم Trimethoprim

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{18}N_4O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 290.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2,4-Diamino-5-(3,4,5-trimethoxybenzyl)pyrimidine; 5-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyl]-2,4-pyrimidinediamine; CAS Reg. No. 738-70-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذَوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في الميثانول R والكلوروفورم R، غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ التريميثوبريم في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي تريميثوبريم على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{18}N_4O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي ينتج من تريميثوبريم RS أو مع *الطيف المرجعي reference spectrum* للتريميثوبريم.

B: يذاب 25 ملغ في 5 مل من حمض السلفوريك (0.005 مول/ل). يسخن إذا كان ذلك ضرورياً، ويضاف 2 مل من مزيج من 1.6 غ من بيرمنغانات البوتاسيوم R الذائب في مقدار كاف من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS للحصول على حجم 100 مل. يسخن حتـى الغليان ويضاف إلى المحلول الساخن 0.4 مل من

فورمالدهيد TS. يمزج، يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ ل) VS، يمزج، ويسخن ثانية حتـى الغليان. يبرد إلى درجة حرارة الغرفة ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 2 مل من الكلوروفورم R وتخض الحوجلة بشدة؛ يتشكل تألق أخضر في طبقة الكلوروفورم عندما تفحص في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر).

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 200م°.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يخض 0.20 غ مع 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة 1 دقيقة ويرشح؛ يبلغ باهاء الرشاحة، 7.5 – 8.5.

المواد المشابهة Related Substances:

- يجب أن تنجز العمليات في داخون مهوى جيداً.

يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chrompatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 85 حجماً من أسيتات الإيثيل R، 10 حجوم من الميثانول R، 5 حجوم من الماء، وحجمين من حمض الفورميك اللامائي R كطور متحرك؛ يجب أن تستعمل حجيرة استشراب غير مغلقة ويترك المذيب ليصعد 17 سم فوق خط التطبيق. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R، 4.5 حجماً من الميثانول R، وحجماً واحداً من الماء، المحلول (A): يحوي 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.080 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. يصب الطور المتحرك في الحجيرة وتغمس الصفيحة فوراً لتجنب الإشباع المسبق للحجيرة. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء بارد مدة 5 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). توضع الصفيحة في حجيرة مغلقة تحوي الكلور، الذي ينتج بمزج حجوم متساوية من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم R بتركيز 15 ملغ/مل وحمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، توضع في قاع الحجيرة، وتترك للاستقرار مدة 20 دقيقة. تنـزع الصفيحة من الحجيرة ويدفع الكلور في تيار من الهواء البارد حتـى لا تعطي الباحة تحت خط التطبيق أي لون أزرق عند إضافة 0.05 مل من محلول نشا/يوديد TS. ترذ الصفيحة بمحلول نشا/يوديد TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تنتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قُرابة 0.6 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous

titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 29.03 ملغ من $C_{14}H_{18}N_4O_3$.

متطلبات إضافية لأجل تريميثوبريم المعدّ للاستعمال الحقني

Additional requirements for trimethoprime for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

قائمة الكواشف، محاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS, AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

قائمة الكواشف، محاليل الاختبار والمحاليل الحجمية
LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS, AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

وصف العديد من الكواشف، محاليل الاختبار، والمحاليل الحجمية المذكورة في *دستور الأدوية الدولي International Pharmacopoeia*، الطبعة الثالثة، المجلد 2، في المجلد 1، الصفحات 167 إلى 211، ويمكن العثور على مرجع الصفحة الدقيق بالعودة إلى الفهرست index. كل الكواشف الأخرى، محاليل الاختبار، والمحاليل الحجمية المذكورة في المجلد 2 موصوفة لاحقاً. وكما هو الحال في المجلد 1، يستدل على الكواشف بالمختصر R، محاليل الاختبار بالمختصر TS، والمحاليل الحجمية، أو المحاليل المقيسة بالمشابهة، بالمختصر VS، تميز الكواشف بالاسم والتـي تختلف في التركيب، النقاوة ... إلخ، بوضع رقم بعد المختصر المناسب. تشير التسميات AsTS، FeR، وFeTS إلى كواشف من نقاوة مناسبة للاستعمال في الاختبارات الحدية لأجل الزرنيخ والحديد. تدل التسمية Cm على مستنبتات (أوساط زرع) لأجل الاختبارات المكروبيولوجية. تدل التسمية RS على مواد مرجعية كيميائية دولية[1] International Chemical Reference Substances. يعبر عن التراكيز بالتوافق مع *النظام الدولي للوحدات* Systéme international d´Unites (SI) وتشير هذه التراكيز إلى المادة اللامائية. تشير SRIP إلى المواصفات لأجل *الكواشف المذكورة في دستور الأدوية الدولي* (منظمة الصحة العالمية، جنيف، 1963). أعطيت التسميات المستعملة في SRIP ولكنها توقفت الآن، بين قوسين مربعين. تدل التسمية d على الكثافة النسبية d_{20}^{20}، تعنـي، تم القياس في الهواء في درجة حرارة 20م° نسبة إلى الماء في درجة الحرارة 20م°.

محلول دارئة الأسيتات المعيارية Acetate standard buffer TS:

الإجراء: يضاف إلى 10 مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل)TS مقدار 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS ويخفف بمقدار كاف من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R للحصول على حجم بمقدار 1000 مل.

أسيتازولاميد Acetazolamide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض الأسيتيك، الثلجي، R1: حمض الأسيتيك الثلجي R، الذي يستجيب إلى الاختبارات التالية:

[1] تتوافر المواد المرجعية الكيميائية الدولية في المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية who لأجل المواد المرجعية الكيميائية International Chemical Reference Substances are available from: WHO Collaborating Center for Chemical Reference Substances, Apotekens Centrallaboratorium, Box 3045, 171 03 Solna 3, Sweden.

المواد المُختزلة لثنائي الكرومات Substances reducting dichromate: يضاف إلى 10 مل مقدار 1.0 مل من محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS، ويضاف بحذر 10 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل)TS. يبرد المحلول إلى درجة حرارة الغرفة ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. وأثناء تدوير المحلول، يخفف ببطء وبحذر بمقدار 50 مل من الماء، يبرد، ويضاف 1.5 مل من محلول يوديد البوتاسيوم المحضر طازجاً بتركيز (80 غ/ل) TS. يعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل)VS، يضاف 3 مل من محلول النشا TS عند قُرب الوصول إلى نقطة النهاية. تنجز معايرة شاهدة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يستهلك أقل من 0.60 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

المواد المُختزلة للبيرمنغانات Substances reducing permanganate: يضاف 40 مل إلى 10 مل من الماء. يبرد حتـى درجة حرارة 15م°، يضاف 0.30 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل)VS، ويترك للاستقرار في درجة حرارة 15م° مدة 10 دقائق؛ لا يزول اللون القرنفلي (الأحمر الوردي) بشكل كامل.

يحل النص الحالي محل ذلك المنشور في المجلد 1، الصفحة 168.

محلول أنيدرايد الأسيتيك / ديوكسان Acetic anhydride/ dioxan TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 50 مل من الديوكسان R مقدار 1 مل من أنهيدريد الأسيتيك R (0.2 مول/ل تقريباً).

كلوريد الأسيتيل Acetyl chlroride R: C_2H_3ClO يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من C_2H_3ClO في كل من المقايسة A والمقايسة B (انظر لاحقاً).

الوصف Description: سائل صاف، عديم اللون أو بلون أصفر خفيف جداً.

مركبات الفُسفور Phosphorous compound: يعامل بحذر مقدار 1 مل مع 1مل من الماء، يضاف 1 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل)TS، يسخن، يبرد، يخفف بمقدار 20 مل من الماء، يضاف 10 مل من محلول موليبدات الأمونيوم/حمض النتريك TS ويترك للاستقرار في درجة حرارة قرابة 40م° مدة ساعتين؛ لا يتشكل رسابة بلون أصفر.

المقايسة Assay: (A) يذاب قُرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات بتركيز (1 مول/ل)VS، ويعاير بحمض السلفوريك (0.5 مول/ل)VS، باستعمال محلول فينول فثالئين/إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات بتركيز (1 مول/ل) VS يكافئ 7.850 ملغ من C_2H_3ClO. (B) يخفف السائل المعدل من المحلول A إلى حجم 250 مل بالماء، يمزج، ويعاير 50 مل منه بمحلول نترات الفضة بتركيز (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول كرومات البوتاسيوم بتركيز (100 غ/ل) TS كمشعر. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) يكافئ 7.850 غ

من C_2H_3ClO.

ألوبورينول Allopurinol RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ألومينيوم Aluminium R: Al (SRIP، 1963، الصفحة 29)، سلك حبيبـي، أو رقائق.

كلوريد الألومينيوم Aluminium chloride R: $AlCl_3, 6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 30).

محلول كلوريد الألومينيوم Aluminium chloride TS:

الإجراء Procedure: يذاب 65.0 غ من كلوريد الألومينيوم R في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل، يضاف 0.5 غ من الفحم R، يحرك مدة 10 دقائق ويرشح. وأثناء التحريك، يضاف إلى الرشاحة مقدار كاف من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (0.5 مول/ل) VS لتعديل الباهاء إلى 1.5.

حمض 4 – أمينوبنـزويك 4-Aminobenzoic acid R: يحتوي على ما لا يقل عن 98.5% من $C_7H_7NO_2$.

الوصف Description: بلورات بيضاء أو بلون أصفر خفيف أو مسحوق بلوري؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 170 جزءاً من الماء وفي 9 أجزاء من الماء الغالي وفي 8 أجزاء من الإيثانول (~750 غ/ل)TS، وفي 50 جزءاً من الأثير R؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R.

مجال الانصهار Melting range: 186 – 189م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف في درجة حرارة 105م° مدة ساعتين، لا يفقد أكثر من 2.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: ينقل إلى دورق قُرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، ومجففة مسبقاً في درجة حرارة 105م° مدة ساعتين، يضاف 5 مل من حمض الهيدوركلوريك (~420غ/ل) TS، 50 مل من الماء ويحرك حتـى الذوبان. يبرد إلى درجة حرارة قرابة 15م°، يضاف قرابة 25 غ من الثلج المكسر ويعاير ببطء بمحلول نتريت الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS حتـى يعطي قضيب زجاجي مغموس في محلول المعايرة خاتماً (حلقة) بلون أزرق عندما يلامس ورقة نشا/يوديد R. عندما تستكمل المعايرة، تكون نقطة النهاية قابلة للتكرار بعد أن يترك المزيج للاستقرار مدة دقيقة واحدة. كل 1 مل من محلول نتريت الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS يكافئ 13.71 ملغ من $C_7H_7NO_2$.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

2– أمينوبوتانول 2-Aminobutanol R: $C_4H_{11}NO$.

الوصف Description: سائل صاف، عديم اللون أو بلون أصفر خفيف.

المزوجية Miscibility: مزوج مع الماء والميثانول R.

كثافة الكتلة Mass density: P_{20} = 0.944-0.950 kg/l.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} =1.450-1.455.

الاستعراف Identification: يذاب 0.05 غ في 4 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، يضاف 0.5 مل من محلول triketohydrineden hydrate R بتركيز 2.5 ملغ/مل. ويدفأ على حمام مائي؛ يتشكل لون بنفسجي.

4- أمينو - 6 - كلورو - 1، 3 بنـزن ثنائي سلفوناميد 4-Amino-6-chloro-1,3benzenedisulfonamide R: $C_6H_8ClN_3O_4S_2$.

الوصف Description: مسحوق أبيض، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الماء ولا في الكلوفورم R.

الاستعراف Identification: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 5 مكروغرام/مل في الميثانول R امتصاصات أعظمية في أطوال الأمواج قرابة 223 نانومتر، 265 نانومتر، و312 نانومتر. الإمتصاصية في طول موجة 265 نانومتر هي قرابة 64.0 ($E_{1cm}^{1\%}$ = 640).

الرماد المسلفت Sulfated ash: يشعل 2 غ؛ لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

3 - أمينوبيرازول - 4 - كاربوكساميد هيميسلفات 3-Aminopyrazole-4-carboxamide hemisulfate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الأميتريبتيلين Amitriptyline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول الأمونيا Ammonia (~100 غ/ل) FeTS:

يستجيب محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS إلى الاختبار التالي: يبخر 5 مل من محلول الأمونيا بتركيز (~100 غ/ل) TS حتـى الجفاف تقريباً على حمام مائي، يضاف 40 مل من الماء، 2 مل من حمض السيتريك (180 غ/ل)FeTS، وقطرتان من حمض ميركابتو أسيتيك R؛ يمزج، يجعل قلوياً بمحلول الأمونيا (~100 غ/ل) FeTS، ويخفف إلى 50 مل بالماء؛ لا يتشكل لون قرنفلي (أحمر وردي).

يحل النص الحالي محل ذلك المنشور في المجلد 1، الصفحة 169.

محلول الأمونيا Ammonia (~35 غ/ل) TS: محلول الأمونيا بتركيز (~100 غ/ل) TS، مخفف ليحوي قرابة 35 غ من NH_3 في كل 1 لتر (تقريباً 2 مول/ل)؛ d~0.985.

محلول الأمونيا Ammonia (~17 غ/ل) TS: محلول الأمونيا بتركيز (~100 غ/ل) TS، مخفف ليحوي قرابة 17 غ من NH_3 في كل 1 لتر (تقريباً 1 مول/ل)؛ d~0.992.

محلول كلوريد الأمونيا Ammonium chloride (100 غ/ل) TS: يحوي محلول من كلوريد الأمونيا R قرابة 100 غ من NH_4Cl في كل 1 لتر.

محلول موليبدات الأمونيوم Ammonium molybdate (45 غ/ل) TS: محلول موليبدات الأمونيوم R يحوي قرابة 47غ من $(NH_4)_6Mo_7O_{24}$ في كل 1 ليتر.

محلول موليبيدات الأمونيوم/حمض النتريك Ammonium molybdate / nitric acid (45 غ/ل) TS:

الإجراء Procedure: يذاب مقدار 50 غ من سلفات الأمونيوم R في 500 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل)TS باستعمال حوجلة مخروطية أو دورق بحجم 2000 مل. يذاب منفصلاً في دورق 150 غ من موليبيدات الأمونيوم R في 400 مل من الماء الغالي. بعد التبريد، يصب هذا المحلول ببطء، مع استمرار التحريك، في المحلول الحمضي ويخفف بالماء إلى 1000 مل. يترك للاستقرار مدة 2 - 3 أيام، ويرشح.

التخزين Storage: يخزن في قارورة زجاجية بنية اللون، مغلقة جيداً. وتحفظ في مكان بارد.

نترات الأمونيوم Ammonium nirate R: NH_4NO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 35).

محلول نترات الأمونيوم Ammonium nitrate (50 غ/ل) TS: محلول نترات الأمونيوم R يحوي قرابة 50 غ من NH_4NO_3 في كل 1 لتر.

محلول أكسالات الأمونيوم Ammonium oxalate (50 غ/ل) TS: محلول أكسالات الأمونيوم R يحوي قرابة 50 غ من $C_2H_8N_2O_4$ في كل 1 لتر.

سلفامات الأمونيوم Ammonium sulfamate R: $NH_4OSO_2NH_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 39).

محلول سلفامات الأمونيوم Ammonium sulfamate (25 غ/ل) TS: محلول سلفامات الأمونيوم R يحوي قرابة 25 غ من $NH_4OSO_2NH_2$ في كل 1 لتر.

محلول سلفامات الأمونيوم Ammonium sulfamate (5 غ/ل) TS: محلول سلفامات الأمونيوم R يحوي قرابة 5 غ من $NH_4OSO_2NH_2$ في كل 1 لتر.

سلفات الأمونيوم Ammonium sulfate R: $(NH_4)_2SO_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 40).

أمبيسيلين Ampicillin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

صوديوم الأمبيسيلين Ampicillin sodium RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثلاثي هيدرات الأمبيسيلين Ampicillin trihydrate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

كحول الأميل Amyl alcohol R: $C_5H_{12}O$ (SRIP، 1963، الصفحة 42).

هيدروكلوريد أنيدروتتراسيكلين Anhydrotetracycline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أنيلين Aniline R: C_6H_7N (SRIP، 1963، الصفحة 43).

محلول الأنيلين Aniline (25 غ/ل) TS: محلول الأنيلين R يحوي قرابة 25 غ من C_6H_7N في كل 1 لتر.

ثلاثي كلوريد الأنتيمون Antimony trichloride R: $SbCl_3$. يحوي ما لا يقل عن 97.0 من $SbCl_3$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الإيثانول منـزوع الماء R وفي الكلوروفورم R (قد يتشكل محلول عكراً قليلاً).

المواد غير الذوابة في الكلوروفورم Chloroform-insoluble substances: يذاب 5.0 غ في 25 مل من الكلوروفورم R، يرشح عبر بوتقة ترشيح مفرغة الوزن، تغسل البوتقة بعدة أقسام من الكلورفورم R، وتجفف في درجة حرارة 105م°؛ تترك ثمالة لا يزيد وزنها عن 1.0 ملغ.

المقايسة Assay: يذاب 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من الماء الذي يحوي 4.0 غ من طرطرات الصوديوم والبوتاسيوم R، يضاف 2 غ من كربونات الهيدروجين والصوديوم R، ويعاير بمحلول اليود (0.1 مول /ل)VS. كل 1 مل من اليود (0.1 مول/ل) يكافئ 11.4 ملغ من $SbCl_3$.

ملاحظة: قد تتطور دخائن في الهواء الرطب.

ثلاثي كلوريد الأنتيمون Antimony trichloride TS:

الإجراء Procedure: يذاب 22 غ من ثلاثي كلوريد الأنتيمون R في 100 مل من الإيثانول الخالي من الكلوروفورم R، يضاف 2.5 مل من كلوريد الأسيتيل R، وبترك للاستقرار مدة 30 دقيقة.

ثلاثي أكسيد الأرسنيك (الزرنيخ) Arsenic trioxide R1: يحضر ثلاثي أكسيد الزرنيخ R بحسب إحدى الطريقتين التاليتين:

1. تعاد بلورة ثلاثي أكسيد الزرنيخ R من المزيج المغلي المؤلف من 20 جزءاً حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل)TS و5 أجزاء من الماء. بعد التبريد، تجمع البلورات وتعاد بلورتا من الماء الغالي حتـى يصبح للسائل الأم باهاء أكبر من 4.0. تجفف البلورات حتـى الوزن الثابت فوق هلامة السيليكا، مجفف، R.

2. يصعد ثلاثي أكسيد الزرنيخ في جهاز مناسب.

قيمة الباهاء pH value: يسخن حتـى الغليان مدة بضع دقائق 1.0 غ في 20 مل من الماء، يرشح ويبرد، يكون للرشاحة باهاء أكبر من 4.0.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 10 ملغ في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 10 مل. يحمض بقطرة واحدة من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS ويضاف قطرتان من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل)VS، يبقى المحلول صافياً وعديم اللون مدة لا تقل عن دقيقتين.

السلفيدات Sulfides: يضاف إلى محلول بتركيز 5.0 غ في مزيج من 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم

(~80 غ/ل)TS و15 مل من الماء قطرتان من محلول أسيتات الرصاص (80 غ/ل)TS؛ يبقى المحلول عديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying. يجفف حتـى الوزن الثابت فوق هلامة السيليكا، مجفف، R؛ لا يفقد أكثر من 0.1 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash. لا يزيد عن 0.1 ملغ/غ.

سلفات الأتروبين Atropine sulfate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بنفسجية آزو Azo violet R: 4 -(4 - نتروفنيل آزو) ريزورسينول؛ ماغنيسون I؛ $C_{12}H_9N_3O_4$.

الوصف Description. مسحوق أحمر

درجة حرارة الانصهار Melting temperature. قرابة 193م° مترافقة مع التفكك.

محلول بنفسجية أزو Azo violet TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من بنفسجية آزو R في مزيج من حجم واحد من التولوين R وحجمين اثنين من السيلكوهكسان R.

هيدروكسيد الباريوم Barium hydroxide R: $Ba(OH)_2,8H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 46).

محلول هيدروكسيد الباريوم Barium hydroxide (15 غ/ل) TS: محلول هيدروكسيد الباريوم R في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R يحوي قرابة 15 غ من $Ba(OH)_2$ في كل 1 لتر.

ملاحظة: يجب أن يحضر محلول هيدروكسيد الباريوم (15 غ/ل) طازجاً.

محلول كلوريد البنـزالكونيوم Benzalkonium chloride TS: هو مزيج من كلوريدات ألكيل بنـزيل ثنائي ميثيل الأمونيوم. يحوي في اللتر الواحد ما لا يقل عن 470 غ ولا يزيد عن 530 غ من كلوريدات ألكيل بنـزيل ثنائي ميثيل الأمونيوم، محسوبة على أنها $C_{22}H_{40}ClN$.

الوصف Description. سائل شرابي، عديم اللون إلى الأصفر الباهت، صاف؛ الرائحة، أروماتية.

الامتزوجية Miscibility. مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل)TS.

المقايسة Assay. يذاب 4 غ، موزونة بمضبوطية، في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل. ينقل 25 مل إلى فاصِلة، يضاف 25 مل من الكلوروفورم R، 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS، و10 مل من محلول يوديد البوتاسيوم المحضر طازجاً بتركيز (50 غ/ل) TS. يخض جيداً، يترك لتنفصل الطبقتان، تطرح طبقة الكلوروفورم. تخض الطبقة المائية بثلاث كميات إضافية من الكلوروفورم R، كل كمية بحجم 10مل، وتطرح محاليل الكلوروفورم. يضاف 40 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS، يبرد، ويعاير بمحلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS حتـى يصبح لون المحلول بنياً باهتاً. يضاف 2 مل من الكلوروفورم R وتتابع المعايرة حتـى يصبح الكلوروفورم عديم اللون. يعاير مزيج من 20 مل من الماء، 6 مل من محلول يوديد

البوتاسيوم (80 غ/ل) TS، و40 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS بمحلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) بالأسلوب نفسه؛ يمثل الفرق بين المعايرتين كمية يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل)VS المطلوبة. كل 1 مل من محلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل)VS يكافئ 35.40 ملغ من $C_{22}H_{40}ClN$. تعين كثافة الكتلة باستعمال مقياس الثقل النوعي كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين كثافة الكتلة والكتلة النسبية Determination of mass density and relative density" (المجلد 1، الصفحة 31) وتحسب النسبة للـ $C_{22}H_{40}ClN$ مقدرة بـ غ/ل.

ملاحظة: عندما يخض المحلول في الماء فإنه يرغي بقوة.

محلول كلوريد البنـزالكونيوم Benzalkonium chloride TS1:

الإجراء Procedure: يخفف 2 مل من محلول كلوريد البنزالكونيوم TS بمقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل.

البنـزن Benzene R: C_6H_6 (SRIP، 1963، الصفحة 48).

حمض البنـزويك Benzoic acid R: $C_7H_6O_2$. يحوي ما لا يقل عن 99.8% من $C_7H_6O_2$.

الوصف Description: مسحوق مِكروي التبلور، أبيض أو بلورات ريشية، خفيفة، عديمة اللون؛ الرائحة، مميزة، خفيفة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل)TS والأثير R، والكلوروفورم R.

المواد غير الذوابة في الإيثانول Methanol-insoluble substances: يذاب 20 غ في 200 مل من الميثانول R ويهضم تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي الكامل مدة 30 دقيقة. يرشح عبر بوتقة ترشيح مفرغة الوزن، يغسل كاملاً بالميثانول R، ويجفف في درجة حرارة 105م°؛ تترك تُمالة لا تزيد عن 1.0ملغ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 15 مل من الإيثانول (~750 غ/ل)TS، المعدل مسبقاً على محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS، يضاف 20 مل من الماء ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول حمرة الفينول /إيثانول TS كمشعر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة ويجرى أي تصحيح ضروري. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.12 ملغ من $C_7H_6O_2$.

كلوريد البنـزويل Benzoyl chloride R: C_7H_5ClO (SRIP، 1963، الصفحة 50).

بوتاسيوم بنـزيل البنسلين Benzylpenicillin potassium RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

صوديوم بنـزيل البنسلين Benzylpenicillin sodium RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكسي نافثوات البيفينيوم Bephenium hydroxynaphthoate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بيتاميثازون Betamethasone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أكسي نترات البزموت Bismuth oxynitrate R: تقريباً $4BiNO_3(OH)_2,BiO(OH)$ (SRIP، 1963، الصفحة 50).

زرقة التترازوليوم Blue tetrazolium R: $C_{40}H_{32}Cl_2N_3O_2$. 3,3-Deianisole-bis-[4,4- (3,5-diphenyl) tetrazolium chloride].

الوصف Description: بلورات بلون ليمونـي – أصفر.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والكلوروفورم R، والميثانول R؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الأثير R.

الماصية المولية Molar absorptivity: الماصية المولية في الميثانول في طول موجة 252 نانومتر، لا تقل عن 60000.

اختبار التلاؤم Suitability test: يحضر المحلول المعياري التالي: يذاب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS كمية مناسبة (ملائمة) من الهيدروكورتيزون R، المجففة مسبقاً في درجة حرارة 105م° مدة 3 ساعات والموزونة بمضبوطية، ويحضر بالتجفيف خطوة فخطوة محلول يحوي قرابة 30 مكروغرام/مل. ينقل كميات –10، 15- و20- مل من المحلول المعياري إلى حواجل مخروطية منفصلة حجم كل منها 50 مل مزودة بسدادة زجاجية. يضاف 10 مل و5 مل، على الترتيب، من الإيثانول (~750 غ/ل) TS إلى حواجل تحوي الكميات 10- و15- مل من المحلول المعياري وتدور لتمتزج. يضاف إلى كل من هذه الحواجل، وإلى حوجلة رابعة، تمثل الشاهد، تحوي 20 من الإيثانول (~750 غ/ل)TS، 2.0 مل من محلول محضر بإذابة 0.05 غ من زرقة التترازوليوم R في 10 مل إيثانول (~750 غ/ل) TS، يمزج، يضاف 2.0 مل من محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل أمونيوم/إيثانول TS. يمزج، تترك الحواجل للاستقرار في الظلام مدة 90 دقيقة، وتعين التماصات في طول موجة 525 نانومتر مقابل الشاهد. تخطط التماصات على الإحداثي الأفقي وكمية الهيدروكورتيزون على سلّم الإحداثي العمودي من ورقة متناسقة حسابية، ويرسم المنحي الأكثر ملائمة؛ يكون تماص كل محلول متناسباً مع التركيز ولا يقل تماص محلول يحوي 200 مكروغرام من الهيدروكورتيزون عن 0.50.

محلول زرقة التترازوليوم/إيثانول Blue tetrazolium / ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5غ من زرقة التترازوليوم R في مقدار كاف من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل)TS، يسخن قليلاً إذا كان ضرورياً، للحصول على حجم قدره 100 مل.

محلول زرقة التترازوليوم/هيدروكسيد الصوديوم Blue tetrazolium / sodium hydroxide TS:

الإجراء Procedure: مباشرة قبل الاستعمال، يمزج حجم واحد من محلول بتركيز 2 ملغ/مل من زرقة

التترازوليوم R في الماء مع 3 حجوم من محلول بتركيز 0.12 غ/مل من هيدروكسيد الصوديوم R في الميثانول TS.

خضرة البروموكريزول Bromocresol green R: $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ (SRIP، 1963، الصفحة 52).

محلول خضرة البروموكريزول / إيثانول Bromocresol green/ ethanol TS:

الإجراء Procedure: يدفأ 0.1 غ من خضرة البروموكريزول R مع 2.9 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS و5 مل من الإيثانول (~710 غ/ل) TS؛ بعد تهيئة المحلول، يضاف كمية كافية من الإيثانول (~150 غ/ل) TS للحصول على حجم قدره 250 مل.

أرجوانية البروموكريزول Bromocresol purple R: $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ (SRIP، 1963، الصفحة 52).

محلول أرجوانية بروموكريزول/إيثانول Bromocresol purple / ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.05 غ من أورجوانية بروموكريزول R في 100 مل من الإيثانول (~750 غ/ل)TS، ويرشح إذا كان ذلك ضرورياً.

محلول زرقة البروموثيمول/ثنائي ميثيل فورماميد Bromothymol blue / dimethylformamide TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.0 غ من زرقة بروموثيمول R في مقدار كاف من ثنائي ميثيل فورماميد R للحصول على حجم قدره 100مل.

محلول دارئة البورات Buffer borate، باهاء 8.0, TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.25 غ من حمض البوريك R و0.309 غ من كلوريد البوتاسيوم R في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 3.97 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.2 مول/ل) VS، ويضاف مقدار كاف من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R للحصول على حجم قدره 200 مل.

محلول دارئة البورات Buffer borate، باهاء 9.0 ,TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.24 غ من حمض البوريك R في قرابة 100 مل من الماء، يضاف 8.3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويضاف مقدار كاف من الماء للحصول على حجم قدره 200 مل.

محلول دارئة البورات Buffer borate، باهاء 9.6 ,TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.25 غ من حمض البوريك R و0.30 من كلوريد البوتاسيوم R في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 36.85 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات بتركيز (0.2 مول/ل) VS، ويخفف بمقدار كاف من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R للحصول على حجم قدره 200 مل.

محلول دارئة الفسفات Buffer phosphate، باهاء TS, 6.4:

الإجراء Procedure: يذاب 1.36 غ من فسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 12.60 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات بتركيز (0.2 مول/ل) VS، ويخض بمقدار كاف من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R للحصول على حجم قدره 200 مل.

محلول دارئة الفسفات Buffer phosphate، باهاء TS, 6.9:

الإجراء Procedure: يذاب 3.40 غ من فسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين R و3.55 غ من فسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم R في كمية كافية من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R للحصول على حجم قدره 1000 مل.

محلول دارئة الفَثالات Buffer phthalate، باهاء TS, 3.4:

الإجراء Procedure: يذاب 2.04 غ من فَثالات هيدروجين البوتاسيوم R في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 10.40 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.2 مول/ل) VS، ويخفف بمقدار كاف من الماء الخالي من ثنائي اكسيد الكربون R للحصول على حجم قدره 200 مل.

محلول دارئة الفَثالات Buffer phthalate، باهاء TS, 3.5:

الإجراء Procedure: يذاب 2.04 غ من فثالات هيدروجين البوتاسيوم R في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 8.40 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.2 مول/ل) VS، ويخفف بمقدار كاف من الماء الخالي من ثنائي اكسيد الكربون R للحصول على حجم قدره 200 مل.

هيدروكلوريد البوبيفاكاين Bupivacaine hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

1 - بوتانول 1-Butanol R: [*n*-butanol R]. $C_4H_{10}O$ (SRIP، 1963، الصفحة 54).

***تيرت-* - بوتانول *tert.*- Butanol R:** 2 – ميثيل بروبان – 2 – ول؛ $(CH_3)_3COH$.

الوصف Description: مادة صلبة أو سائلة عديمة اللون.

المَزوجية Miscibility: مزوج مع الماء، الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والأثير R.

مجال الغليان Boiling range: يقطر ما لا يقل عن 95% بين درجة حرارة 81 و83م°.

مجال الانصهار Melting range: 24 – 26م°.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = 0.778-0.782 كلغ/ل.

الثُمالة بالتبخير Residue on evaporation: يبخر على حمام مائي ويسخن حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ يترك ثمالة لا تزيد عن 0.05 ملغ/مل.

1 - بوتيل أمين 1-Butylamine R: 1 – أمينوبوتان؛ $C_4H_{11}N$.

الوصف Description: سائل غير قابل للاشتعال عديم اللون إلى أصفر باهت.

المزوجية Miscibility: مزوج مع الماء، الإيثانول (~750 غ/ل)TS، والأثير R.

مجال الغليان Boiling range: يقطر ما لا يقل عن 95% بين درجة حرارة 76 و78م°.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = قُرابة 0.740 كلغ /ل.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method" (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 5 مل من السائل؛ لا يزيد عن 10 ملغ/مل.

الشوائب الحامضية Acid impurities: يضاف إلى 50 مل مقدار 5 قطرات من بنفسجية آزو TS، ويعاير بسرعة بمحلول ميثوكسيد الصوديوم بتركيز (0.1 مول/ل) VS حتـى الوصول إلى نقطة النهاية الزرقاء الغامقة، مع أخذ الحيطة لمنع امتصاص ثنائي أكسيد الكربون المناخي الجوي، بمعنـى، عن طريق استعمال النتروجين من المناخ الجوي؛ لا يتطلب أكثر من 1.0 مل من ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS لأجل الاستعدال.

أسيتات الكادميوم Cadmium acetate R: $(CH_3CO_2)_2Cd,2H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $(CH_3CO_2)_2Cd, 2H_2O$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء.

المقايسة Assay: يذاب 1 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يضاف 25 مل من محلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS، ويعاير بمحلول إيديتات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال مزيج زرقة ميثيل ثيمول R كمشعر، حتـى يصبح المحلول الأزرق عديم اللون أو رمادي. كل 1 مل من إيديتات ثنائية الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 26.65 ملغ من $(CH_3CO_2)_2 Cd, 2H_2O$.

كافين Caffeine RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكسيد الكالسيوم Calcium hydroxide R: $Ca(OH)_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 59).

محلول هيدروكسيد الكالسيوم Calcium hydroxide TS:

الإجراء Procedure: يحضر محلول مشبع من هيدروكسيد الكالسيوم R.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول هيدروكسيد الكالسيوم TS طازجاً.

كربومير Carbomer R: يعد الكربومير ملائماً لاستشراب الطبقة الرقيقة. وهو عبارة عن بلْمر حمض الأكريليك ذي الكتلة الجزيئية العالية نسبياً المتصالب بالارتباط؛ يحتوي على جزء كبير (56 - 68%) من مجموعات الحمض الكاربوكسيلية (COOH-) بعد التجفيف في درجة حرارة 80م° مدة 1 ساعة.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء مستعلق بتركيز 10 غ/ل قرابة 3.

اللزوجة Viscosity: يحضر مستعلق يحوي 2.5 غ في 500 مل من الماء، مع التحريك دائرياً باستمرار. يستبقى في درجرة حرارة 25 ± 0.2 م° مدة 30 دقيقة، ثم يضاف 0.2 مل من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS، 1مل من محلول زرقة بروموثيمول/إيثانول TS، ومع التحريك دائرياً، يعدل باستعمال مزيج من حجوم متساوية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~400 غ/ل)TS والماء حتـى يتشكل لون أزرق متجانس. (يفحص الباهاء الذي يجب أن يكون 7.3 - 7.8). تكون اللزوجة الديناميكية لمستحضر معدل 30 - 40 Pa.s (300 - 400 بواز).

السلولوز Cellulose R1: يعد السلولوز مِكروي التبلور ملائماً لاستشراب الطبقة الرقيقة.

الوصف Description: مسحوق متجانس أبيض، ناعم.

حجم الجسيمات Particle size: أقل من 30 مِكرومتر.

ملاحظة Note: يستعمل مستعلق من قرابة 25 من السلولوز R1 في 90 مل من الماء في تحضير التلبيس (التغليل) لأجل صفائح استشراب الطبقة الرقيقة.

السلولوز Cellulose R2: يعد السلولوز ملائماً لاستشراب الطبقة الرقيقة.

الوصف Description: مسحوق متجانس أبيض، ناعم.

حجم الجسيمات Particle size: أقل من 30 مِكرومتر.

ملاحظة Note: يستعمل مستعلق من قرابة 15 من السلولوز R2 في 100 مل من الماء في تحضير التلبيس (التغليل) لأجل صفائح استشراب الطبقة الرقيقة.

السلولوز Cellulose R3: يعد السلولوز ملائماً لاستشراب الطبقة الرقيقة.

الوصف Description: مسحوق متجانس أبيض، ناعم.

التركيب Composition: يملك السلولوز (ذو حجم الجسيمات 30 مكرومتر) الذي يحتوي على مشعر متألق شدةً مثلى في طول موجة 254 نانومتر.

ملاحظة Note: يستعمل مستعلق من قرابة 25 غ من السلولوز R3 في 100 مل من الماء في تحضير التلبيس (التغليل) لصفائح استشراب الطبقة الرقيقة.

سلفات أمونيوم السيريك Ceric ammonium sulfate R: تحتوي سلفات سريوم (IV) الأمونيوم ثنائية الهيدرات، $Ce(SO_4)_2,2(NH_4)_2SO_4,2H_2O$ على ما لا يقل عن 95.0% من $Ce(SO_4)_2,2(NH_4)_2SO_4,2H_2O$.

الوصف Description: بلورات بلون أصفر أو مسحوق بلوري بلون أصفر برتقالي.

الذوبانية Solubility: ذواب ببطء في الماء؛ غير ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، يضاف 0.1 مل من محلول بتركيز 10 ملغ/مل من رباعي أكسيد الأوزميوم R، ويعاير بمحلول أرسينت الصوديوم بتركيز (0.05 مول/ل) VS، باستعمال محلول أورثو – فينانثرولين TS كمشعر. كل 1 مل من محلول أرسينيت الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 63.26 ملغ من $Ce(SO_4)_2,2(NH_4)_2SO_4,2H_2O$.

محلول سلفات أمونيوم السيريك/حمض النتريك Ceric ammonium sulfate/nitric acid TS:

الإجراء Procedure: يذاب 5 غ من سلفات أمونيوم السيريك R في مقدار كاف من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS للحصول على حجم 100مل.

محلول سلفات أمونيوم السيريك Ceric ammonium sulfate (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 65.0 غ من سلفات أمونيوم السيريك R في مزيج من 500 مل من الماء و30 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل)TS. تترك لتبرد وتخفف إلى حجم 1000 مل بالماء.

طريقة التقييس Method of standardization: يجري التأكد من تركيز المحلول الدقيق 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: يوزن بمضبوطية قرابة 0.2 غ من ثلاثي أكسيد الأرسينيك R1 ويذاب بالتسخين اللطيف في 15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS. يضاف إلى المحلول الصافي 50 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، 0.15 مل من محلول رباعي أكسيد الأوزميوم R بتركيز 2.5 ملغ/مل في حمض السلفوريك (~100 غ/ل)TS، و0.1 مل من محلول أورثو – فينا نثرولين TS. يعاير المحلول بمحلول سلفات أمونيوم السيريك حتـى يختفي اللون الأحمر. يعاير ببطء حتـى يتم الوصول إلى نقطة النهاية.

الكلورامفينيكول Chloramphenicol RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الكلوروفورم، خالي الإيثانول، Chloroform, ethanol-free, R:

الإجراء Procedure: يخض 20 مل من الكلوروفورم R بلطف ولكن بشكل شامل مع 20 مل من الماء مدة 3 دقائق، ترمى طبقة الكلوروفورم، ويغسل مرتين بكميات من الماء قدرها 20– مل. أخيراً يرشح الكلوروفورم عبر ورقة ترشيح جافة، يخض جيداً مع 5 غ من سلفات الصوديوم اللامائية المسحوقة R مدة 5 دقائق، يترك المزيج للاستقرار مدة 2 ساعة، ويبان أو يرشح الكلوروفورم الطافي.

5 - **كلورو - 4 - ميثيل أمينوبنزوفينون 5-Chloro-2-methylaminobenzophenone RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

2 - **كلورو - 4 - نتروأنيلين 2-Chloro-4-nitroaniline R:** $C_6H_5ClN_2O_2$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، بلون أصفر إلى البنـي.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

مجال الانصهار Melting range: 106 – 108م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.5 ملغ/غ.

حمض 2 - (4 - كلورو - 3 - سلفاموئيل) بنزويك 2-(4-Chloro-3-sulfamoyl)benzoic acid RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

مإليات هيدروجين الكلورفينامين Chlorphenamine hydrogen maleate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الكلوربرومازين Chlorpromazine hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

كلورتاليدون Chlortalidone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد كلور التتراسيكلين Chlortetracycline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض الكروميك Chromic acid TS:

الإجراء Procedure: يذاب 84 غ من ثلاثي أكسيد الكروم R في 700 مل من الماء ويضاف ببطء أثناء التحريك 400 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS.

ثلاثي أكسيد الكروم Chromium trioxide R: CrO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 68).

السينكونيدين Cinchonidine R: $C_{19}H_{22}N_2O$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

درجة حرارة الانصهار Melting temperature: قرابة 207م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 50 ملغ/مل في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -105 to -110° .

محلول دارئة السيترات Citrate buffer، باهاء 5.4، TS:

الإجراء Procedure: يذاب 2.101 غ من حمض السيتريك R في الماء، يضاف 20 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويخفف بمقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل. يمزج 76.5 مل من هذا المحلول مع 23.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS.

حمض السيتريك، الخالي من النحاس، Citric acid, copper-free. R: حمض السيتريك R، الذي يستجيب إلى الاختبار الإضافي التالي: يذاب 0.50 غ في 20 مل من الماء، يجعل قلوياً بمحلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، يخفف إلى 50 مل بالماء، ويضاف 1 مل من محلول ثنائي إيثيل ثنائي ثيوكربامات الصوديوم (0.8 غ/ل) TS؛ لا

ينتج لون أصفر.

محلول حمض السيتريك Citic acid (20 غ/ل) TS: يحوي محلول من حمض السيتريك R قرابة 20 غ من $C_6H_8O_7$ في 1 لتر.

كلوكساسيلين الصوديوم Cloxacillin sodium RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول كلوريد الكوبالتوز Cobaltous chloride TS:

الإجراء Procedure: يذاب 6.5 غ من كلوريد الكوبالتوز R في كمية كافية من مزيج من 2.5 مل حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS و97.5 مل من الماء للحصول على حجم 100 مل.

محلول ثيوسيانات الكولباتوز Colbatous thiocyanate TS:

الإجراء Procedure: يذاب 6.8 غ من كلوريد الكولباتوز R و4.3 غ من ثيوسيانات الأمونيوم R في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100مل.

الكودين Codeine R: $C_{18}H_{21}NO_3, H_2O$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء، حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

درجة حرارة الانصهار Melting temperature: قرابة 156م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -142 to -146° .

كوليكالسيفيرول Colecalciferol RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أسيتات النحاس (II) Copper (II) acetate R: $C_4H_6CuO_4,H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $C_4H_6CuO_4,H_2O$.

الوصف Description: بلورات أو مسحوق بلون أخضر – أزرق؛ عديم الرائحة، يشبه بذلك حمض الأسيتيك.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء.

المقايسة Assay: يذاب 0.8 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يضاف 2 مل من حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS و3 غ من يوديد البوتاسيوم R، ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا TS كمشعر، حتى يبقى لون أزرق خفيف؛ يضاف 2 غ من محلول ثيوسيانات الصوديوم R وتستكمل المعايرة حتى تلاشي اللون الأزرق. كل 1 مل من محلول ثيوسيانات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.97 ملغ من $C_4H_6CuO_4,H_2O$.

إيدينات النحاس Copper edetate TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 2 مل من محلول بتركيز 20 ملغ/مل من أسيتات النحاس R (II)، مقدار 2 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ويخفف إلى 50 مل بالماء.

محلول سلفات النحاس Copper (II) sulfate (II) (80 غ/ل)TS: يحوي محلول من سلفات النحاس R (II) قرابة 80 غ من CuSO4 في كل 1 لتر (0.5 مول/ل تقريباً).

محلول سلفات النحاس (II)/أمونيا Copper (II) sulfate /ammonia TS:

الإجراء Procedure: يذاب 50 غ من سلفات النحاس R (II) في 1000 مل من الأمونيا (~35 غ/ل)TS.

محلول سلفات النحاس (II)/بيريدين Copper (II) sulfate /pyridine TS:

الإجراء Procedure: يذاب 4 غ من سلفات النحاس R (II) في 90 مل من الماء ويضاف 30 مل من البيريدين R.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول سلفات النحاس (II)/البيريدين طازجاً.

أورثو كريزول o-Cresol R: 2- ميثيل فينول؛ C_7H_8O.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون إلى لون أصفر ضارب إلى البنـي الباهت أو سائل؛ عديم الرائحة، يشبه بذلك الفينول.

الممزوجية Misciblity: مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS، الأثير R، والكلوروفورم R، مزوج مع قرابة 50 جزءاً من الماء.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = قرابة 1.05 كلغ/ ل.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.540 – 1.550.

درجة حرارة الغليان Boiling temperature: قرابة 190م°.

درجة حرارة التجمد Freezing temperature: لا تكون أقل من 30.5م°.

الثمالة من التبخير Residue on evaporation: يبخر على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ يترك ثمالة لا تزيد عن 1.0 ملغ/ مل.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الأوكسجين.

ملاحظة Note: يصبح لون أورثو – كريزول داكناً عند التعرض للضوء والهواء.

محلول سيانيد/أكسالات/ثيوسلفات Cyanide/ oxalate/ thiosulfate TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 2.0 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، المحاليل التالية بالترتيب التالي: 1.5 مل من محلول الأمونيا (50 غ/ل) TS، 15 مل من محلول سيانيد البوتاسيوم (50 غ/ل) TS، 45 مل من محلول أسيتات الصوديوم (60 غ/ل)TS، 120 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (320 غ/ل) TS، 75 مل من محلول

أسيتات الصوديوم (60 غ/ل) TS، و35 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS.
ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول سيانيد/أكسالات/ثيوسلفات TS فوراً قبل الاستعمال.

صمغ سيليكون سيانو إيثيل ميثيل Cyanoethylmethyl silicone gum R: يستعمل منه تدريج مناسب في الاستشراب السائل الغازي.

محلول بروميد السيانوجين Cyanogen bromide TS:
تحذير Caution: سام جداً، يتجنب استنشاق البخار.
الإجراء Procedure: يضاف قطرة فقطرة، أثناء التبريد، من محلول سيانيد البوتاسيوم بتركيز (100 غ/ل)TS إلى محلول البروم TS1 حتى يختفي اللون.
ملاحظة Note: يجب أن يحضر بروميد السيانوجين TS فوراً قبل الاستعمال.

السيكلوهكسان Cyclohexane R1: يظهر السيكلوهكسان R تألقاً لا يزيد شدة عن تألق محلول بتركيز 2 مكغ/مل من الكينين R في حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS عندما يقاس في طول موجة 400 نانومتر باستعمال طبقة بثخانة 1 سم وشعاع استثارة في طول موجة 365 نانومتر.

الدابسُون Dapson RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الديكساميثازون Dexamethasone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أسيتات الديكساميثازون Dexamethasone acetate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

فُسفات الهيدروجين ثنائية الأمونيوم Diammonium hydrogen phosphate R: [فُسفات الأمونيوم R] $(NH_4)_2HPO_4$. (SRIP، 1963، الصفحة 83).

محلول فُسفات الهيدروجين ثنائية الأمونيوم Diammonium hydrogen phosphate (100 غ/ل) TS: محلول فسفات الهيدروجين ثنائية الأمونيوم R يحوي قرابة 100 غ من $(NH_4)_2HPO_4$ في كل 1 لتر.

الديازيبام Diazepam RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول حمض ديازوبنـزين سلفونيك Diazobenzenesulfonic acid TS:
الإجراء Procedure: يضاف إلى 0.9 غ من حمض السلفانيك R مقدار 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS ومقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل. يضاف إلى 3 مل من هذا المحلول مقدار 5 مل من محلول نتريت الصوديوم (3 غ/ل)TS، يبرد في الثلج مدة 5 دقائق، يضاف بعد ذلك 20 مل من محلول نتريت الصوديوم (3 غ/ل)TS، ويبرد ثانية في الثلج؛ يخفف بالماء للحصول على حجم 100 مل، يجب حفظ المحلول بارداً.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر حمض ديازوبنزن سلفونيك TS طازجاً ويجب أن لا يستعمل إلا بعد 15 دقيقة من تحضيره.

محلول الديازوميثان Diazomethane TS:

تحذير Caution: الديازوميثان مادة انفجارية في الحالة الغازية وتفككه الانفجاري يتم تحريضه بسهولة بواسطة السطوح الخشنة. لا تستعمل أجهزة ذات مفاصل زجاجية مدورة أو حصيات غليان من أي نوع. الديازوميثان مادة عالية السمية وكل العمليات يجب أن تجرى تحت داخون مهوى جيداً.

الإجراء Procedure: يحضر محلول من 0.4 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R في 10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS ويضاف إلى محلول من 2.14 غ من *N* - ميثيل - *N* - نتروزوتولوين - 4 - سلفوناميد *N*-mythyl-*N*-nitrosotoluene-4-sulfonamide R في 30 مل من الأثير R أثناء التبريد على الثلج. إذا تشكلت رسابة، يضاف فقط مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) TS لإذابتها. بعد 5 دقائق، يقطر بلطف محلول الديازوميثان الأثيري من حمام مائي. يحوي محلول الديازوميثان قرابة 10 غ من CH_2N_2 في كل 1 لتر.

الإجراءات البديلة Alternative procedures: قد تستخدم أيضاً، إجراءات أخرى لأجل نشوء الديازوميثان، باستعمال مواد بداية أخرى، مؤدية إلى المحلول الناتج الذي يملك التركيز المطلوب من CH_2N_2.

الدَيازُوكسيد Diazoxide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أثير ثنائي البوتيل Dibutyl ether R: أثير ثنائي – *n* – بوتيل Di-*n*-butyl ether، $C_8H_{18}O$.

تحذير Caution: تميل مادة أثير ثنائي البوتيل R إلى تشكيل بيروكسيدات متفجرة، خصوصاً عندما تكون لا مائية.

الوصف Description: سائل عديم اللون.

الامزوجية Miscibility: غير مزوج عملياً مع الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

مجال الغليان Boiling range: 140 – 143م°.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = 0.769 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.344.

فثالات ثنائي البوتيل Dibutyl phthalate R: فثالات ثنائي - *n* - بوتيل Di-n-butyl phthalate، $C_{16}H_{22}O_4$.

الوصف Description: سائل صاف، عديم اللون أو ملون بلون باهت.

الامزوجية Miscibility: شحيح المزج جداً مع الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = 1.043 – 1.048 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.492 - 1.495.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.2 ملغ/ مل.

ثنائي كلورو إيثان Dichloroethane R: 1، 2- ثنائي كلوروإيثان 1,2-Dichloroethane، $C_2H_4Cl_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 76).

كلوريميد 2، 6- ثنائي كلوروكينون 2,6-Dichloroquinone chlorimide R: $C_6H_2Cl_3NO$ (SRIP، 1963، الصفحة 77).

محلول كلوريميد 2، 6– ثنائي كلوروكينون /إيثانول 2,6-Dichloroquinone chlorimide/ ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من كلوريميد 2،6-ثنائي كلوروكينون R في مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل)TS للحصول على حجم 100 مل.

ثنائي الكومارول Dicoumarol RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران Diethoxytetrahydrofuran R: $C_8H_{16}O_3$. هو مزيج من المصاوغات المقرونة cis والمفروقة trans.

الوصف Description: سائل عديم اللون أو بلون أصفر خفيف، صاف.

المزوجية Miscibility: غير مزوج عملياً مع الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = قرابة 0.975 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.418.

محلول ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران/حمض الأسيتيك Diethoxytetrahydrofuran/ acetic acid TS:

الإجراء Procedure: يمزج 1 مل من ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران R مع مقدار كاف من حمض الأسيتيك الثلجي R للحصول على حجم 100 مل.

ثنائي إيثيلامين Diethylamine R: $C_4H_{11}N$. يحتوي على ما لا يقل عن 99.5% من $C_4H_{11}N$.

الوصف Description: سائل عديم اللون، صاف.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = 0.702 – 0.704 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Reflective index: n_D^{20} = 1.384 – 1.386.

المقايسة Assay: يضاف قرابة 3 غ، موزونة بمضبوطية، إلى 50 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS وتعاير زيادة الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، باستعمال محلول حمرة الميثيل /إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS يكافئ 73.14 ملغ من $C_4H_{11}N$.

سيترات ثنائية الهيدروجين ثنائية إيثيل الكربامازين Diethylcarbamazine dihydrogen cirate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

سَكسينات الغليكول ثنائية الإيثيلين Diethylene glycol succinate R: يجب أن تكون بدرجة ملائمة لكي تستعمل في استشراب السائل الغازي.

الديجيتونين Digionin R: $C_{55}H_{90}O_{29}$ (SRIP، 1963، الصفحة 78).

محلول الديجيتونين Digitonin TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.10 غ من الديجيتونين R في مقدار كاف من الإيثانول (710 غ/ل)TS للحصول على حجم 10 مل.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر الديجيتونين TS طازجاً.

الديجيتوكسين Digitoxin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الديجوكسين Digoxin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي ميثيل أمين Dimethylamine R: C_2H_7N.

الوصف Description: سائل ذو درجة غليان منخفضة، 7م°، رائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء، الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والأثير R.

محلول ثنائي ميثيل أمين/إيثانول Dimethylamine/ ethanol TS: يحوي محلول من ثنائي إيثيل أمين R في الإيثانول (~750 غ/ل) TS قرابة 350 غ/ل من C_2H_7N.

المقايسة Assay: يخفف 2 مل إلى 10 مل بالإيثانول (~750 غ/ل) TS. ينقل 2 مل إلى حوجلة تحوي 50.0 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS وتمزج. يعاير الحمض الزائد بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال حمرة الميثيل/إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ 4.508 ملغ من C_2H_7N.

4 - ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد 4-Dimethylaminobenzaldehyde R [ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد dimethylaminobenzaldehyde R]: $C_9H_{11}NO$ (SRIP، 1963، الصفحة 78).

محلول 4 - ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد 4-Dimethylaminobenzaldehyde TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 0.125 غ من 4– ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد R في مزيج مبرد من 65 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS و35 مل من الماء ويضاف 0.2 مل من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر 4– ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد TS1 طازجاً.

محلول 4-ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد 4-Dimethylaminobenzaldehyde TS2:

الإجراء Procedure: يذاب 0.80 غ من 4- ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد R في مزيج مبرد من 80 غ من الإيثانول

(~750 غ/ل)TS و20 غ من حمض السلفوريك (1760 غ/ل)TS.

محلول 4 - ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد 4-Dimethylaminobenzaldehyde TS3:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من 4- ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد R في 50 مل من الإيثانول (~750 غ/ل)TS، يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل)TS، ويخفف بمقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) للحصول على حجم 100 مل.

محلول 4 - ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد 4-Dimethylaminobenzaldehyde TS4:

الإجراء Procedure: يذاب 2 غ من 4- ثنائي ميثيل أمينوبنزالدهيد R في مزيج من 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل)TS و95 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R.

4 - ثنائي ميثيل أمينوسينامالدهيد 4-Dimethylaminocinnamaldehyde R: $C_{11}H_{13}NO$.

الوصف Description: بلورات برتقالية، أو مسحوق بلوري؛ رائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ حر الذوبان في حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل)TS؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير.

محلول 4 - ثنائي ميثيل أمينوسينامالدهيد 4-Dimethylaminocinnamaldehyde TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 2 غ من 4- ثنائي ميثيل أمينوسينامالدهيد R في مزيج من 100 مل من حمض الهيدروكلوريك (5 مول/ل) VS و100 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

التخزين Storage: يخزن المحلول في درجة حرارة قرابة 0م°.

محلول 4 - ثنائي ميثيل أمينوسينامالدهيد 4-Dimethylaminocinnamaldehyde TS2:

الإجراء Procedure: يخفف 20 مل من 4 – ثنائي ميثيل أمينوسينامالدهيد TS1 بمقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل)TS للحصول على حجم 100 مل.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول 4 – ثنائي ميثيل أمنيوسينامالدهيد TS2 طازجاً.

ثنائي نترو البنـزين Dinitrobenzene R: $C_6H_4N_2O_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 79).

محلول ثنائي نترو البنزين /إيثانول Dinitrobenzene/ ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1 غ من ثنائي نتروالبنزين R في مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل)TS للحصول على حجم 100 مل.

فَثالات ثنائي نونيل Dinonyl phthtalate R: $C_{26}H_{42}O_4$.

الوصف Description: سائل لزج، عديم اللون إلى أصفر باهت.

كثافة /الكتلة Mass density: p_{20} = 0.97 – 0.98 كلغ/ل.

المنسب /الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.482 – 1.489.

الماء /Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 2 مل من السائل؛ لا يزيد عن 1.0 ملغ/مل.

الحموضة /Acidity: يخض 5.0 غ مع 25 مل من الماء مدة 1 دقيقة. يترك للاستقرار، ترشح الطبقة المائية ويضاف إليها 5 قطرات من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS لأجل الاستعدال (0.5 ملغ/غ يعبر عنها بشكل حمض الفثاليك).

ثنائي فينيل أمين Diphenylamine R: $C_{12}H_{11}N$ (SRIP، 1963، الصفحة 81).

كروموتروبات ثنائية الصوديوم Disodium chromotropate R: [الملح الصودي لحمض الكروموتروبيك chromotropic acid sodium R]: $C_{10}H_6Na_2O_8S_2,2H_2O$.

الوصف /Description: مسحوق أصفر إلى بنـي خفيف.

الذوبانية /Solubility: حر الذوبان في الماء؛ غير ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الاستعراف /Identification: يضاف إلى 0.5 مل من محلول بتركيز 2 ملغ/مل مقدار 10 مل من الماء و1 قطرة من كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ يتشكل لون أخضر.

الحساسية /Sensitivity: يذاب 5 ملغ في 10 مل من مزيج من 9 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS و4 مل من الماء. يخفف منفصلاً 0.5 مل من محلول الفورمالدهيد TS بالماء للحصول على حجم 1000 مل. ينقل إلى كل من أنبوبـي الاختبار المنفصلين 5 مل من محلول كروموتروبات ثنائية الصوديوم، يضاف إلى الأول 0.2 مل من محلول فورمالدهيد، ويسخن كلا الأنبوبين في حمام مائي مدة 30 دقيقة؛ يتشكل لون بنفسجي في الأنبوب الذي يحوي محلول الفورمالدهيد.

محلول كروموتروبات ثنائية الصوديوم Disodium chromotropate (10 غ/ل) TS: محلول كروموتروبات ثنائية الصوديوم R يحوي قرابة 9.5 غ من $C_{10}H_6Na_2O_8S_2$ في كل 1 لتر.

محلول إيديتات ثنائية الصوديوم Disodium edetate TS (50 غ/ل) TS: محلول إيديتات ثنائية الصوديوم R يحوي قرابة 50 غ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ في كل 1 لتر.

محلول إيديتات ثنائية الصوديوم Disodium edetate (0.1 مول/ل) VS: إيديتات ثنائية الصوديوم R، مذابة في الماء ليحوي 33.42 غ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ في 1000 مل.

طريقة /التقييس Method of standardization: يجري التأكد من التركيز الدقيق للمحلول باتباع طريقة مناسبة،

أي، كما هو موصوف تحت عنوان محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS في المجلد1، الصفحة 179.

فُسفات الهيدروجين ثنائية الصوديوم Disodium hydrogen phosphate R [فسفات الصوديوم R Sodium Phosphate]: $Na_2HPO_4,12H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 192).

محلول فُسفات الهيدروجين ثنائية الصوديوم Disodium hydrogen phosphate (40 غ/ل) TS: محلول فُسفات الهيدروجين ثنائية الصوديوم R يحوي قرابة 40 غ من Na_2HPO_4 في كل 1 لتر.

الديثيزون Dithizone R: $C_{13}H_{12}N_4S$ (SRIP، 1963، الصفحة 83).

هيدروكلوريد 4 - إبـي أنيدروتتراسيكلين 4-Epianhydrotetracycline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

طرطرات هيدروجين أبينيفرين Epinephrine hydrogen tartrate R: طرطرات هيدروجين أبينيفرين R كما هو موصوف في الأفرودة في المجلد 2، الصفحة 122، التـي تستجيب إلى الاختبار التالي لأجل غياب ليفارتيرينول levarterenol.

الليفارتيرينول Levarterenol. يطبق الاستشراب الورقي النازل (المجلد 1، الصفحة 88). تمزج 4 حجوم من 1–بوتانول R، و1 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R، و5 حجوم من الماء، يخض ويترك حتـى تنفصل الطبقتان. تستعمل الطبقة السفلى كطور ثابت والطبقة العلوية كطور متحرك. يطبق على الورقة 20 مكرولتر من محلول يحوي 50 ملغ/مل من طرطرات هيدروجين أبينيفرين R، يطور مدة 5 ساعات، تجفف الورقة، وترذ بمحلول محضر طازجاً من فيري سيانيد البوتاسيوم R بتركيز 4.4 ملغ/ مل المذاب في دارئة البورات، باهاء 8، TS أو قد تستعمل دارئة أخرى تملك الباهاء نفسه؛ تظهر بقعة واحدة، ذات لون قرنفلي (أحمر وردي).

4 - هيدروكلوريد إبـي تتراسيكلين 4-Epitetracycline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ماليات هيدروجين الأرغوتامين Ergometrine hydrogen maleate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

طرطرات الأرغوتامين Ergotamine tartrate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيسترون Estrone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الإيثامبوتول Ethambutol hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول الإيثانول، المُستعدَل Ethanol, neutralized TS:

الإجراء Procedure. يضاف إلى كمية مناسبة من الإيثانول (~750غ/ل) TS مقدار 0.5 مل من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS وفقط مقدار كاف من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS أو (0.1 مول/ل) VS للحصول على لون قرنفلي باهت.

ملاحظة Note: يحضر محلول الإيثانول المستعمل TS قبل الاستعمال مباشرة.

محلول الإيثانول، الخالي من الألدهيد Ethanol, aldehyde-free (~750 غ/ل) TS [إيثانول، خالٍ من الألدهيد، 95 بالمئة) R]: (SRIP، 1963، الصفحة 84).

محلول الإيثانول Ethanol (~675 غ/ل) TS: يخفف محلول من قرابة 842 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS بالماء حتى الحصول على حجم 1000 مل.

محلول الإيثانول Ethanol (~600 غ/ل) TS: يخفف محلول من قرابة 735 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS بالماء حتى الحصول على حجم 1000 مل.

إيثينيل الايستراديول Ethinylestradiol RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيثوسكسيميد Ethosuximide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

إيثيلين ثنائي الأمين Ethylenediamine R: $C_2H_8N_2$.

الوصف Description: سائل صاف، عديم اللون إلى أصفر باهت؛ الرائحة، تشبه رائحة الأمونيا.

الامزوجية Miscibility: مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ مزوج قليلاً مع الأثير R.

درجة حرارة الغليان Boiling temperature: قرابة 116م°.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = قرابة 0.898 كلغ/ل.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الهواء والبخار الحامضي.

يوديد الإيثيل Ethyl iodide R: C_2H_5I (SRIP، 1963، الصفحة 87).

إيثيل ميثيل الكيتون Ethylmethylketone R: C_4H_8O.

الوصف Description: سائل متحرك، عديم اللون، صاف؛ الرائحة، مميزة.

الامزوجية Miscibility: مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

مجال الغليان Boiling range: 79 – 80م°.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = قرابة 0.805 كلغ/ل.

محلول سلفات أمونيوم الحديديك Ferric ammonium sulfate TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من سلفات أمونيوم الحديديك R في 50 مل من الماء، يضاف 6 مل من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS ومقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل.

محلول سلفات أمونيوم الحديديك Ferric ammonium suflate TS2

الإجراء Procedure: يذاب 8.3 غ من سلفات أمونيوم الحديديك R في مقدار كاف من حمض السلفوريك

(0.25 مول/ل) VS للحصول على حجم 1000 مل.

آجر حراري، فرنفلي، Firebrick, pink, R: درجة مناسبة للاستعمال في الاستشراب الغازي مع حجم جسيمات من قرابة 180 – 250 مكرومتر.

ديكانوت الفلوفينازين Fluphenazine decanoate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

إينانتات الفلوفينازين Fluphenazine enantate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الفلوفينازين Fluphenazine hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض الفوليك Folic acid RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول فورمالدهيد Formalehyde TS [فورمالدهيد R]: (SRIP، 1963، الصفحة 91).

محلول فورمالدهيد/حمض السلفوريك Formaldehyde /sulfuric acid TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 10 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS مقدار 0.2 مل من محلول فورمالدهيد TS.

عمر التخزين Shelf-life: يستعمل خلال 1 شهر بعد تحضيره.

فورماميد Formamide R: CH_3NO (SRIP، 1963، الصفحة 92).

حمض الفورميك، اللامائي، Formic acid, anhydrous, R: CH_2O_2، *d*~1.22. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من CH_2O_2.

الوصف Description: سائل عديم اللون؛ الرائحة، لاذعة.

الامتزوجية Miscibility: مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الكلوريدات Chlorides: يخفف 1 مل إلى 15 مل بالماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124). يحتوي حمض الفورميك اللامائي R على ما لا يزيد عن 0.50 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يخفف 0.5 مل إلى 15 مل بالماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125). يحتوي حمض الفورميك اللامائي R على ما لا يزيد عن 1.5 ملغ/غ.

الثمالة من التبخير Residue on evaporation: يبخر على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ يترك ما لا يزيد عن 0.5 ملغ/غ من الثمالة.

المقايسة Assay: يضاف بسرعة إلى حوجلة مفرغة الوزن تحوي قرابة 10 مل من الماء، قرابة 1 مل من سائل

الاختبار، ويوزن. يخفف بـ 50 مل من الماء، ويعاير بواسطة محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS، باستعمال محلول فينول فثالئين/إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS *يكافئ* 46.03 ملغ من CH_2O_2.

الفوكسين، أساس، Fuchsin, basic R: [ماغينتا، أساس R] مزيج من هيدروكلوريد الروسانيلين rosaniline hydrochloride، $(H_2NC_6H_4)_2C: C_6H_3(CH_3) : NH_2^+Cl^-$، وهيدروكلوريد البارارووسانيلين Pararosaniline $(H_2NC_6H_4)_2C: C_6H_4: NH_2^+Cl^-$ hydrochloride.

الوصف Description. بلورات أو شدفات بلورية، مع لمعان، بريق برونزي – ضارب إلى الخضرة.

الذوبانية Solubility. ذواب في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS، وكحول الأميل R.

الفقد بالتجفيف Loss on drying. يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 0.10 غ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash. يشعل 1 غ مع 0.5 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ لا يزيد عن 3.0 ملغ/غ.

محلول الفوكسين Fuchsin TS:

الإجراء Procedure. يصب بحذر 40 مل من حمض السلفورك (~1760 غ/ل) TS في 60 مل من الماء. يترك ليبرد ويضاف 100 مل من محلول الفوكسين الأساس R. يخفف بالماء إلى 200 مل ويترك للاستقرار. يتطور لون أصفر–برتقالي. يخفف المحلول قبل الاستعمال مباشرة بحجم مساوٍ من حمض الأسيتيك الثلجي.

الفوروسيميد Furosemide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الغريزوفولفين Griseofulvin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هالوبيريدول Haloperidol RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هكسان Hexane R: *n*-Hexane، C_6H_{14}.

الوصف Description. سائل سريع الاشتعال، رجراج، عديم اللون.

مجال الغليان Boiling range. يقطر بشكل كامل فوق مجال من 1م° بين 67.5 و69.5م°.

كثافة الكتلة Mass density. ρ_{20} = 0.658 – 0.659 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index. n_D^{20} = 1.374 – 1.375.

هيدرات الهيدرازين Hydrazine hydrate R: N_2H_4,H_2O. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من N_2H_4,H_2O.

الوصف Description. سائل عديم اللون، صاف.

الامتزوجية Miscibility: مزوج مع الماء.

الثمالة من التبخير Residue on evaporation: يبخر حتـى الجفاف على حمام مائي؛ يترك ثمالة لا تزيد عن 5.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يخفف 1 غ إلى 200 مل بالماء، يستعدل 20 مل من هذا المحلول بحمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS ويضاف 10 مل بزيادة. يضاف 5 مل من محلول سيانيد البوتاسيوم (100 غ/ل) TS، يعاير بمحلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS حتـى يصبح اللون البنـي الذي يتشكل أولاً باهتاً، يضاف محلول النشا TS، وتتابع المعايرة حتـى يختفي اللون الأزرق. كل 1 مل من محلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 2.503 ملغ من N_2H_4,H_2O.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (~250 غ/ل) FeTS: يستجيب محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS إلى الاختبار الإضافي التالي: يبخر 5 مل حتـى الجفاف تقريباً على حمام مائي، يضاف 40 مل من الماء، 2 مل من محلول حمض السيتريك (180 غ/ل) FeTS، وقطرتان من حمض الميركابتوأسيتيك R؛ يمزج، يجعل قلوياً بمحلول الأمونيا (~100 غ/ل) FeTS، ويخفف إلى 50 مل بالماء؛ لا يتشكل لون قرنفلي.

محلول حمض الهيدروكلوريك، المُعالج بالبروم، Hydrochloric acid, brominated, AsTS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 100 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) AsTS مقدار 1 مل من محلول البروم AsTS.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (5 مول/ل) VS: يخفف محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، بالماء، حتـى يحوي 182.35 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (0.2 مول/ل) VS: يخفف محلول حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، بالماء حتـى يحوي 7.293 غ من HCl في 1000مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض الهيدركلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloride acid (0.02 مول/ل) VS: يخفف محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، بالماء حتـى يحوي 0.7293 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS المجلد 1، الصفحة 200.

محلول حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid (0.001 مول/ل) VS: يخفف محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، بالماء حتـى يحوي 36.47 ملغ من HCl في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

هيدروكلوروثيازيد Hydrochlorothiazide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكورتيزون Hydrocortisone R: $C_{21}H_{30}O_5$. يستعمل الهيدروكورتيزون كما هو موصوف في الأفرودة في المجلد 2، الصفحة 167.

هيدروكورتيزون Hydrocortisone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أسيتات الهيدروكورتيزون Hydrocortisone acetate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بيروكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide (~330 غ/ل) TS [بيروكسيد الهيدروجين (30 بالمئة) R]: (SRIP، 1963، الصفحة 97).

هيدروكسي إيثيل سلولوز Hydroxyethylcellulose R: يحتوي على ما لا يقل عن 20% من $C_2H_5O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

الوصف Description: كتلة متغايرة، مؤلفة من رقائق، بلون أبيض أو ضارب إلى الصفرة؛ عديمة الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذوابة عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ بعد النقع مدة عدة ساعات في الماء، تصبح حرة الذوبان في الماء.

لون المحلول Colour of solution: ينقل 2 غ إلى حوجلة مخروطية مزودة بسدادة زجاجية، يضاف 200 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يخض، ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. تعاد هذه العملية حتـى تذوب المادة وترشح من خلال زجاج محجر. يراقب 5 مل من الرشاحة؛ فتكون عديمة اللون (تحفظ الرشاحة لاختبار الحموضة أو القلوية).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يضاف إلى 1.0 غ مقدار 25 مل من الماء، يحرك، ويترك للاستقرار. تكرر هذه العملية حتـى الذوبان. يبخر على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 110م°؛ لا يفقد أكثر من 0.10 غ/غ. (تحفظ المادة المجففة لأجل المقايسة).

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يضاف إلى 10 مل من الرشاحة التـي تنتج من الاختبار لأجل لون

المحلول، قطرتان من محلول زرقة البروموثيمول/ إيثانول TS؛ يتشكل لون أصفر. يضاف 0.5 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (0.01 مول/ل) VS؛ يتشكل محلول بلون أخضر أو أزرق.

المقايسة Assay: يوضع في حوجلة غليان كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الميثوكسيل Determination of methoxyl" (المجلد 1، الصفحة 145)، 0.5 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، 0.05 – 0.10غ من الفينول R، 0.20 غ من الفسفور الأحمر R، و0.5 مل من محلول حمض الهيدريوديك (~970 غ/ل) TS؛ توصل الحوجلة بمكثف، يمرر ببطء، تيار متجانس من ثنائي أكسيد الكربون R من خلال المحلول، ويسخن مدة 60 دقيقة. يبرد مدة 10 دقائق ويضاف 0.035 غ، موزونة بمضبوطية، من المادة المجففة التـي تنتج من اختبار الفقد بالتجفيف. يكمل العمل مع هذا المزيج كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الميثوكسيل Determination of methoxyl". من أجل الحساب، يؤخذ متوسط ثلاثة تعيينات. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 1.018 ملغ من $C_2H_5O_2$.

محلول هيدروكسي إيثيل سلولوز Hydroxyethylcellulose TS:

الإجراء Proceduer: يوضع 50 مل من الماء في دورق حجمه 100 مل ويضاف 2.0 غ من هيدروكسي إيثيل سلولوز R. بعد 15 ساعة، يحرك المحلول مدة 1 دقيقة وينبذ مدة 15 دقيقة. يفصل 20 مل من السائل الطافي باستخدام المِمص.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول هيدروكسي إيثيل سلولوز طازجاً.

هيدروكلوريد الهيدروكسيل أمين Hydroxylamine hydrochloride R: NH_2OH,HCl (SRIP، 1963، الصفحة99).

(-)-3-(4- هيدروكسي-3-ميثوكسي فينيل)-2-ميثيل ألانين (-)-3-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2- methylalanine RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيبوبروفين Ibuprofen RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيميدازول Imidazole R: غليوكسالين، $C_3H_4N_2$. يحتوي على ما لا يقل عن 99.0% من $C_3H_4N_2$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS.

مجال الانصهار Melting range: 89 – 93م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.5 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب 0.3 غ في 50 مل من الماء ويعاير بحمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS، باستعمال محلول خضرة البروموكريزول/إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ

6.808 ملغ من $C_3H_4N_2$.

إيميدازول، المعاد البلْورة، Imidazole, recrystallized, R:

الإجراء Procedure: يذاب 25 غ من الإيميدازول R في 100 مل من التولوين الساخن R ويبرد في حمام ثلج، أثناء التحريك. تفصل البلورات بالترشيح بالمص باستعمال ورق ترشيح واتمان whatman ذات الرقم 54 أو ذات الرقم 541. تعاد البلْورة والترشيح، بالمص حتـى الجفاف قدر الإمكان. تغسل البلورات الناتجة بقرابة 50 مل من الأثير R ويرشح. تكرر هذه العملية ثم تغسل البلورات على ورق الترشيح بالأثير وتمص حتـى الجفاف قدر الإمكان. ينقل إلى طبق مسطح وتجفف في درجة حرارة الغرفة تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق). فوق هلامة السيليكا، مجفف، R.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام.

محلول إيميدازول/كلوريد الزئبق Imidazole/mercuric chloride TS:

الإجراء Procedure: يذاب 8.25 غ من الإيميدازول المُعاد البلورة R في 60 مل من الماء ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (5 مول/ل) VS. يضاف تحت التحريك المستمر، قطرة فقطرة، 10 مل من محلول كلوريد الزئبق (2.7 غ/ل) TS. إذا تشكل محلول غائم، يرمى ويحضر محلول آخر بإضافة محلول كلوريد الزئبق ببطء أكثر. تعدل الباهاء إلى 6.80 ± 0.05 بمحلول حمض الهيدروكلوريك (5 مول/ل) VS (يتطلب قرابة 4 مل) ويضاف مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل.

إندوميتاسين Indometacin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول اليود /إيثانول Iodine /ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 10 غ من اليود R في مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) TS للحصول على حجم 1000 مل.

إيزونيازيد Isoniazid RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

كيسيلغور (كيس الجوهر) Kieselguhr R1: كيسيلغور G.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض – ضارب إلى الرمادي، متوسط حجم الجسيمات بين 10 و40 مكرومتر، يحوي في كل 1 كلغ قرابة 150 غ من سلفات الكالسيوم، نصفية الهيدرات hemihydrat.

كيسيلغور Kieselguhr R2: كيسيلغور GF254.

الوصف Description: مسحوق أبيض – ضارب إلى الرمادي، متوسط حجم الجسيمات بين 10 و40 مكرومتر، يحوي في كل 1 كلغ قرابة 150 غ من سلفات الكالسيوم، نصفية الهيدرات وكمية كافية (عادة قرابة 15 غ/كلغ)

من مشعر متألق له امتصاص أعظمي في طول موجة 254 نانومتر.

كيسيلغور Kieselguhr R3:

الوصف Description: مسحوق أبيض – ضارب إلى الرمادي، متوسط حجم الجسيمات بين 170 و200 مكرومتر.

كيسيلغور Kieselguhr R4:

الوصف Description: مسحوق أبيض – ضارب إلى الرمادي، متوسط حجم الجسيمات بين 70 – 150 مكرومتر.

كيسيلغور Kieselguhr R5:

الوصف Description: مسحوق أبيض – ضارب إلى الرمادي، ناعم؛ يصبح اللون الرمادي داكناً أكثر عند سحن المسحوق بالماء. يكون متوسط حجم الجسيمات بين 10 و40 مكرومتر.

طرطرات هيدروجين ليفارتيرينول Levarterenol hydrogen tartrate R: $C_8H_{11}NO_3,C_4H_6O_6,H_2O$. يحتوي على ما لا يزيد عن 99% من $C_8H_{11}NO_3,C_4H_6O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض، أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 50 ملغ/مل؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -10 to -13°.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer Methode" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستعمال قرابة 0.5 غ من المادة؛ لا يقل عن 45 ملغ/غ ولا يزيد عن 58 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في حمض الأسيتيك الثلجي R، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titrateion"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مل/لتر) VS يكافئ 31.93 ملغ من $C_8H_{11}NO_3, C_4H_6O_6$.

الليفودوبا Levodopa RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الليدوكايين Lidocaine RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

لندان Lindane RS: مادة مرجعيةكيمائية دولية.

الليثيوم Lithium R: Li.

الوصف Descripton: معدن (فِلِز) طري يكون سطح مقطوع طازجاً منه بلون رمادي – فضي، يفقد بريقه بسرعة في الهواء.

الذوبانية Solubility: يتفاعل بشدة مع الماء، معطياً الهيدروجين ومحلولاً من هيدروكسيد الليثيوم؛ ذواب في الميثانول R، معطياً الهيدروجين ومحلولاً من ميثوكسيد الليثيوم؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

محلول ميثوكسيد الليثيوم Lithium methoxide (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.694 غ من الليثيوم R في 150 مل من الميثانول R ويضاف مقدار كاف من التولوين R للحصول على حجم 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق لمحلول بتركيز 0.1 مول/ل وفق الطريقة التالية: يذاب قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، من حمض البنـزويك R في 25 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويعاير بمحلول ميثوكسيد الليثيوم حتـى نقطة النهاية ذات اللون الأحمر، باستعمال محلول حمرة الكينالدين/ميثانول TS كمشعر، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 12.21 ملغ من حمض البنـزويك يكافئ 1 مل من محلول ميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS. يجب أن تقيس محاليل ميثوكسيد الليثيوم قبل الاستعمال فوراً.

عباد الشمس Litmus R: (SRIP، 1963، الصفحة 108).

محلول عباد الشمس Litmus TS:

الإجراء Procedure: يغلى 10 غ من عباد الشمس R مع 40 مل من الإيثانول (~710 غ/ل) TS مدة 1 ساعة ويطرح بعيداً السائل الصافي، تكرر هذه العملية مرتين بـ 30 مل من الإيثانول (~710 غ/ل) TS. يهضم عباد الشمس المغسول بـ 100 مل من الماء ويرشح.

ورق عباد الشمس Litmus paper R: (SRIP، 1963، الصفحة 109).

ماكروغول Macrogol (20 جزيئة) R: عديد إيثيلين غليكول 20000. هو درجة مناسبة للاستعمال في الاستشراب السائل الغازي.

محلول سلفات المغنـزيوم Magnesium sulfate (50 غ/ل) TS: محلول سلفات المغنـزيوم R يحوي قرابة 50 غ من $MgSO_4$ في كل 1 لتر.

كلوريد الزئبق Mercuric chloride R: $HgCl_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 113).

محلول كلوريد الزئبق Mercuric chloride TS (65 غ/ل) TS: محلول كلوريد الزئبق R يحوي قرابة 6.5 غ من

$HgCl_2$ في كل 1 لتر (0.25 مول/ل تقريباً).

محلول كلوريد الزئبق Mercuric chloride (2.7 غ/ل) TS: محلول كلوريد الزئبق R يحوي قرابة 2.7 غ من $HgCl_2$ في كل 1 لتر.

الزئبق Mercury R: Hg (SRIP، 1963، الصفحة 115).

ميثيل دوبا Methyldopa RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ميثيل إيزوبوتيل كيتون Methylisobutylketone R: إيزوبروبيل أسيتون، $C_6H_{12}O$، (SRIP، 1963، الصفحة 119).

***N* - ميثيل -*N*- نتروزوتولوين -4- سلفوناميد *N*-Methyl-*N*-nitrosotoluene-4-sulfonamide R:** $C_8H_{10}N_2O_3S$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

درجة حرارة الانصهار Melting temperature: قرابة 60م°.

محلول برتقالية الميثيل /أسيتون Methyl orange/ acetone TS: محلول مشبع من برتقالية الميثيل R في الأسيتون R.

***N*- ميثيل بيبيرازين *N*-methylpiperazine R:** $C_5H_{12}N_2$.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = 0.902 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.466

صمغ سيليكون الميثيل Methyl silicon gum R: درجة مناسبة للاستعمال في الاستشراب السائل الغازي.

ميثيل تستوستيرون Methyltestosterone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول كلوريد ميثيل ثيونينيوم Methylthioninium chloride (1 غ/ل) TS: يحوي محلول من كلوريد ميثيل ثيونينيوم R قرابة 1 غ من $C_{16}H_{18}ClN_3S$ في كل 1 لتر.

زرقة ميثيل الثيمول Methylthymol blue R: رباعي الصوديوم [3H-2,1-benzoxathiol-3- Tetrasodium ylidenebis [(6-hydroxy-5-isopropyl-2-methyl-*m*-phenylene)methylenenitrilo]] tetraacetic acid S,S-dioxide; $C_{37}H_{44}N_2Na_4O_{13}S$.

الوصف Description: مسحوق أسود – ضارب إلى البنـي.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

مزيج زرقة ميثيل الثيمول Methylthymol blue mixture R:

الإجراء Procedure: يمزج جزء واحد من زرقة ميثيل الثيمول R مع 100 جزء من نترات البوتاسيوم R.

ميترونيدازول Metronidazole RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

1 - نافثول 1-Naphthol R: $C_{10}H_8O$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة، مميزة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 5 أجزاء من الإيثانول (~750 غ/ل) TS (قد يتشكل محلول غميم قليلاً، عديم اللون أو عديم اللون تقريباً).

مجال الانصهار Melting Range: 93 – 96م°.

الرماد المسلفت Sulfate ash: لا يزيد عن 0.5 ملغ/غ.

محلول 1 - نافثول 1-Naphthol TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 0.10 غ من 1– نافثول R في 3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~150 غ/ل) TS ويخفف بمقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول 1– نافثول TS1 قبل الاستعمال فوراً.

1- نافثول بنـزين 1-Naphtolbenzein R: $C_{27}H_{20}O_3$.

الوصف Description: مسحوق بنـي – ضارب إلى الحمرة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والبنـزين R والأثير R وحمض الأسيتيك الثلجي R.

محلول 1- نافثول بنـزين/حمض الأسيتيك 1-Naphtholbenzein/acetic acid TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من 1– نافثول بنـزين R في مقدار كاف من حمض الأسيتيك الثلجي R للحصول على حجم 100 مل.

هيدروكلوريد *N*-(1-Naphthyl)ethylenediamine hydrochloride R (1 - نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين *N* -:
$C_{12}H_{14}N_2,2HCl$ (SRIP، 1963، الصفحة 124).

محلول هيدروكلوريد *N*-(1-Naphthyl)ethylenediamine hydrochloride (1 - نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين *N* - TS (5 غ/ل): يحوي محلول من هيدروكلوريد N-(1-نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين R قرابة 5 غ من $C_{12}H_{14}N_2,2HCl$ في كل 1 لتر.

محلول هيدروكلوريد *N*-(1-Naphthyl)ethylenediamine hydrochloride (1 - نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين *N* - TS (1 غ/ل): يحوي محلول من هيدروكلوريد N-(1- نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين R قرابة 5 غ من$C_{12}H_{14}N_2,2HCl$ في كل 1 لتر.

محلول هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين /إيثانول *N*-(1-Naphthyl) ethylenediamine hydrochloride/ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 5 غ من هيدروكلوريد *N*– (1- نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين R في مزيج من حجوم متساوية من الإيثانول (~750 غ/ل) TS والماء للحصول على حجم 1000 مل.

نيكوتيناميد Nicotinamid RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض النيكوتينيك Nicotinic acid RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض النتريك، مُدخن، Nictric acid, fuming, R: HNO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 126)؛ *d*~1.5.

4 - نتروأنيلين 4-Nitroaniline R [بارا - نتروأنيلين R]: $C_6H_6N_2O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 127).

محلول 4– نتروأنيلين 4-Nitroaniline TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 5 غ من 4- نترو أنيلين R في مقدار كاف من حمض الهيدروكلوريك بتركيز (1 مول/ل) VS للحصول على حجم 1000 مل.

محلول 4 - نتروأنيلين 4-Nitroaniline TS2:

الإجراء Procedure: يذاب 0.4 غ من 4– نتروأنيلين R في 60 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، يبرد إلى درجة حرارة 15م°، ويضاف مقدار كاف من محلول نتريت الصوديوم (100 غ/ل) TS حتى تحول قطرة واحدة من المزيج ورقة نشا/يود R إلى اللون الأزرق.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول 4– نتروأنيلين TS2 طازجاً.

كلوريد 4-نتروبنزويل 4-Nitrobenzoyl chloride R [كلوريد بارانتروبنزويل *p*-nitropenzoyl chloride R]: $C_7H_4ClNO_3$: (SRIP، 1963، الصفحة 128).

نتروجين، خالي الأوكسجين، Nitrogen, oxygen-free, R: النتروجين R هو الذي تم تحريره من الأوكسجين بتمريره من خلال محلول البيروغالول TS.

1– نتروزو -2- نافثول -3 ،6- ثنائي الصوديوم ثنائي السلفونات 1-Nitroso-2-naphthol-3,6-disodium disulfonate R: [1- نتروزو -2- نافثول -3، 6- ثنائي سلفونات الصوديوم R]: $C_{10}H_5NNa_2O_8S_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 129).

2 - محلول نتروزو -2- نافثول -3، 6- ثنائي الصوديوم ثنائي السلفونات 1-Nitroso-2-naphthol-3, 6-disodium disulfonat TS (2 غ/ل): يحوي محلول من 1- نتروزو -2– نافثول -3، 6- ثنائي الصوديوم ثنائي السلفونات R

قرابة 2 غ من $C_{10}H_5NNa_2O_8S_2$ في كل 1 لتر.

نوراِيثيستيرون Norethisterone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أسيتات النوراِيثيستيرون Norethisterone acetate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول معياري الغُمُوم Opalescence standard TS1:

الإجراء Procedure: يخفف 15 مل من محلول معياري الغموم الخزين TS بمقدار كاف من الماء للحصول على حجم 1000 مل.

عمر التخزين Shelf-life: يستعمل خلال 24 ساعة بعد تحضيره.

محلول معياري الغُموم Opalescence standard TS2:

الإجراء Procedure: يخفف 5.0 مل من محلول معياري الغموم TS1 بمقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل. يمزج جيداً ويخض قبل الاستعمال.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول معياري الغموم TS2 طازجاً.

محلول معياري الغموم الخزين Opalescence stock standard TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.0 غ من سلفات الهيدرازين R في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل ويترك للاستقرار مدة 4 - 6 ساعات. يضاف إلى 25.0 مل من هذا المحلول محلولٌ من 2.5 غ من الميثينامين R الذائبة في 25.0 مل من الماء، يمزج جيداً، ويترك للاستقرار مدة 24 ساعة.

التخزين Storage: يخزن في حاوية زجاجية خالية من العيوب السطحية.

عمر التخزين Shelf-life: يستعمل خلال شهرين بعد التحضير.

رباعي أكسيد الأوسميوم Osmium tetroxide R: OsO_4.

تحذير Caution: الدخائن آكالة للعين، والأغشية المخاطية، والجلد.

الوصف Description: بلورات بشكل إبر، ذات لون أصفر، أو كتلة بلورية صفراء؛ وهي مادة مسترطبة؛ حساسة للضوء؛ الرائحة، لاذعة.

الذوبانية Solubility: ذوابة في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

هيدروكلوريد أوكسي التتراسيكلين Oxytetracycline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد البابافيرين Papaverine hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول حمض البيركلوريك Perchloric acid (0.05 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 900 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 في درجة حرارة قرابة 25م°، مقدار

4.2 مل من حمض البيركلوريك (~1170 غ/ل)TS، يمزج، يضاف 15 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، ويمزج ثانية. يبرد إلى درجة حرارة الغرفة، ويضاف مقدار كاف من حمض الأسيتيك الثلجي R1 للحصول على حجم 1000 مل، ويترك للاستقرار مدة 24 ساعة.

الماء وطريقة التقييس Water and method of standardization. يعين المحتوى من الماء ويجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 213.

النفط، الخفيف، Petroleum, light, R1:

الوصف Description. سائل قابل للاشتعال بشدة، طيار جداً، عديم اللون.

مجال الغليان Boiling range. 40 – 60م°.

كثافة الكتلة Mass density. p_{20} = 0.630 – 0.650 كلغ/ل.

2 - فينوكسي إيثانول 2-Phenoxyethanol R: $C_8H_{10}O_2$.

الوصف Description. سائل زيتـي، عديم اللون، صاف؛ الرائحة، عطرية بشكل خفيف.

الامتزوجية Miscibility. مزوج قليلاً مع الماء؛ حر المزج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

كثافة الكتلة Mass density. p_{20} = قرابة 1.1 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index. n_D^{20} = قرابة 1.537.

نقطة التجمد Freezing point. لا تكون تحت 12.0م°.

فينوكسي ميثيل البنسلين Phenoxymethylpenicillin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

كالسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين Phenoxymethylpenicillin calcium RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسلين Phenoxymethylpenicillin potassium RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

2 - فينيل إيثانول 2-Phenylethanol R: $C_8H_{10}O$. درجة مناسبة للاستعمال في الاستشراب السائل الغازي.

2- محلول فينيل إيثانول 2-Phenylethanol TS:

الإجراء Procedure. يذاب 1 غ من 2 - فينيل إيثانول R في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 50 مل.

فينيل هيدرازين Phenylhydrazine R: $C_6H_8N_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 140).

هيدروكلوريد فينيل هيدرازين Phenylhydrazine hydrochloride R: $C_6H_8N_2$,HCl (SRIP، 1963، الصفحة 140).

محلول فينيل هيدرازين/حمض السلفوريك Phenylhydrazine /sulfuric acid TS:

الإجراء Procedure: يذاب 65 ملغ من هيدروكلوريد فينيل هيدرازين R، المعادة بلورته مسبقاً من الإيثانول (~710 غ/ل) TS، في كمية كافية من مزيج من 170 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS و80 مل من الماء للحصول على حجم 100 مل.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول فينيل هيدرازين/حمض السلفوريك طازجاً.

فينيتوين Phenytoin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول دارئة فُسفات/ سيترات Phosphate/ citrate buffer باهاء 4.5 ,TS:

الإجراء Procedure: يذاب 2.15 غ من فُسفات الهيدروجين ثنائية الصوديوم R في 30 مل من الماء وتعدل الباهاء للمحلول إلى 4.5 بمحلول حمض السيتريك (20 غ/ل) TS.

حمض فُسفوموليبديك Phosphomolybdic acid R: $H_3PO_4,12MoO_3,24H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 141).

الفُسفور، الأحمر Phosphorus, red R:

الوصف Description: مسحوق أحمر داكن.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء والحموض المخففة.

المادة الذوابة Soluble matter: يسخن 2.0 غ مع 30 مل من حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS على حمام مائي مدة 15 دقيقة، يبرد، يخفف إلى 50 مل، يرشح، يبخر 25 مل من الرشاحة على حمام مائي ويجفف في درجة حرارة 110م° مدة 2 ساعة؛ لا تزن الثمالة أكثر من 50 ملغ.

الفسفور الأصفر Yellow phosphorus: يخض 5.0 غ مع 20 مل من ثنائي سلفيد الكربون R في اسطوانة مزودة بسدادة زجاجية، يرشح، ويغمس في الرشاحة شريط من ورقة ترشيح، 10 سم × 0.5 سم، قد جرى غمسها مسبقاً في محلول سلفات النحاس (II) بتركيز (80 غ/ل) TS، تترك للجفاف في الهواء؛ لا تتشكل أية بقعة.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت فوق محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

كلوريد البلاتين Platinic chloride R: $H_2PtCl_6,6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 144).

محلول كلوريد البلاتين Platinic chloride (60 غ/ل) TS: محلول كلوريد البلاتين R يحوي قرابة 63 غ من H_2PtCl_6 في كل 1 لتر.

محلول طرطرات النحاس والبوتاسيوم Potassio-cupric tartrate TS:

الإجراء Procedure: يذاب 7 غ من سلفات النحاس (II) R في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100

مل. يذاب منفصلاً 35 غ من طرطرات الصوديوم والبوتاسيوم و10 غ من هيدروكسيد الصوديوم R في 100 مل من الماء. قبل الاستعمال بوقت قصير، تمزج حجوم متساوية من كلا المحلولين معاً.

محلول يوديد الزئبق والبوتاسيوم Potassio-mercuric iodide TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.355 غ من كلوريد الزئبق R في 60 مل من الماء؛ يذاب منفصلاً 5 غ من يوديد البوتاسيوم R في 20 مل من الماء؛ يمزج المحلولان ويخفف إلى 100 مل بالماء.

محلول يوديد الزئبق والبوتاسيوم، القلوي، Pottassio-mercuric iodide, alkaline, TS:

الإجراء Procedure: يذاب 3.5 غ من يوديد البوتاسيوم R و1.25 غ من كلوريد الزئبق R في 80 مل من الماء، يضاف أثناء التحريك محلول مشبع بارد من كلوريد الزئبق R في الماء حتـى تبقى رسابة بلون أحمر خفيف. ثم يضاف 12 غ من هيدروكسيد الصوديوم R ويمزج حتـى الذوبان، يضاف زيادة قليلة من محلول مشبع من كلوريد الزئبق R ومقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل؛ يترك للاستقرار 24 ساعة ويبان السائل الصافي.

برومات البوتاسيوم Potassium bromate R: $KBrO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 147).

محلول برومات البوتاسيوم Potassium bromate (50 غ/ل) TS: محلول برومات البوتاسيوم R يحوي قرابة 50 غ من $KBrO_3$ في كل 1 لتر.

محلول برومات البوتاسيوم Potassium bromate (0. 0167 مول/ل) VS: برومات البوتاسيوم R، مذابة في الماء ليحوي 2.784 غ من $KBrO_3$ في 1000 مل.

محلول بروميد البوتاسيوم Potassium bromide (0.119 غ/ل) TS: محلول بروميد البوتاسيوم R يحوي قرابة 0.1190غ من KBr في كل 1 لتر.

كرومات البوتاسيوم Potassium chromate R: K_2CrO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 152).

محلول كرومات البوتاسيوم Potassium chromate (100 غ/ل) TS: محلول كرومات البوتاسيوم R يحوي قرابة 97 غ من K_2CrO_4 غ في كل 1 لتر (0.5 مول/ل تقريباً).

سيانيد البوتاسيوم Potassium cyanide R: KCN (SRIP، 1963، الصفحة 153).

محلول سيانيد البوتاسيوم Potassium cyanide (100 غ/ل) TS: محلول سيانيد البوتاسيوم R يحوي قرابة 100 غ من KCN في كل 1 لتر.

محلول سيانيد البوتاسيوم Potassium cyanide (50 غ/ل) TS: محلول سيانيد البوتاسيوم R يحوي قرابة 50 غ من

KCN في كل 1 لتر.

ثنائي كرومات البوتاسيوم Potassium dichromate (100 غ/ل) TS: محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم R يحوي قرابة 98 غ من $K_2Cr_2O_7$ في كل 1 لتر (0.4 مول/ل تقريباً).

محلول فيري سيانيد البوتاسيوم Potassium ferricyanide (50 غ/ل) TS:

الإجراء Procedure: يغسل قرابة 5 غ من فيري سيانيد البوتاسيوم البلوري R بقليل من الماء وتذاب البلورات المغسولة في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل .

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول فيري سيانيد البوتاسيوم (50 غ/ل) TS طازجاً.

فيروسيانيد البوتاسيوم Potassium ferrocyanide R: $K_4Fe(CN)_6,3H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 156).

محلول فيروسيانيد البوتاسيوم Potassium ferrocyandie (45 غ/ل) TS: محلول فيروسيانيد البوتاسيوم R يحوي قرابة 50 غ من $K_4Fe(CN)_6$ في كل 1 لتر.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/ إيثانول Potassium hydroxide /ethanol TS2:

الإجراء Procedure: يذاب 112 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R في مقدار كاف من الإيثانول (~710 غ/ل) TS للحصول على حجم 1000 مل (2 مول/ل تقريباً).

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم / ميثانول Potassium hydroxide/ methanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 30 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R في مقدار كافٍ من الميثانول R للحصول على حجم 1000 مل.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم Potassium hydroxide (0.01 مول/ل) VS: هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاب في الماء ليحوي 0.5610 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 219.

محلول هيدروكسيد البوتاسيوم /إيثانول Potassium hydroxide/ethanol (1 مول/ل) VS:

هيدروكسيد البوتاسيوم R، مذاب في الإيثانول (~710 غ/ل) TS ليحوي 56.10 غ من KOH في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (0.5 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 219.

يودات البوتاسيوم Potassium iodate R: KIO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 160).

محلول يودات البوتاسيوم Potassium iodate (0.05 مول/ل) VS: يودات البوتاسيوم R، مذابة في الماء ليحوي

10.70 غ من KIO_3 في 1000 مل.

طريقة /التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق لمحلول بتركيز 0.05 مول/ل بالطريقة التالية: يوضع 10.0 مل من محلول يودات البوتاسيوم في حوجلة مزودة بسدادة زجاجية، يخفف بـ 200 مل من الماء، يضاف 2 غ من يوديد البوتاسيوم R، و25 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS. يترك المحلول للاستقرار مدة 10 دقائق ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف 3 مل من محلول النشا TS عندما تقترب نقطة النهاية. يصحح بحسب الشاهد المُعين على الكميات نفسها من الكواشف نفسها.

محلول يودات البوتاسيوم Potassium iodate (0.01 مول/ل) VS: يودات البوتاسيوم R، مذابة في الماء ليحوي 2.140 غ من KIO3 في 1000 مل.

طريقة /التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS.

محلول يوديد البوتاسيوم Potassium iodide (400 غ/ل) TS: محلول يوديد البوتاسيوم R يحوي قرابة 400 غ من KI في كل 1 لتر.

محلول يوديد البوتاسيوم Potassium iodide (300 غ/ل) TS: محلول يوديد البوتاسيوم R يحوي قرابة 300 غ من KI في كل 1 لتر.

محلول يوديد البوتاسيوم Potassium iodide (60 غ/ل) TS: محلول يوديد البوتاسيوم R يحوي قرابة 60 غ من KI في كل 1 لتر.

محلول يوديد البوتاسيوم/نشا Potassium iodide /starch TS1:

/الإجراء Procedure: يذاب 10 غ من يوديد البوتاسيوم R في 95 مل من الماء ويضاف إليها 5 مل من محلول النشا TS.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول يوديد البوتاسيوم/نشا TS1 طازجاً.

محلول يودوبزموثات البوتاسيوم Potassium iodobismuthate TS1:

/الإجراء Procedure: يذاب 100 غ من حمض الطرطريك R في 400 مل من الماء ويضاف 8.5 غ من أكسي نترات البزموت R. يخض المحلول مدة 1 ساعة، يضاف 200 مل من محلول يوديد البوتاسيوم (400 غ/ل) TS، ويمزج. يترك للاستقرار مدة 24 ساعة ويرشح.

محلول يودوبزموثات البوتاسيوم Potassium iodobismuthate TS2:

الإجراء Procedure: يذاب 100 غ من حمض الطرطريك R في 500 مل من الماء ويضاف 50 مل من محلول يودوبزموثات البوتاسيوم TS1.

يودوبلاتينات البوتاسيوم Potassium iodoplatinate TS:

الإجراء Procedure: يذاب 2.5 غ من كلوريد البلاتينيك R في 50 مل من الماء، يضاف 45 مل من محلول يوديد البوتاسيوم بتركيز 0.1 غ /مل، ويرشح إلى 100 مل بالماء.

التخزين Storage: يخزن في حاويات زجاجية كهرمانية اللون.

بيريودات البوتاسيوم Potassium periodate R: KIO_4 (SRIP، 1963، الصفحة 164).

محلول بيريودات البوتاسيوم Potassium periodate TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 2.8 غ من بيريودات البوتاسيوم R مقدار 200 مل من الماء يتبعها 20 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS تضاف قطرة فقطرة أثناء الخض للحصول على المحلول؛ يبرد ويضاف مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 1000 مل.

محلول بيرمنغانات البوتاسيوم Potassium permanganate (0.002 مول/ل) VS: بيرمنغانات البوتاسيوم R، مذابة في الماء ليحوي 0.3161 غ من $KMnO_4$ في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 221.

طرطرات الصوديوم والبوتاسيوم Potassium sodium tartrate R [طرطرات البوتاسيوم والصوديوم R Sodium potassium tartrate]: $C_4H_4KNaO_6,4H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 193).

ثيوسيانات البوتاسيوم Potassium thiocyanate R: KCNS. يحتوي على ما لا يقل عن 99.0% من KCNS، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون.

الذوبانية Solubility: ذوابة في 0.5 جزءاً من الماء وفي 15 جزءاً من الإيثانول منـزوع الماء R.

القلوية Alkalinity: لا يكون محلول بتركيز 0.1 غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R قلوياً بالنسبة لمحلول زرقة البروموثيمول/إيثانول TS.

الأمونيا Ammonia: يغلى 1.0 غ مع 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم بتركيز (~80 غ/ل) TS؛ لا تنشأ أمونيا.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.0غ في محلول من 1غ من نترات الأمونيا R في 30 مل من بيروكسيد

الهيدروجين (~60 غ/ل) TS الذي يحوي على ما لا يزيد عن 1 مكغ/غ من الكلوريدات، يضاف 1 غ من هيدروكسيد الصوديوم R، ويدفأ بلطف؛ عندما يخمد التفاعل الشديد يضاف 30 مل إضافية من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل) TS ويغلى مدة 2 دقيقة. يبرد، يضاف 5 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS و1 مل من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS؛ لا تكون أية غموم تتشكل أكبر من تلك التـي تنتج من معالجة 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS بالطريقة نفسها.

السلفات Sulfates. يذاب 0.50 غ في 20 مل من الماء ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا تزيد عن 1.0 ملغ/غ.

مركبات كبريتية أخرى Other sulfur compounds. يذاب 1.0 غ في 50 مل من الماء، يضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويعاير بمحلول اليود (0.05 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل من اليود (0.05 مول/ل).

الفقد بالتجفيف Loss on drying. يجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المقايسة Assay. يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يضاف 5 مل من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، 50 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، و5 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديديك (45 غ/ل) TS، وتعاير الزيادة من نترات الفضة بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.718 ملغ من KCNS.

ملاحظة Note. تعد ثيوسيانات البوتاسيوم R مادة ميوعة.

بريدنيزولون Prednisolon RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي فُسفات البريماكين Primaquin diphosphate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد البروكايين Procaine hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بروجيستيرون Progesterone RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

1 - بروبانول 1-Propanol R: *n* - بروبانول n-Propanol؛ بروبان - 1 - ول propan-1-ol، C_3H_8O.

الوصف Description. سائل عديم اللون، صاف.

المزوجية Miscibility. مزوج مع الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS.

مجال الغليان Boiling range. يقطر ما لا يقل عن 95% بين درجات حرارة 95 و98م°.

كثافة الكتلة Mass density. ρ_{20} = قرابة 0.803 كلغ/ل.

الثمالة من التبخير Residue on evaporation. يبخر على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت في درجة

حرارة 105م°؛ لا تزيد الثمالة التـي يتركها عن 0.1 ملغ/غ.

2 - بروبانول 2-Propanol R [*أيزو* - بروبانول *iso*-propanol R]؛ كحول الإيزوبروبيل؛ C_3H_8O (SRIP، 1963، الصفحة 167).

هيدروكلوريد البروبرانولول Propranolol hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بروبيلين غليكول Propylene glycol R: $C_3H_8O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 168).

بروميد البيريدوستيغمين Pyridostigmine bromide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بيروغالول Pyrogallol R: حمض البيروغاليك؛ 1،2،3- ثلاثي هيدروكسي البنـزين 1,2,3-trihydroxybenzen، $C_6H_6O_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 170).

محلول بيروغالول، القلوي، Pyrogallol, alkaline, TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5غ من البيروغالول R في 2 مل من الماء. يذاب منفصلاً 12 غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R في 8 مل من الماء. يمزج المحلولان قبل الاستعمال مباشرة.

حمرة الكينالدين Quinaldine red R: 2- (*بارا* - ثنائي ميثيل أمينوستيريل) كينولين إيثيوديد 2-(*p*-Dimethylaminostyryl) quinoline ethiodide؛ $C_{21}H_{23}IN_2$.

الوصف Description: مسحوق أزرق غامق – أسود.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

درجة حرارة الانصهار Melting temperature: قرابة 260م° مترافقة مع التفكك.

محلول حمرة الكينالدين/إيثانول Quinaldine red /ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.1 غ من حمرة الكينالدين R في 100 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول حمرة الكينالدين /ميثانول Quinaldine red /methanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.0 غ من حمرة الكينالدين في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 100 مل.

الكينين Quinine R: $C_{20}H_{24}N_2O_2$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الماء الغالي؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الأثير R والبنـزين R.

درجة حرارة الانصهار Melting temperature: قرابة 175م°.

الاستعراف Identification: تظهر المحاليل المخففة جداً التـي تحوي حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS تألقاً أزرق. تكون المحاليل الحامضة أيسرية التدوير. يذاب قرابة 5 ملغ في مزيج من 5 مل من الماء و0.3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS. يمزج المحلول مع 0.2 مل من محلول البروم TS1 ويضاف 1 مل من محلول الأمونيا (~35 غ/ل) TS؛ يتشكل لون أخضر زمردي.

الريزيرپين Reserpine RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الريبوفلافين Riboflavin RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض الساليسيليك Salicylic acid R: $C_7H_6O_3$. حمض الساليسيليك كما هو موصوف في الأفرودة في المجلد 2، الصفحة 31.

حمض السيلينس Selenious acid R: H_2SeO_3. يحتوي على ما لا يقل عن 93% من H_2SeO_3.

الوصف Description: بلورات بلون أبيض أو عديمة اللون.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة مزودة بسدادة زجاجية، وتذاب في 50 مل من الماء. يضاف 10 مل من محلول يوديد البوتاسيوم (300 غ/ل) TS و5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS، يمزج، تسد الحوجلة بالسدادة وتترك للاستقرار مدة 10 دقائق. يخفف بمقدار 50 مل من الماء، يضاف 3 مل من محلول النشا TS، ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى لا يتناقص اللون أكثر من ذلك، ثم يعاير بمحلول اليود (0.05 مول/ل) VS حتـى اللون الأزرق. يطرح حجم محلول اليود (0.05 مول/ل) VS من حجم محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل)VS المكافئ لحمض السيلينس. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 3.225 ملغ من H_2SeO_3.

محلول حمض السيلينس /حمض السلفوريك Selenious acid/ sulfuric acid TS:

الإجراء Procedure: يذاب 10 ملغ من حمض السيلينس R في 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS.

هلامة السيليكا Silica gel R1: السيليكاجل G.

الوصف Description: مسحوق متجانس، أبيض.

التركيب Composition: مزيج من هلامة السيليكا (حجم الجسيمات 10- 40 مكرومتر) وسلفات الكالسيوم، نصف الهيدرات (قرابة 130 غ/كلغ).

هلامة السيليكا Silica gel R2: السيليكاجل HF (254 UV).

الوصف Description: مسحوق متجانس أبيض.

التركيب Composition: تحتوي هلامة السيليكا (حجم الجسيمات 10- 40 مكرومتر) على مشعر متألق له شدة مثلى في طول موجة 254 نانومتر (قرابة 15 غ/كلغ).

هلامة السيليكا Silica gel R3: السيليكاجل H.

الوصف Description: مسحوق متجانس، أبيض.

حجم الجسيمات Particle size: 10-40 مكرومتر.

هلامة السيليكا Silica gel R4: السيليكاجل GF (254 UV).

الوصف Description: مسحوق متجانس، أبيض.

التركيب Composition: مزيج من هلامة السيليكا (حجم الجسيمات 10- 40 مكرومتر) وسلفات الكالسيوم، نصف الهيدرات (قرابة 130 غ/كلغ) تحتوي على مشعر متألق له شدة مثلى في طول موجة 254 نانومتر (قرابة 15 غ/كلغ).

هلامة السيليكا Silica gel R5: السيليكاجل 60.

الوصف Description: مسحوق متجانس، أبيض.

متوسط حجم السم Average pore size: 6 نانومتر.

أكسيد الفضة Silver oxide R: Ag_2O.

الوصف Description: مسحوق ثقيل، بلون أسود – ضارب إلى البنـي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء، حر الذوبان في حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ومحلول الأمونيا (~260 غ/ل) TS.

المواد غير الذوابة في حمض النتريك Substances insoluble in nitric acid: يذاب 5 غ في مزيج من 5 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS و10 مل من الماء، يخفف إلى قرابة 65 مل بالماء، وترشح الثمالة غير الذائبة على بوتقة ترشيح مفرغة الوزن (تحفظ الرشاحة لأجل اختبار المواد التـي لا تترسب بحمض الهيدروكلوريك). تغسل البوتقة بالماء حتـى لا تظهر آخر غسالة غموماً مع 1 قطرة من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS، وتجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ لا تزيد عن 0.2 ملغ/غ.

المواد التـي لا تترسب بحمض الهيدروكلوريك Substances not precipitated by the hydrochloric acid: تخفف الرشاحة التـي تنتج من الاختبار لأجل المواد غير الذوابة في حمض النتريك إلى 250 مل بالماء، تسخن حتـى الغليان، ويضاف بحذر مقدار كاف من محلول حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS لتترسب كل الفضة (قرابة 5 مل)، مع تجنب أية زيادة كبيرة. يبرد، يخفف إلى 300 مل بالماء، وتترك للاستقرار طول الليل. ترشح، يبخر 200 مل من الرشاحة حتـى الجفاف في طبق من الخزف مفرغ الوزن مناسب، ويشعل؛ لا يزيد عن

0.5 ملغ/غ.

القلوية Alkalinity: يسخن 2 غ مع 40 مل من الماء على حمام مائي مدة 15 دقيقة، يبرد، ويخفف إلى 50 مل بالماء. يرشح، ترمى 10 مل الأولى من الرشاحة. يضاف إلى 25 مل من الرشاحة السابقة 2 قطرة من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS، ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS حتـى اختفاء أي لون قرنفلي؛ لا يتطلب أكثر من 0.20 مل.

الصوديوم Sodium R: Na (SRIP، 1963، الصفحة 175).

أسيتات الصوديوم Sodium acetate R: $C_2H_3NaO_2,3H_2O$. تحتوي على ما لا يقل عن 99.0% من $C_2H_3NaO_2,3H_2O$.

يحل النص الحالي محل ذلك المنشور في المجلد 1، الصفحة 212.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون.

الذوبانية Solubility: ذوابة جداً في الماء؛ قليلة الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.1 غ/مل صافياً وعديم اللون.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 50 مكروغرام/مل، 7.5 – 9.2.

الحديد Iron: يستعمل 8 غ؛ يستجيب المحلول إلى "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 5.0 مكروغرام/غ.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، إجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة حسب الطريقة A؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

المواد المُختزلة للبيرمنغانات Substances reducing permanganate: يذاب 1 غ في 100 مل من الماء الغالي، يضاف 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS و0.05 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS، ويغلى مدة 5 دقائق؛ لا يختفي اللون القرنفلي كلية.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و5 مل من أنهيدريد أسيتيك R. يضاف بعد 5 دقائق 10 قطرات من محلول 1- نافثول بنـزيين/حمض الأسيتيك TS، ويعاير حتـى نقطة النهاية ذات اللون الأخضر بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142) كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 13.61 ملغ من $C_2H_3NaO_2,3H_2O$.

محلول أسيتات الصوديوم Sodium acetate (60 غ/ل) TS: يحوي محلول من أسيتات الصوديوم R قرابة 60 غ من

$C_2H_3NaO_2$ في كل 1 لتر.

محلول أسيتات الصوديوم Sodium acetate (50 غ/ل) TS: يحوي محلول من أسيتات الصوديوم R قرابة 50 غ من $C_2H_3NaO_2$ في كل 1 لتر.

محلول أرسنيت الصوديوم Sodium arsenite (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 5 غ من ثلاثي أكسيد الأرسينيك R في مزيج من 20 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS و20 مل من الماء، يخفف إلى 400 مل بالماء ويضاف حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS حتـى يصبح المحلول معتدلاً بالنسبة لورق عباد الشمس R. يذاب 2 غ من كربونات الهيدروجين والصوديوم R في المحلول المحضر وتخفف إلى 500 مل بالماء.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول أرسنيت الصوديوم (0.05 مول/ل) VS.

التخزين Storage: يضاف 1 قطرة من الزئبق R لأجل حفظ المحلول.

محلول أرسنيت الصوديوم Sodium arsenite (0.05 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 5 غ من ثلاثي أكسيد الأرسنيك R في مزيج من 20 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS و20 مل من الماء، يخفف إلى 400 مل بالماء، ويضاف حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS حتـى يصبح المحلول معتدلاً بالنسبة لورق عباد الشمس R. يذاب 4 غ من كربونات الهيدروجين والصوديوم R في المحلول المحضر ويخفف إلى 1000 مل بالماء.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق لمحلول بتركيز 0.05 مول/ل بالطريقة التالية: يخفف 25 مل بمقدار 50 مل من الماء، يضاف 5 غ من كربونات الهيدروجين والصوديوم R، ويعاير بمحلول اليود بتركيز (0.05 مول/ل) VS، باستعمال محلول النشا كمشعر.

التخزين Storage: يضاف 1 قطرة من الزئبق R لأجل حفظ المحلول.

كربونات الصوديوم، اللامائية، Sodium carbonate, anhydrous, FeR: كربونات الصوديوم اللامائية R التـي تستجيب إلى الاختبار الإضافي التالي: يذاب 4.0 غ في 25 مل من الماء، يضاف 8 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) FeTS، ويكمل العمل كما في "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)، باستعمال 2 مل من محلول معياري الحديد FeTS؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

محلول كربونات الصوديوم Sodium carbonate (200 غ/ل) TS: محلول كربونات الصوديوم R يحوي 200غ من Na_2CO_3 في كل 1 لتر.

محلول كربونات الصوديوم Sodium carbonate (75 غ/ل) TS: محلول من كربونات الصوديوم R يحوي قرابة 75غ من Na_2CO_3 في كل 1 لتر.

محلول كربونات الصوديوم Sodium carbonate (10 غ/ل) TS: يحوي محلول من كربونات الصوديوم R قرابة10.6غ من Na_2CO_3 في كل 1 لتر (0.1 مول/ل تقريباً).

كلوريد الصوديوم الخالي من مولد الحُمى، Sodium chloride, pyrogen-free, R: كلوريد الصوديوم الذي يستجيب إلى الاختبار الإضافي التالي:

مولدات الحمى Pyrogens. يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل مولدات الحمى Test for pyrogens" (المجلد 1، الصفحة 165) بحقن، لكل 1 كلغ من وزن الأرنب، محلول يحوي 9 ملغ في 10 مل ماء عقيم R.

ثنائي إيثيل ثنائي ثيوكربامات الصوديوم Sodium diethyldithiocarbamate R: $C_5H_{10}NNaS_2,3H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 183).

محلول ثنائي إيثيل ثنائي ثيوكربامات الصوديوم Sodium diethyldithiocarbamate (0.8 غ/ل) TS: يحوي محلول من ثنائي إيثيل ثنائي ثيوكربامات الصوديوم R قرابة 0.8 غ من $C_5H_{10}NNaS_2$ في كل 1 لتر.

فُسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين Sodium dihydrogen phosphate R: [فُسفات ثنائية الصوديوم Sodium biphosphate]؛ فُسفات الصوديوم Sodium phosphate، أحادية الأساس monobasic؛ NaH_2PO_4,H_2O (SRIP، 1963، الصفحة 178).

محلول فُسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين Sodium dihydrogen phosphate R (45غ/ل) TS: محلول فُسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين R يحوي قرابة 47 غ من NaH_2PO_4 في كل 1 لتر.

كربونات الهيدروجين والصوديوم Sodium hydrogen carbonate R: [كربونات ثنائية الصوديوم]؛ $NaHCO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 177).

محلول كربونات الهيدروجين والصوديوم Sodium hydrogen carbonate R (40 غ/ل) TS: محلول كربونات الهيدروجين والصوديوم R يحوي قرابة 42 من $NaHCO_3$ في كل 1 لتر (تقريباً 0.5 مول/ل).

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (~150 غ/ل) TS: محلول هيدروكسيد الصوديوم R يحوي قرابة 150غ من NaOH في كل 1 لتر.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (10 غ/ل) TS: محلول هيدروكسيد الصوديوم R يحوي قرابة 10غ من NaOH في كل 1 لتر (0.25 مول/ل تقريباً).

محلول هيدروكسيد الصوديوم/ميثانول Sodium hydroxide/ methanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 40 غ من هيدروكسيد الصوديوم R في مقدار كاف م الميثانول R للحصول على حجم 1000 مل.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (0.5 مول/ل) VS: هيدروكسيد الصوديوم R، مذاب في الماء ليحوي 20.00 غ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، المجلد 1 الصفحة 224.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (0.02 مول/ل) VS: هيدروكسيد الصوديوم R، مذاب في الماء ليحوي 0.8001 غ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصحفة 224.

محلول هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (0.001 مول/ل) VS: هيدروكسيد الصوديوم R، مذاب في الماء ليحوي 40.01 ملغ من NaOH في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 224.

محلول هيبوكلوريت الصوديوم (~40 غ/ل) TS:

الوصف Description: سائل صاف؛ بلون أصفر ضارب إلى الخضرة، باهت؛ الرائحة، مشابهة لرائحة الكلور.

المقايسة Assay: يوضع 3 مل في حوجلة مزودة بسدادة زجاجية، موزونة بمضبوطية، ويضاف 50 مل من الماء. يضاف 2غ من يوديد البوتاسيوم R إلى 10 مل من محلول حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS، ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف 3 مل من محلول النشا TS قُبيل الوصول إلى نقطة النهاية. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 3.723 ملغ من NaOCl.

التخزين Storage: يجب حفظ محلول هيبوكلوريت الصوديوم (~40 غ/ل) في حاوية مقاومة للضوء في درجة حرارة لا تزيد عن 25م°.

محلول هيبوكلوريت الصوديوم Sodium hypochlorite TS1:

الإجراء Procedure: يخفف 10 مل من محلول هيبوكلوريت الصوديوم (~40 غ/ل) TS إلى 100 مل بالماء (يحوي 0.50% من الكلور تقريباً).

ميتابيسلفيت الصوديوم Sodium metabisulfate R: $Na_2O_5S_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 187).

ميتابيربودات الصوديوم Sodium metaperiodate R: بيريودات الصوديوم $NaIO_4$. تحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $NaIO_4$.

الوصف Description: بلورات بلون أبيض، أو مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء.

المقايسة Assay: يذاب 0.5 غ في 100 مل من الماء. يضاف 3 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R و3 غ من يوديد الصوديوم R، ويعاير اليود المتحرر بمحلول أرسنيت الصوديوم (0.05 مول/ل) VS. كل 1 مل من محلول أرسنيت الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 10.69 ملغ من $NaIO_4$.

محلول ميثوكسيد الصوديوم Sodium methoxide (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يبرد في ماء الثلج مقدار 150 مل من الميثانول منـزوع الماء R ويضاف 2.5 غ من الصوديوم R المقطّع طازجاً بأقسام صغيرة. عندما يذوب المعدن، يضاف مقدار كاف من التولوين R للحصول على حجم 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق لمحلول بتركيز 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: يعاير 0.10 غ من حمض البنـزويك R، الموزون بمضبوطية، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 12.21 ملغ من $C_7H_6O_6$ يكافئ 1 مل من محلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

ملاحظة Note: يجب تقييس محلول ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS مباشرة قبل الاستعمال.

محلول موليبدوتنغستوفسفات الصوديوم Sodium molybdotungstophosphate TS:

الإجراء Procedure: يغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوع مدة ساعتين مقدار 350 مل من الماء مع 50 غ من تنغستات الصودوم R، 12 غ من حمض فسفوموليبديك R، و25 مل من حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS؛ يبرد ويضاف مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 500 مل.

2،1 - نافثوكينون - 4 - سلفونات الصوديوم Sodium 1,2-naphtoquinone-4-sulfonate R: $C_{10}H_5NaO_5S$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، برتقالي أو أصفر.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء، غير ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

محلول 2،1 - نافثوكينون - 4 - سلفونات الصوديوم Sodium 1,2-naphtoquinone-4-sulfonate (5 غ/ل) TS: يحوي محلول من 2،1 - نافثوكينون - 4 - سلفونات الصوديوم R قرابة 5 غ من $C_{10}H_5NaO_5S$ في كل 1 لتر.

محلول نتريت الصوديوم Sodium nitrite (100 غ/ل) TS: محلول نتريت الصوديوم R يحوي قرابة 100 غ من $NaNO_2$ في كل 1 لتر.

محلول نتريت الصوديوم Sodium nitrite (3 غ/ل) TS: محلول نتريت الصوديوم R يحوي قرابة 3 غ من $NaNO_2$ في كل 1 لتر.

ملاحظة Note: يجب أن يحضر محلول نتريت الصوديوم (3 غ/ل) TS طازجاً.

محلول نتريت الصوديوم Sodium nitrite (1 غ/ل) TS: محلول نتريت الصوديوم R يحوي قرابة 1 غ من $NaNO_2$ في كل 1 لتر.

ملاحظة Note: يجب تحضير محلول نتريت الصوديوم (1 غ/ل) TS طازجاً.

نتروبروسّيد الصوديوم Sodium nitroprusside R: $Na_2Fe(NO)(CN)_5,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 190).

محلول نتروبروسّيد الصوديوم Sodium nitroprusside R (45 غ/ل) TS: محلول نتروبروسيد الصوديوم R يحوي قرابة 45 غ من $Na_2Fe(NO)(CN)_5$ في كل 1 لتر.

ملاحظة Note: يجب تحضير محلول نتروبروسيد الصوديوم (45 غ/ل) TS طازجاً.

محلول رباعي بورات الصوديوم Sodium tetraborate (10 غ/ل) TS: يحوي محلول من رباعي بورات الصوديوم R قرابة 10 غ من $Na_2B_4O_7$ في كل 1 لتر.

محلول ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate (320 غ/ل) TS: يحوي محلول من ثيوسلفات الصوديوم R قرابة 320 غ من $Na_2S_2O_3$ في كل 1 لتر.

محلول ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate (0.1 مول/ل) VS: يضاف النص التالي إلى المجلد 1، الصفحة 229.

طريقة التقييس Method of standradization (إجراء بديل): يجرى التحقق من التركيز الدقيق لمحلول بتركيز 0.1 مول/ل بالطريقة التالية: يضاف إلى قرابة 40 مل من الماء موضوعة في حوجلة مخروطية ذات سدادة زجاجية مقدار 10.0 مل محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS، ومقدار 1 غ من يوديد البوتاسيوم R، و3 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS. يترك المحلول للاستقرار مدة 5 دقائق، ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم، يضاف 3 مل من محلول النشا TS قُبيل الوصول إلى نقطة النهاية. ينجز تعيين شاهد على الكميات نفسها من الكواشف وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

محلول ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate (0.02 مول/ل) VS: ثيوسلفات الصوديوم R، مذابة في الماء ليحوي 3.164 غ من $Na_2S_2O_3$ في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل)VS.

تنغستات الصوديوم Sodium tungstate R: $Na_2O_4W,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 197).

السوربيتول Sorbitol R: $C_6H_{14}O_6$. يحتوي على ما لا يقل عن 97.0% من $C_6H_{14}O_6$.

الوصف Description: مسحوق أو حبيبات بلون أبيض، أو كتلة بلورية بلون أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلورفورم R.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2 غ، مجففة مسبقاً وموزونة بمضبوطية، في مقدار كاف من الماء للحصول على حجم 100 مل. ينقل 10.0 مل إلى حوجلة يود، يضاف 50.0 مل من محلول بيريودات البوتاسيوم TS، ويسخن مدة 15 دقيقة على حمام مائي. يبرد، يضاف 2.5 غ من يوديد البوتاسيوم R، تسد بإحكام، ويخض جيداً. تترك للاستقرار مدة 5 دقائق محمية من الضوء ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال 3 مل من محلول النشا TS كمشعر. تنجز معايرة شاهدة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 1.822 ملغ من $C_6H_{14}O_6$.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام.

محلول يود النشا Starch iodide TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.75 غ من يوديد البوتاسيوم R في 5 مل من الماء ويذاب 2 غ من كلوريد الزنك R في 10 مل من الماء، يمزج المحلولان، ويضاف 100 مل من الماء. يسخن المحلول حتى الغليان ويضاف، مع التحريك المستمر، مستعلق من 5 غ من الذرة أو البطاطا R في 35 مل من الماء. يغلى مدة دقيقتين ويبرد.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة جيداً ويحفظ في مكان بارد.

سلفات الستريكنين Strychnine sulfate R: $C_{42}H_{44}N_4O_4,H_2SO_4,5H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 200).

سلفاميثوكسازول Sulfamethoxazole RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

سلفاميثوكسيبيريدازين Sulfamethoxypyridazine RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض السلفاميك Sulfamic acid R: H_3NO_3S.

الوصف Description: بلورات بلون أبيض أو عديمة اللون.

الذوبانية Solubility: ذوابة في الماء؛ شحيحة الذوبان في الإيثانول (750 غ/ل).

محلول حمض السلفاميك Sulfamic acid (50 غ/ل) TS: محلول حمض السلفاميك R يحوي قرابة 50 غ من H_3NO_3S في كل 1 لتر.

ملاحظة Note: يجب تحضير محلول حمض السلفاميك (50 غ/ل) TS طازجاً.

سلفانيلاميد Sulfanilamide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض السلفانيليك Sulfanilic acid R: $C_6H_7NO_3S$ (SRIP، 1963، الصفحة 201).

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~700 غ/ل) TS:

الإجراء Procedure: يضاف حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ببطء إلى وزن مساوٍ له من الماء أثناء التحريك بلطف ويبرد؛ d~1.40.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~635 غ/ل) TS: محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، مخففاً بالماء ليحوي قرابة 635 غ من H_2SO_4 في كل 1 لتر؛ d~1.36.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~570 غ/ل) TS:

الإجراء Proceduer: يضاف ببطء 3 حجوم من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) إلى 7 حجوم من الماء أثناء التحريك بلطف ويبرد؛ d~1.36.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (~50 غ/ل) TS

الإجراء Procedure: يضاف إلى 50 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS قرابة 50 مل من الماء ويمزج.

محلول حمض السلفوريك /إيثانول Sulfuric acid/ ethanol TS:

الإجراء Procedure: يبرد منفصلاً 10 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و90 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS إلى قرابة -5م°. يضاف بحذر الحمض إلى الإيثانول، يحفظ المحلول بارداً قدر الإمكان، ويمزج بلطف.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (0.25 مول/ل) VS: محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، مخففاً بالماء ليحوي 24.52 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 231.

محلول حمض السلفوريك Sulfuric acid (0.1 مول/ل) VS: محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، مخففاً بالماء ليحوي 9.808 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة التقييس Method of standardization: يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان محلول حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 231.

محلول حمض السلفوروز Sulfurous acid TS [sulfurous acid R]. (SRIP، 1963، الصفحة 204).

حمض الطرطريك Tartaric acid R: $C_4H_6O_6$ (SRIP، 1963، الصفحة 205).

محلول حمض الطرطريك Tartaric acid (10 غ/ل) TS: محلول حمض الطرطريك R يحوي قرابة 10 غ من $C_4H_6O_6$ في كل 1 لتر.

محلول حمض الطرطريك Tartaric acid (5 غ/ل) TS: محلول حمض الطرطريك R يحوي قرابة 5 غ من $C_4H_6O_6$ في كل 1 لتر.

بروبيونات التيستوستيرون Testosterone propionate RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم Tetrabutylammonium hydroxide (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 40 غ من يوديد رباعي بوتيل الأمونيوم R في 90 مل من الإيثانول منـزوع الماء، يضاف 20 غ من المادة المسحوقة بنعومة وأكسيد الفضة المنقى R، ويخض بشدة مدة 1 ساعة. ينبذ حجم صغير من المزيج ويختبر السائل الطافي لأجل اليوديد. عندما ينتج تفاعل إيجابي، يضاف 2 غ إضافية من أكسيد الفضة R ويخض 30 دقيقة إضافية. يعاد هذا الإجراء حتـى يصبح السائل خالياً من اليوديد، يرشح المزيج عبر مرشح من الزجاج المُحجر الناعم، يغسل وعاء التفاعل والمُرشح بثلاث كميات من البنـزين الجاف R، كل مرة 50 مل. تضاف الغسالات إلى الرشاحة ويخفف إلى 1000 مل بالبنـزين الجاف R. يمرر النتروجين الجاف الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R عبر المحلول مدة 5 دقائق.

طريقة التقييس Method of standardization: يعاير 10 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R بمحلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم، باستعمال 3 قطرات من محلول زرقة الثيمول/ميثانول TS كمشعر، حتـى يتشكل لون أزرق خالص. يضاف فوراً قرابة 0.06 غ من حمض البنـزويك R، الموزونة بمضبوطية، يحرك للحصول على المحلول، ويعاير بمحلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم حتـى يتشكل لون المشعر الأزرق الكامل ثانية. يجب أن يحمى المحلول من ثنائي أكسيد الكربون في المناخ الجوي خلال المعايرة. من حجم محلول المعايرة المستعمل في المعايرة الثانية يجرى التحقق من التركيز الدقيق للمحلول 0.1 مول/ل. كل 12.21 ملغ من حمض البنـزويك يكافئ 1 مل من هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS.

ملاحظة Note: يجب أن يعير محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS قبل الاستعمال مباشرة.

يوديد رباعي بوتيل الأمونيوم Tetrabutyl ammonium iodide R: $C_{16}H_{36}IN$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $C_{16}H_{36}IN$.

الوصف Description: بلورات بلون كريمي خفيف أو أبيض أو مسحوق أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.2 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من الماء. يضاف 50 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS و5 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS. تعاير الزيادة من محلول نترات الفضة بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال محلول سلفات أمونيوم الحديديك (45 غ/ل) TS كمشعر. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 36.94 ملغ من $C_{16}H_{36}IN$.

رباعي كلورو إيثان Tetrachloroethanol R: 1،1،2،2- رباعي كلورو إيثان 1,1,2,2-tetrachloroethane، $C_2H_2Cl_4$.

الوصف Descritption: سائل عديم اللون، صاف.

المزوجية Miscibility: مزوج مع 400 جزء من الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

مجال الغليان Boiling range: يقطر ما لا يقل عن 95% بين درجة حرارة 142 و147م°.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.493 – 1.495.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = 1.590 – 1.595 كلغ/ل.

هيدروكلوريد التتراسيكلين Tetracycline hydrochloride RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

***n* - رباعي ديكان *n*-Tetradecane R**: $C_{14}H_{30}$.

الوصف Description: سائل عديم اللون وصاف.

المزوجية Miscibility: مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

كثافة الكتلة Mass density: p_{20} = قرابة 0.76 كلغ/ل.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.428 – 1.429.

محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم Tetarmethylammonium hydroxide (~100 غ/ل) TS: يحوي قرابة 100 غ/ل من $(CH_3)_4$ NOH في الماء.

الوصف Description: سائل عديم اللون وصافٍ؛ الرائحة، تشبه رائحة الأمونيا، قوية.

الثمالة من التبخر Residue of evapuration: يبخر 5 مل على حمام مائي ويجفف في درجة حرارة 105م° مدة 1 ساعة؛ يترك ثمالة لا تزيد عن 1.0 ملغ (0.2 ملغ/غ).

الأمونيا وأمينات أخرى Ammonia and other amines: يوزن بمضبوطية كمية من المحلول، تكافئ قرابة 0.3 غ من $(CH_3)_4NOH$، في قارورة وزن منخفضة الشكل مفرغة الوزن مع 5 مل من الماء. تضاف زيادة خفيفة من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS (قرابة 4 مل)، يبخر حتـى الجفاف على حمام مائي، ويجفف في

درجة حرارة 105م° مدة 2 ساعة. يضرب وزن الثمالة الذي ينتج بالرقم 0.8317، الذي يمثل الكمية بالملغ من $(CH_3)_4NOH$ الموافقة لما نسبته ± 0.2% من الكمية التـي تنتج من المقايسة.

المقايسة Assay. يوزن بمضبوطية حوجلة مزودة بسدادة زجاجية تحوي قرابة 15 مل من الماء. يضاف كمية من المحلول تكافئ قرابة 0.2 غ من $(CH_3)_4NOH$، ويوزن ثانية. يضاف محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS ويعاير بمحلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.115 ملغ من $(CH_3)_4NOH$.

التخزين Storage. يخزن في حاوية مغلقة بإحكام.

محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم /إيثانول Tetramethylammonium hydroxide/ ethanol TS:

الإجراء Procedure. يخفف 10 مل من محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم (~100 غ/ل) TS بمقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) TS للحصول على حجم 100 مل.

4،4´ - ثيودي أنيلين 4,4´-thiodianiline RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ملاحظة Note. تتفكك مادة 4،4´ - ثيودي أنيلين عند التخزين، خصوصاً عند التعرض إلى الهواء. إذا ما تبين حدوث تفكك خفيف، يمكن أن تنقى المادة بمعالجة محلول منها في الميثانول R مع الفحم المنشط.

ثيوبوريا Thiourea R: CH_4N_2S (SRIP، 1963، الصفحة 207).

محلول ثيوبوريا Thiourea (0.1 غ/ل) TS: يحوي محلول من الثيويرويا 0.1 غ من CH_4N_2S في كل 1 لتر.

الثيمول Thymol R: $C_{10}H_{14}O$.

الوصف Description. بلورات كبيرة عادة، عديمة اللون، أو مسحوق بلوري، أبيض؛ الرائحة، عطرية، تشبه رائحة السعتر.

الذوبانية Solubility. ذواب في قرابة 1000 جزءاً من الماء، في 1 جزء من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، في 1 جزءاً من الكلوروفورم R، وفي 1.5 جزءاً من الأثير R.

مجال الانصهار Melting range. بين 48 و51م°؛ عندما تبرد المادة المصهورة، تبقى سائلة في درجة حرارة منخفضة إلى حد بعيد.

الثمالة من التطاير Residue on volatilization. يطاير 2 غ على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت في درجة حرارة 105م°؛ يترك ثمالة لا تزيد عن 0.5 ملغ/غ.

التخزين Storage. يخزن في حاويات مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

محلول الثيمول Thymol TS1:

الإجراء Procedure. يذاب 0.225 غ من الثيمول R في مقدار كاف من رباعي كلوريد الكربون R للحصول

على حجم 100 مل.

محلول الثيمول Thymol TS2:

الإجراء Procedure: يخفف 10 مل من محلول الثيمول TS1 إلى 100 مل برباعي كلوريد الكربون R.

محلول الثيمول Thymol TS3:

الإجراء Procedure: يخفف 10 مل من محلول الثيمول TS1 إلى 150 مل برباعي كلوريد الكربون R.

زرقة الثيمول/إيثانول Thymol blue R: ثيمول سلفون فثالئين، $C_{27}H_{30}O_5S$ (SRIP، 1963، الصفحة 207).

محلول زرقة الثيمول/ثنائي ميثيل فورماميد Thymol blue/ dimethylformamide TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.3 غ من زرقة الثيمول R في مقدار كاف من ثنائي ميثيل فورماميد R للحصول على حجم 100 مل.

محلول زرقة الثيمول/إيثانول Thymol blue/ ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.1 غ من زرقة الثيمول R في مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) TS للحصول على حجم 100 مل؛ يرشح إذا كان ضرورياً.

محلول زرقة الثيمول/ميثانول Thymol blue/ methanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.3 غ من زرقة الثيمول R في مقدار كاف من الميثانول R للحصول على حجم 100 مل.

محلول ثيمول فثالئين/ثنائي ميثيل فورماميد Thymol phtalein /dimethylformamide TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.1 غ من ثيمول فثالئين R في مقدار كاف من ثنائي ميثيل فورماميد R للحصول على حجم 100 مل.

ثُنائي أكسيد التيتانيوم Titanium dioxide R: TiO_2

الإجراء Procedure: مسحوق أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ بطيء الذوبان، عندما يسخن في حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS.

محلول ثُنائي أكسيد التيتانيوم/حمض السلفوريك Titanium dioxide/ sulfuric acid TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 0.1 غ من ثنائي أكسيد التيتانيوم R مقدار 100 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS. يسخن بحذر مع تحريك بين الفينة والأخرى حتـى يتم الحصول على محلول صاف وتنشأ دخائن؛ يبرد.

التخزين Storage: يخزن في قوارير مزودة بسدادة زجاجية.

تولبوتاميد Tolbutamide RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

4 - تولوين سلفوناميد 4-Toluenesulfonamide R: $C_7H_9NO_2S$.

مجال الانصهار Melting range: 135 – 137م°.

حمض 4 - تولوين سلفونيك 4-Toluenesulfonic acid R: $C_7H_8O_3S,H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $C_7H_8O_3S$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

مجال الانصهار Melting range: 100 – 105 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب 0.8 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS باستعمال محلول فينول فثالئين/إيثانول TS كمشعر. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.02 ملغ من $C_7H_8O_3S,H_2O$.

محلول حمض 4 - تولوين سلفونيك /إيثانول 4-Toluenesulfonic acid/ ethanol TS:

الإجراء Procedure: يذاب 20 غ من حمض 4 - تولوين سلفونيك R في مقدار كاف من الإيثانول (~750 غ/ل) TS للحصول على حجم 100 مل.

صوديوم توسيل كلورامبد Tosylchloramide sodium R: $C_7H_7ClNNaO_2S,3H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $C_7H_7ClNNaO_2S,3H_2O$.

الوصف Description: بلورات بلون أبيض، أو مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة تشبه رائحة الكلور.

الذوبانية Solubility: ذواب في 7 أجزاء من الماء وفي 2 جزءاً من الماء الغالي؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل)TS؛ غير ذواب في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

كلوريد الصوديوم Sodium chloride: يعالج 1.0 غ مع 15 مل من الإيثانول منـزوع الماء R دون مساعدة الحرارة، ويرشح؛ يترك ثمالة لا تزيد عن 15 ملغ.

المقايسة Assay: يذاب 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء، يوضع في وعاء مزود بسدادة زجاجية. يضاف 10 مل من محلول يوديد البوتاسيوم (80 غ/ل) TS و5 مل من محلول حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS. يترك للاستقرار مدة 10 دقائق ويعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 14.08 من $C_7H_7ClNNaO_2S,3H_2O$.

ملاحظة Note: صوديوم توسيل كلوراميد R هو مادة متزهرة.

محلول صوديوم توسيل كلوراميد Tosylchloramide sodium (15 غ/ل) TS: محلول صوديوم توسيل كلوراميد R يحوي قرابة 16 غ من $C_7H_7ClNNaO_2S$ في كل 1 لتر.

حمض ثلاثي كلوروأسيتيك Trichloroacetic acid R: $C_2HCl_3O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 209).

ثلاثي كلوروإيثيلين Trichloroethylene R: C_2HCl_3.

الوصف Description: سائل رجراج، صاف، بلون أزرق باهت أو عديم اللون؛ الرائحة، مميزة، تشبه رائحة الكلوروفورم.

الامزوجية Miscibility: غير مزوج تقريباً مع الماء؛ مزوج مع الإيثانول منـزوع الماء R، والأثير R، والكلوروفورم R.

ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان Trichlorotrifluoroethane R: 2،1،1 - ثلاثي كلورو - 2،2،1 - ثلاثي فلورو إيثان 1,1,2-Trichloro-1,2,2-triflouroethane. $C_2Cl_3F_3$.

الوصف Description: سائل طيار، عديم اللون.

الامزوجية Miscibility: مزوج مع الماء؛ مزوج مع الأسيتون R والأثير R.

محلول ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان Trichlorotrifluoroethane TS:

الإجراء Procedure: يمزج 0.05 مكرولتر من ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان R مع 1.0 مل من ثنائي كلورومیثان R (يمكن استعمال مذيبات أخرى مناسبة).

هيدرات ثلاثي كيتو هيدرين دين Triketohydrindene hydrate R: نينهيدرين Ninhydrin، $C_9H_4O_3,H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 210).

محلول ثلاثي كيتو هيدرين دين/كادميوم Triketohydrindene/cadmium TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.050 غ من أسيتات الكادميوم R في مزيج من 5 مل من الماء و1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R ويضاف مقدار كاف من إيثيل ميثيل كيتون R للحصول على حجم 50 مل. يذاب 20 ملغ من هيدرات ثلاثي كيتوهيدرين دين R في 10 مل من هذا المحلول.

ملاحظة Note: يحضر مباشرة قبيل الاستعمال.

تريميثاديون Trimethadione RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

تريميثوبريم Trimethoprim RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

ثلاثي ميثيل البيريدين Trimethylpryridine R: $C_8H_{11}N$. 6،4،2 ثلاثي ميثيل البيريدين 2,4,6-Trimethylpyridine؛ يسمى أيضاً كوليدين Collidine.

الوصف Description: سائل؛ الرائحة، عطرية.

الامزوجية Miscibility: أكثر قابلية للمزج مع الماء البارد منه مع الماء الساخن، مزوج مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS، الأثير R، والميثانول R.

الكثافة النسبية Relative density: d_4^{20} = 0.914.

المنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} = 1.498.

محلول ثلاثي ميثيل البيريدين Trimethylpyridine (50 غ/ل) TS: يحوي محلول من ثلاثي ميثيل البيريدين R قرابة 50 غ من $C_8H_{11}N$ في كل 1 لتر.

ثلاثي نتروالفينول Trinitrophenol R: $C_6H_3N_3O_7$ (SRIP، 1963، الصفحة 211).

محلول ثلاثي نتروالفينول Trinitrophenol (7 غ/ل) TS: يحوي محلول من ثلاثي نتروالفينول R مقدار 7 غ من $C_6H_3N_3O_7$ في كل 1 لتر.

محلول ثلاثي نتروالفينول، القلوي Trinitropenol, alkaline, TS:

الإجراء Procedure: يمزج 20 مل من محلول ثلاثي نتروالفينول R بتركيز 10 ملغ/مل مع 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم R بتركيز 50 ملغ/مل، يخفف بالماء للحصول على حجم 100 مل، ويمزج.

ملاحظة Note: بعد تحضير محلول ثلاثي نتروفينول القلوي TS يجب أن يستعمل خلال مدة 48 ساعة فقط.

التيروزين Tyrosin R: $C_9H_{11}NO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 212).

اليوريا Urea R: CH_4N_2O (SRIP، 1963، الصفحة 214).

الفانيلين Vanillin R: $C_8H_8O_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 214).

محلول الفانيلين Vanillin (10 غ/ل) TS: يحوي محلول من الفانيلين R قرابة 10 غ من $C_8H_8O_3$ في كل 1 لتر.

الماء، الخالي من الأمونيا، Water, ammonia-free R: الماء الذي يستجيب إلى الاختبار الإضافي التالي: يضاف إلى 50 مل مقدار 2 مل من محلول يوديد الزئبق والبوتاسيوم القلوي TS؛ لا يتشكل أي لون.

الماء، الخالي من ثنائي أكسيد الكربون والخالي من الأمونيا، Water, carbon-dioxide-free and ammonia-free R: الماء الخالي من الأمونيا R هو الذي تمت معالجته كما هو موصوف تحت عنوان الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، المجلد 1، الصفحة 233.

الماء، العقيم، Water, sterile R: الماء العقيم هو الذي يستجيب إلى الاختبار الإضافي التالي:

مولدات الحمى Pyrogens: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل مولدات الحمى Test for pyrogens" (المجلد1، الصفحة 165) بحقن، لكل 1 كلغ من وزن الأرنب، 10 مل من الماء الذي جعِل

مساوياً للتوتر isotonic بإضافة كلوريد الصوديوم R الخالي من مولد الحمى.

زايلين Xylene R: C_8H_{10} (SRIP، 1963، الصفحة 215).

كلوريد الزنك Zinc chloride R: $ZnCl_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 217).

محلول الزنك المعياري Zinc standard (20 ملغ/ مل Zn) TS:

الإجراء Procedure: يضاف إلى 4.398 غ من سلفات الزنك R مقدار 1 مل من حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS ويخفف بمقدار كاف من الماء للحصول على حجم 1000 مل. يخفف 1 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالماء.

سلفات الزنك Zinc sulfate R: $ZnSO_4,7H_2O$. يحتوي على ما لا يقل عن 99% ولا يزيد عن 105.0% من $ZnSO_4,7H_2O$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة وهو مادة متزهرة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.05 غ/مل صافياً وعديم اللون.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.7 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و30 مل من الماء، ويكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد عن 0.35 ملغ/غ.

الحديد Iron: يستعمل 0.4 غ، يستجيب المحلول إلى "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for Iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 0.10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 4.4 - 5.6.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS، ويكمل العمل بالمعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" (المجلد 1، الصفحة 138). كل 1 مل من إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 14.38 ملغ من $ZnSO_4,3H_2O$.

التخزين Storage: يخزن في درجة حرارة أقل من 35 م، في حاوية مغلقة بإحكام.

نترات الزيركونيل Zirconyl nitrate R: يحتوي على ما لا يقل عن 43.5% ولا يزيد عن 45.5% من ZrO_2

الوصف Description: مسحوق أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء معطياً محلولاً صافياً أو عكراً قليلاً.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويضاف بحذر 50 مل من الماء. يضاف، مع التحريك، 5 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~330 غ/ل) TS

و350 مل من فسفات هيدروجين ثنائية الأمونيوم (100 غ/ل) TS. يضاف 40 مل من محلول حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويحفظ المزيج في درجة حرارة 40 – 50 م° مدة 2 ساعة. يرشح ويغسل بما لا يزيد عن 200 مل من محلول نترات الأمونيوم البارد بتركيز (50 غ/ل) TS حتـى لا تعود الغسالات قادرة على إعطاء التفاعل A لأجل أورثوفسفات الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119). يجفف ويشعل حتـى الوزن الثابت. كل 1 غ من الثمالة يكافئ 0.4647 غ من ZrO_2 .

محلول نترات الزيركونيل Zirconyl nitrate TS:

إجراء Procedure: يذاب 0.1 غ من نترات الزيركونيل R في مزيج من 60 مل من حمض الهيدروكلوريك (~470 غ/ل) TS و40 مل من الماء.

دستور الأدوية الدولي

The International Pharmacopoeia

الطبعة الثالثة

Third Edition

المجلد الثالث

Volume 3

مواصفات الجودة

Quality specifications

تمت الترجمة في المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر بدمشق

منظمة الصحة العالمية 1988

World Health Organization 1988

تـصـديـر

يسر المركز العربـي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر أن يقدم لكم باكورة تعاونه العلمي مع المكتب الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط المتمثلة بإصدار النسخة المحوسبة من دستور الأدوية الدولي الطبعة الثالثة. ونلفت عناية القارئ الكريم إلى ما يلي:

• أُدخلت كامل التعديلات والتصحيحات المذكورة في:

1. النسخة الأجنبية من المجلد الثالث/الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدين 1 و2 /الصفحة 372.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1 AND 2

2. النسخة الأجنبية من المجلد الرابع /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3/الصفحة 310.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2 AND 3

3. النسخة الأجنبية من المجلد الخامس /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3 و4/الصفحة 256.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2,3 AND 4

في مكانها المطلوب؛ لذلك لا يوجد في الترجمة العربية ما يقابل تلك التصحيحات في المكان في الطبعة الأجنبية.

• اعتمدت صيغة المبني للمجهول في ترجمة الجمل، وقد رأى فريق الترجمة أنها أيسر استخداماً وأجمل لغة من صيغة الأمر.

• جرى الحفاظ في النص العربـي على المختصرات التالية باللغة الأجنبية:

R كاشف، RS مادة مرجعية، TS محلول اختبار، VS محلول حجمي.

ونغتنم هذه الفرصة لشكر الأستاذ الدكتور حسين عبد الرزاق الجزائري المدير الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والأستاذ الدكتور محمد هيثم الخياط كبير مستشاري المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والدكتور قاسم سارة المستشار الإقليمي للإعلام الطبـي والصحي وتقدير جهودهم المباركة في إنجاز هذا العمل؛ راجين أن يكون فاتحة تعاون مشترك لخدمة العمل الصحي في منطقتنا.

مدير المركز العربي
للتعريب والترجمة والتأليف والنشر
د. عادل نوفل

تـمـهـيـد

نشرت منظمة الصحة العالمية دستور الأدوية الدولي *International pharmacopoeia* تنفيذاً لقرار الجمعية العمومية لمنظمة الصحة العالمية WHA3.10[1]، وتوجد المعلومات المتعلقة بنشر الطبعتين الأولى والثانية لدستور الأدوية الدولي وبالعمل التحضيري للطبعة الثالثة في صفحتـي التمهيدين الأول والثانـي من الطبعة الثالثة[2].

يحتوي المجلد 1 في الطبعة الثالثة على وصف لطرق التحليل العامة، ويبين المجلد 2 مواصفات جودة 126 مادة دوائية أساسية، ويعد المجلد 3 استمراراً للمجلد 2، ويحتوي على مواصفات الجودة لـ 157 مادة، وهي المواد المتبقية في القائمة النموذجية للأدوية الأساسية Essential Drugs لدى منظمة الصحة العالمية[3]، وبعض منها لم يشتمل عليه أي دستور وطنـي أو عالمي سابق.

سوف تتضمن المجلدات مستقبلاً معايير جودة الأشكال الصيدلانية الجرعية المستعملة استعمالاً واسعاً، وكذلك الأمر للمستحضرات الصيدلانية المساعدة ومواد التعبئة المستخدمة في تصنيعها وتعبئتها.

وبحسب القرار المذكور آنفاً ينشئ دستور الأدوية الدولي مجموعة من الطرق والمواصفات الموصى بها، ولا يقصد منها على أية حال أن تكون حالة قانونية في أي بلد ما لم تدخل حصرياً وفق تشريع مناسب لهذه الغاية، بيد أنها مقدمة هنا كمراجع التأسيس عليها على نحو مشابه لدى وضع المتطلبات الوطنية في أي بلد، ويجب التنويه أنه لا يمكن على العموم التأسيس لجودة المنتجات الصيدلانية استناداً إلى المواصفات وحدها؛ إذ أنها يجب أن تنتج على نحو ثابت وفق ممارسات التصنيع الجيدة Good Manufacturing Practices[4].

يعتمد العديد من دساتير الأدوية الوطنية أو الإقليمية اعتماداً متزايداً على طرق تحليل معقدة تتطلب معدات مكلفة وهيئة عاملين رفيعة التخصص؛ لذلك تكون هذه الطرق غير قابلة للتطبيق في البلدان التـي تفتقر إلى مثل تلك الموارد.

ولمّا كان الهدف الأولي لدستور الأدوية الدولي يتمثّل في التكيف مع احتياجات البلدان النامية فإنه يقدم بدلاً من

---

[1] كُتيب حلول وقرارات منظمة الصحة العالمية المجلد 1، 1973، الصفحة 127.

[2] منظمة الصحة العالمية، دستور الأدوية الدولي، الطبعة الثالثة، جينيف، المجلد 1، 1979، المجلد 2، 1981.

[3] سلسلة التقرير التقنـي لمنظمة الصحة العالمية رقم 722، 1985.

[4] التسجيلات الرسمية لمنظمة الصحة العالمية رقم 226، 1975 الصفحة 35 والملحق 12 الصفحة 88 (ينقح ويعاد إصداره بانتظام كوثيقة غير منشورة لمنظمة الصحة العالمية، pHARM/82.4).

الطرق المعقدة السابقة طرقاً كيميائية تقليدية مبسطة وسليمة، ويتوافق انتقاء الطرق مع توصيات منظمة الصحة العالمية المتعلقة بالمعدات اللازمة لمختبرات رقابة جودة الأدوية التـي يكون نطاق عملها صغيراً أو متوسطاً[1].

يساعد إنتاج دستور الأدوية الدولي في دفع تأسيس معايير دستورية على المستوى الوطنـي إلى الأمام، وينمي عمليات التبادل ذات النفع والخبرات المكتسبة على نحو واسع بين البلدان، ويبين دستور الأدوية الدولي طرقاً عامة للتحليل يمكن أن تكون قابلة للتطبيق ليس على المواد المشتملة في دستور الأدوية فقط، بل على منتجات جديدة تخضع لعملية تسجيل registration أيضاً.

يتكيف دستور الأدوية الدولي حيثما يكون ذلك ملائماً، ويتجلى مقياس المرونة في الطرق والمُعدات والمتطلبات التـي تسهل استعماله عالمياً على نحو واسع، وبالمقارنة مع العديد من الدساتير الوطنية يتيح دستور الأدوية الدولي مزيداً من المرونة مع المتطلبات التـي يجب تحقيقها عبر استخدام طرق بديلة تمكّن من الاستخدام الأفضل للمعدات التحليلية والخبرة. وتوجد طرق استعراف بديلة متضمنة في العديد من الأفرودات monographs تسمح باستخدام الطرق التحليلية التقليدية بدلاً من الاختبارات الفيزيوكيميائية التـي تستدعي وجود أجهزة غالية الثمن، وتكون طرق المقايسة البديلة ذات مصدوقية سابقة مقابل إحدى الطرق الدستورية المستخدمة. ولكن في حال الشك تعد النتائج التـي يتم الحصول عليها وفق الإجراء المعطى في دستور الأدوية الدولي هي الحاسمة.

إنّ الملاحظات العامة وطرق التحليل المتضمنة في المجلدات السابقة لهذه الطبعة قابلة للتطبيق في هذا المجلد. وكما هو الحال في المجلد 2 جرى تجميع متطلبات الأشكال ذات العلاقة في المواد المستخدمة وفق أكثر من شكل واحد (اللامائي anhydrous والمائي hydrated، أو غير القابل للحقن والعقيم، على سبيل المثال) في أفرودة وحيدة، ولكن جرى بيان الاختبارات المنفصلة بحسب المطلوب في كلّ شكل نوعي.

وبالرغم من السياسة المنوه عنها آنفاً في الاعتماد على الطرق التحليلية التقليدية تبرز حالات تحتم في بعض المواد المعقدة (مثل البليوميسينات bleomycins) وجود مراقبة كافية عبر طرق بحثية كاستخدام "الاستشراب السائل عالي الضغط High-pressure liquid chromatography"؛ لذلك فقد اشتمل العديد من الأفرودات في هذا المجلد على هذه الطريقة. وحفاظاً على التواصل وضعت إخراجة Version موسعة لوصف الطريقة المعطاة في المجلد 1 في التعديلات الإضافية على المجلدين 1 و2 الصفحات 387-373[2]. ونظراً لاتباع النـزعة الجديدة في المصطلحات التحليلية عدل اسم هذه الطريقة ليصبح "الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography".

تتطلب الأفرودة المتعلقة بالبرازيكوانتيل Praziquantel تنقيحاً مستقبلياً لأن طريقة المقايسة المستخدمة (قياس الطيف الضوئي الكمي في الأشعة تحت الحمراء) لم تعد طريقة مناسبة وفق ما يهدف إليه دستور الأدوية الدولي. ورغم ذلك تقرر نشر الأفرودة كما هي آخذين بالحسبان أهمية البرازيكوانتيل في برنامج مكافحة داء البلهارسيات

[1] سلسلة التقرير التقنـي لمنظمة الصحة العالمية رقم 704، 1984.

[2] أدخلت كلّ التعديلات حتـى نهاية المجلد الخامس مباشرة على المجلدات الأربعة السابقة عند ترجمة دستور الأدوية الدولي إلى العربية (المترجمون).

Schistosomiasis في العديد من البلدان وعدم وجود أفرودة دستورية رسمية لهذه المادة في أي من دساتير الأدوية الأخرى؛ لذا يرجى من الاختصاصيين في هذا المجال تحديداً التعامل مع هذه الأفرودة (يمكن احتسابها مؤقتة) في اتجاه تطوير مقايسة بديلة.

يتطلّب الأمر المزيد من العمل لاحقاً لتنفيذ التوصيات المتضمنة في التقرير التاسع والعشرين للجنة الخبرة التابعة لمنظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية Specifications for pharmaceutical Preparations[1] المتعلقة باستبدال الكواشف والمذيبات السامة المستخدمة حالياً في العديد من اختبارات المقايسات كاستخدام أسيتات الزئبق في بعض معايرات titrations الوسط اللامائي non-aqueons للهيدروكلوريدات. ولكن في العديد من المشاورات غير الرسمية جرى التعبير عن الرأي القائل بأن تطوير إجراءات مقايسة بديلة يجب أن يكون متوافقاً مع الدقة والمُعولية للطرق التحليلية.

على الرغم من وجود الغازات في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية لمنظمة الصحة العالمية (الأكسيجين، أكسيد النتروجين...الخ) فإنّ المجلدين 1 و2 من دستور الأدوية الدولي لا يتضمنان أفرودات حول الغازات الطبية، ويكمن السبب في عدم إمكانية تقديم الغازات للبيع أو التوزيع من خلال نظام إمداد المواد الصيدلانية ما لم تكن مقدمة في حاويات خاصة، فهي لا تشبه المواد الأخرى، وهي أقرب لأن تكون أشكالاً صيدلانية جرعيه نهائية، وسوف يجري توصيفها بهذا الشكل في مجلد من مجلدات دستور الأدوية الدولي مستقبلاً.

وطبقاً للممارسة التحليلية العامة، فقد استبدل رمز التماص absorbance ($A_{1\,cm}^{1\%}$) رمز الانطفاء النوعي specific extinction ($E_{1\,cm}^{1\%}$) في قياسات مقياس الطيف الضوئي.

Acknowledgements

The process of establishing and revising the quality specifications included in volume 3 of the third edition was carried out during the period 1980–85 with the help of members of the WHO Expert Advisory Panel on the International Pharmacopoeia and Pharmaceutical Preparations and other specialists.

The following specialists participated both in person and by correspondence in the preparation of volume 3: Dr H.Y. Aboul-Enein, Drug Development Laboratory, King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia; Professor E.A. Babayan, Department of New Drug Evaluation, Ministry of Health, Moscow, USSR; Mr J.Y. Binka, Medicines Board, Medical and Health Department, Banjul, Gambia; Dr H.R. Bolliger, F. Hoffmann-La Roche & Co., Basle, Switzerland; Mr J.R. Buriánek, State Institute for the Control of Drugs, Prague, Czechoslovakia; Dr D. Cook, Drug Research Laboratories, Ottawa, Ontario, Canada; Professor Y.M. Dessouky, Cairo, Egypt; Dr L.F. Dodson, National Biological Standards Laboratory, Canberra, Australia; Dr I. Elverdam, Dumex, Copenhagen, Denmark; Dr K. Florey, The Squibb Institute for Medical Research, New Brunswick, NJ, USA; Dr S. Fusari, Warner-Lambert Research Institute, Morris Plains, NJ, USA; Dr L.T. Grady, The United States Pharmaco-

[1] سلسلة التقرير التقنـي لمنظمة الصحة العالمية رقم 704، 1984، الصفحة 49.

peia, Rockville, MD, USA; Dr J. Gutzwiller, F. Hoffmann-La Roche & Co., Basle, Switzerland; Dr S. Haghighi, Food and Drug Control Laboratories, Teheran, Islamic Republic of Iran; Dr A. Häussler, Hoechst AG, Frankfurt, Federal Republic of Germany; Mr A. Holbrook, Imperial Chemical Industries PLC, Macclesfield, England; Miss S. Johansson, WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances, Stockholm, Sweden; Dr C.A. Johnson, British Pharmacopoeia Commission, London, England; Mr O. Karlsson, Apothekernes Laboratorium, Oslo, Norway; Mrs P. Kashemsant, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand; Mr R.H. King, The United States Pharmacopeia, Rockville, MD, USA; Professor Y.F. Krylov, State Research Institute for Standardization and Quality Control of Drugs, Ministry of Health, Moscow, USSR; Miss E. Lamsdon, UN Division of Narcotic Drugs, Vienna, Austria; Professor C.L. Lapière, Institute of Pharmacy, University of Liège, Liège, Belgium; Professor J. Laszlovszky, National Institute of Pharmacy, Budapest, Hungary; Dr J.W. Lightbown, National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, England; Dr K.L. Loening, Chemical Abstracts Service, Columbus, OH, USA; Dr K. Lingner, Ciba-Geigy AG, Basle, Switzerland; Professor R. Moreau, René Descartes University, Paris, France; Dr Ng Tju Lik, Department of Scientific Services, Singapore; Professor E. Nieminen, National Control Laboratory for Medicines, Helsinki, Finland; Dr T. Nonnenmann, F. Hoffmann-La Roche & Co., Basle, Switzerland; Mr B. Öhrner, WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances, Stockholm, Sweden; Professor A.A. Olaniyi, Faculty of Pharmacy, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; Dr V. Parrák, State Institute for the Control of Drugs, Bratislava, Czechoslovakia; Dr H. Partenheimer, Ciba-Geigy AG, Basle, Switzerland; Dr M. Pesez, Roussel Uclaf SA, Romainville, France; Professor S. Philianos, National Pharmacopoeia Commission, Athens, Greece; Professor J. Richter, Institute of Drugs of the German Democratic Republic, Berlin, German Democratic Republic; Dr N. Rofael, National Organization for Drug Control and Research, Cairo, Egypt; Dr S.K. Roy, Central Drugs Laboratory, Calcutta, India; Dr K. Satiadarma, Department of Pharmacy, Institute of Technology, Bandung, Indonesia; Dr P. Schorn, European Pharmacopoeia Commission, Strasbourg, France; Professor St. Škramovský, Czechoslovak Pharmacopoeia Commission, Prague, Czechoslovakia; Professor S.D. Sokolov, Department of New Drugs and Medical Equipment, Ministry of Health, Moscow, USSR; Dr I. Suzuki, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan; Professor Tu Guoshi, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Ministry of Health, Beijing, China; Dr V. Usieli, Institute for the Standardization and Control of Pharmaceuticals, Ministry of Health, Jerusalem, Israel; Professor H. Vanderhaeghe, Rega Pharmaceutical Institute, Leuven, Belgium; Dr M.J. Vernengo, WHO/PAHO Drug Quality Project, Rio de Janeiro, Brazil; Dr E. Weisenberg, Institute for the Standardization and Control of Pharmaceuticals, Ministry of Health, Jerusalem, Israel; Mrs M. Westermark, WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances, Stockholm, Sweden; Dr W. Wieniawski, Institute of Drug Research and

Control, Warsaw, Poland; Dr W.W. Wright, The United States Pharmacopeia, Rockville, MD, USA.

Furthermore, comments were obtained from several Pharmacopoeia Commissions, national institutes for the quality control of drugs and drug research laboratories. The World Health Organization takes this opportunity to express its gratitude to all those persons and institutions.

المحتـويـات

الأفرودات

ترتيب الأسماء العربية هو بحسب ما ورد بالنسخة الإنجليزية

الأطـروحات MONOGRAPHS

ALUMINII HYDROXIDUM

هيدروكسيد الألومينيوم Aluminium hydroxide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $Al(OH)_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 78.00

الاسم الكيميائي Chemical name: Aluminium hydroxide CAS Reg. No. 21645-51-2

الوصف Description: مسحوق عديم الشكل (لا بلوري)، أبيض اللون، ناعم، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS عملياً؛ ذواب في حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS وفي محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS.

الفئة Category: مضاد الحموضة.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسيد الألومينيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكسيد الألومينيوم على ما لا يقل عن 71.9% ولا يزيد عن 94.9% من $Al(OH)_3$.

اختبار الهوية Identity test: يذاب 0.10غ بالتسخين في 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS. يضاف إلى المحلول الصافي 0.5غ كلوريد الأمونيوم R، ينتج رسابة هلامية بيضاء.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يهدف تحضير محلول الاختبار يذاب 0.5غ، مع التسخين، في 5 مل من حمض الأسيتيك(~300غ/ل) TS، يخفّف حتـى 10 مل بالماء، ويرشح. يعدل باهاء (pH) الرشاحة حتـى 3-4، يخفّف حتـى 40 مل بالماء، ويمزج. يعين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل معادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 60 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول بتركيز 3.3غ في 20 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و35 مل من الماء، ويستكمل العمل بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ يجب أن لا يكون محتوى الزرنيخ أكثر من 5 مكروغرام/غ.

أملاح الأمونيوم Ammonium salts: ينقل 5.0غ إلى جهاز تقطير الأمونيا، يضاف 25 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS و200 مل من الماء، يقطّر قرابة 100 مل، تجمع القُطارة خلال ذلك في 25.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS.

تعاير زيادة الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS باستخدام مشعر أحمر الميثيل/الإيثانول TS؛ ولا يتطلّب ذلك أكثر من 22.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.10غ في 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS، يغلى، ويبرد، ويخفّف حتـى 10 مل بالماء، ويرشح. يستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ يجب أن لا يكون محتوى الكلوريد أكثر من 10 ملغ/غ.

السلفاتٍ Sulfates: يذاب 0.10غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يغلى، ويبرد، ويخفّف حتـى 10 مل بالماء، ويرشح. يستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ يجب أن لا يكون محتوى السلفات أكثر من 5 ملغ/غ.

سعة الاستعدال Neutralizing capacity: تمرر كمية كافية من مادة الاختبار، بعد السحن إذا كان ذلك ضرورياً، عبر منخل ذي فتحات شبكية اسمية 150 مكرومتر، يضاف 0.50 غ إلى 200 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS مسخن سابقاً إلى درجة 37 م°، ويحرك باستمرار مع المحافظة على درجة حرارة 37 م°؛ يجب أن لا يكون باهاء المحلول بعد 10 و15 و20 دقيقة أقل من 1.8 و2.3 و3.0 على التوالي، وأن لا يكون في أي مرة (وقت) أكثر من 4.0. يضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS مسخن سابقاً إلى درجة 37 م°، ويحرك باستمرار مدة ساعة واحدة مع المحافظة على درجة حرارة 37 م°. يعاير المحلول بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى باهاء (pH) 3.5. يجب أن لاتكون سعة الاستعدال أقل من 83.3% من المقدار النظري عندما يحسب وفقاً للصيغة $A \times W \times 38.46/(y\text{-}150)$ (1000)، وتدل y على عدد الميلي لترات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS اللازمة، وA على النسبة المئوية للـ $Al(OH)_3$ المستحصل عليها من المقايسة، وWهي الكمية المأخوذة من مادة الاختبار مقدرة بالغرام، أما الرقم 38.46 فهو القيمة النظرية لكل غرام واحد من $Al(OH)_3$.

الشوائب القلوية Alkalin impurities: يجب أن لا يكون باهاء (pH) مستعلق 0.04غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R أكثر من 10.0.

المقايسة Assy: يجرى العمل على قرابة 0.15 موزونة بمضبوطية كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" للألومنيوم (المجلد 1، الصفحة 137). كل 1 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.5 مول/ل) VS يكافئ 3.900 ملغ من $Al(OH)_3$.

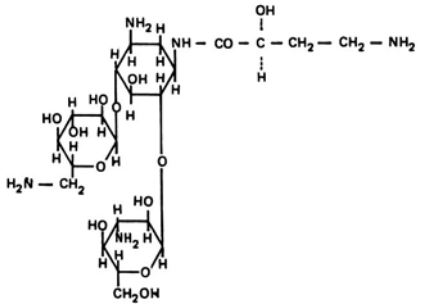
AMIKACINUM

الأميكاسين – Amikacin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 585.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

O-3-Amino-3-deoxy-*α*-D-glucopyranosyl-(1→4)-*O*-[6-amino-6-deoxy-*α*-D-glucopyranosyl-(1→6)]-*N*^{3}-(4-amino-L-2-hydroxybutyryl)-2-deoxy-L-streptamine; (*S*)-*O*-3-amino-3-deoxy-*α*-D-glucopyranosyl-(1→6)-*O*-[6-amino-6-deoxy-*α*-D-glucopyranosyl-(1→4)]-*N*^{1}-(4-amino-2-hydroxyoxobutyl)-2-deoxy-D-streptamine; CAS Reg. No. 37517-28-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض اللون، عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ الأميكاسين في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الأميكاسين على ما لا يقل عن 900 مكرو غرام من $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ في كل 1 ملغ، بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes:

A: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء، يضاف 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80غ/ل) TS ويمزج، ثم يضاف 2 مل من محلول نترات الكوبالت (II) (10 غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي.

B: يذاب 0.05 غ في 3 مل ماء ويضاف 4 مل من محلول الانثرون TS (Anthrone TS)؛ يتشكل لون بنفسجي

ضارب إلى الأزرق.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 20 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية: $[a]_D^{20°C} = 97 \text{ to } +105°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: بعد الاشتعال (الترميد) ترطب الثمالة بمقدار 2 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS وقرابة 2.0 مل من حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS؛ يجب أن لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

الماء Water : يعين بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the karl Fischer method "، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 2.0غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 85 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 10مع/مل في الماء الخالي من ثنائي أُكسيد الكربون 9.5-11.5.

المُقايسة Assay: تطبق المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام إما (*a*) العصوية الرقيقة *Bacillus Subtilis* (ATCC 6633) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cml ذي باهاء (pH) نهائي من 6.5-6.7، درائة فُسفات عقيمة ذات باهاء 6.0 (pH) TS1 أو TS2 أو TS3، محلول من الأميكاسين بتركيز مناسب (عادة 5-20 مكروغرام/مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 32-35 م°، أو (*b*) العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* (ATCC 29737) ككائن حي الاختبار، باستخدام وسط الزرع والدرائة الفُسفاتية نفسيهما، محلول من الاميكاسين بتركيز مناسب (عادة 10 مكروغرام/مل)، ويحضن بدرجة الحرارة نفسها. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة (*P*= 0.95) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (*P*= 0.95) أقل من 900 مكروغرام/ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية anhydrous.

AMIKACINI SULFAS

سلفات الأميكاسين Amikacin Sulfate

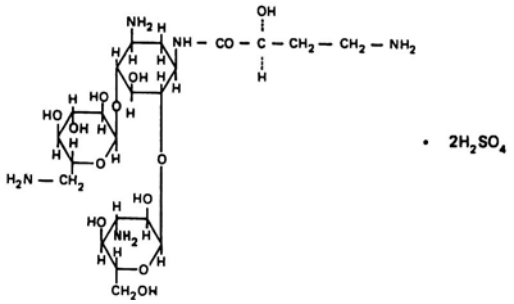
سلفات الأميكاسين (غير القابلة للحقن non-injectable)

سلفات الأميكاسين، العقيمة Sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{43}N_5O_{13},2H_2SO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 781.8

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

O-3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-*O*-[6-amino-6-deoxy-*a*-D-glucopyranosyl-(1→6)]-N^3-(4-amino-L-2-hydroxybutyryl)-2-deoxy-L-streptamine sulfate (1:2) (salt); (*S*)-*O*-3-amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-*O*-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-N^1-(4-amino-2-hydroxy-1-oxobutyl)-2-deoxy-D-streptamine sulfate (1:2) (salt); CAS Reg. No. 39831-55-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون إلى أبيض ضارب للأصفر؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الميثانول R أو الأسيتون R أو الأثير R أو الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الأميكاسين في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: تشير التسمية سلفات الأميكاسين العقيمة إلى أن المادة تستجيب إلى المتطلبات الإضافية لسلفات الأميكاسين العقيمة ويمكن أن تستعمل في الإعطاء حقناً أو في التطبيقات العقيمة الأخرى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الأميكاسين على مالا يقل عن 650 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 10ملغ في 1 مل ماء، يضاف 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS ومزج، ثم يضاف 2 مل من محلول نترات الكوبالت (II) (10غ/ل)، ينتج لون بنفسجي.

B: يذاب 0.05غ في 3 مل ماء ويضاف 4 مل من الانثرون Anthron TS، ينتج لون بنفسجي ضارب إلى

الأزرق.

C: المحلول بتركيز 20 ملغ/مل يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية، $[a]_{D}^{20°C} = +69 \text{ to } 79°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: بعد الاشتعال (الترميد) يرطب بوساطة 2 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل TS) و- 0.2 مل تقريباً من حمض السلفوريك (~1760) TS؛ لا يزيد عن 10ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.2غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي اكسيد الكربون، 6.0-7.5.

المُقايسة Assay: تطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام إما (*a*) العصوية الرقيقة *Bacillus Subtilis* (ATCC 6633) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 مع باهاء (pH) نهائي من 6.5-6.7، درائة فُسفات عقيمة ذات باهاء 6.0 (pH) TS1 أو TS2 أو TS3، محلول من الأميكاسين بتركيز مناسب (عادة 5-20 وحدة دولية/مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 32-35 م°، أو (*b*) العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* (TCC 29737) ككائن حي الاختبار، باستخدام وسط الزرع ودرائة الفُسفات نفسيهما، محلول من الأميكاسين بتركيز مناسب (عادة 10 وحدة دولية/مل)، ويحضن بدرجة الحرارة نفسها. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدةfiducial limits للخطأ للفاعلية المُقدرة (P=0.95) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة (P=0.95). وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ من الفاعلية المقدرة (P=0.95) أقل من 650 مكروغرام/ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية anhydrous.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الأميكاسين العقيمة

Additional Requirements for Sterile Amikacin Sulfate

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الأميكاسين في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء.

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of

antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء membran filtration.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الأميكاسين المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Amikacin sulfate for parenteral use

تستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacferial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)، لا تحوي أكثر من 0.33 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1ملغ من الأميكاسين.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الأميكاسين المُعدة للاستعمال العقيم

Additional requirements for Amikacin sulfate for sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable preparations" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

- - - - -

AMILORIDI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الأميلوريد Amiloride hydrochloride

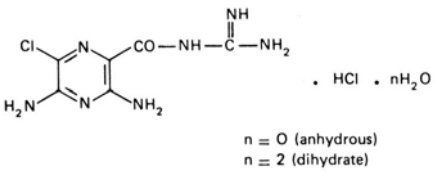
هيدروكلوريد الأميلوريد، اللامائي anhydrous

هيدروكلوريد الأميلوريد ثنائي الهيدرات dihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_8ClN_7O, HCl$ (لا مائي)؛ $C_6H_8ClN_7O,HC1,2H_2O$ (ثنائي الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 2661.1 (لا مائي)؛ 302.1 (ثنائي الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-Amidino-3,5-diamino-6-chloropyrazinecarboxamide monohydrochloride; 3,5-diamino-*N*-(aminoiminomethyl)-6-chloropyrazinecarboxamide monohydrochloride; 3,5-diamino-6-chloro-*N*-(diaminomethylene)pyrazinecarboxamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 2016-88-8 (anhydrous). *N*-Amidino-3,5-diamino-6-chloropyrazinecarboxamide monohydrochloride dihydrate; 3,5-diamino-*N*-(aminoiminomethyl)-6-chloropyrazinecarboxamide monohydrochloride dihydrate; 3,5-diamino-6-chloro-*N*-(diaminomethylene)-pyrazinecarboxamide monohydrochloride dihydrate; CAS Reg. No. 17440-83-4 (dihydrate).

الوصف Description: مسحوق بلون أصفر باهت إلى أصفر ضارب للأخضر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل TS)، غير ذواب في الكلوروفورم R ولا في الأثير R عملياً.

الفئة Category: مدر البول.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الأميلوريد في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المتطلبات RQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الأميلوريد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0 من $C_6H_8ClN_7O,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

يمكن تطبيق الاختبارين A وC أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص وفقاً لما ورد تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، 43).

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من هيدروكلوريد الأميلوريد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد الأميلوريد.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 5.0 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يلاحظ بين طول موجـي 230 نانومتر و380 نانومتر، ذروتـي امتصاص أعظميتين بطول الموجة 285 نانومتر والموجة 361 نانومتر، ويكون التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم وبطول الموجة الأعظمي 285 نانومتر والموجة 361 نانومتر قرابة 0.28 و0.31، على التوالي.

C: يعطي المحلول بتركيز 5 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General

identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.1 ملغ.

الماء Water: يعين بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.2غ من المادة، بالنسبة للملح ثنائي الهيدرات يجب أن لا يقل محتوى الماء عن 110 ملغ/غ ولايزيد عن 130 ملغ/غ.

الحمض الحر Free acid: يذاب 1.0 غ في مزيج من 50 مل ميثانول R و50 مل ماء، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS بتعيين نقطة نهاية التفاعل بمقياس الجهد Potentiometrically؛ لا يلزم أكثر من 0.3 مل.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R1 كمادة مغلّلة ومزيج من 15 حجماً من التتراهيدرو فوران R و2 حجم من الأمونيا (~50 غ/ل) TS كطور متحرك. ويطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين مؤلفين من مزيج 4 حجوم من الميثانول R و1 حجم من الكلورفورم R، المحلول A: يحوي 0.4 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول B: يحوي 4.0 مكروغرام من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك حتـى تجف في الهواء ويفحص الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 100 مل من حمض الأسيتيك R1، 15 مل من الديوكسان R، و10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS وتعيين نقطة نهاية التفاعل بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 26.61 ملغ من $C_6H_8ClN_7O,HCl$.

- - - - -

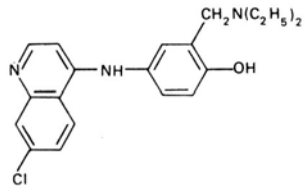
AMODIAQUINUM

أموديـاكين Amodiaquine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{22}C1N_3O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 355.9

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[(7-Chloro-4-quinolyl)amino]-*α*-(diethylamino)-*o*-cresol; 4-[(7-chloro-4-quinolinyl)amino]-2-[(diethylamino)methyl]phenol; CAS Reg. No. 86-42-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أصفر، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء عملياً، ذواب في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب حفظ الأموداكين في حاوية مغلقة بإحكام .

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الأموداكين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0 % من $C_{20}H_{22}C1N_3O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity test:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43).

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من الأساس الحر free base لهيدروكلوريد الأموداكين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للأموداكين.

B: يذاب 20 ملغ في 0.1 مل ماء ويضاف 0.5 مل من محلول ثيوسيانات الأمونيوم/نترات الكوبالت (II) TS؛ تنتج رسابة خضراء.

C: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Substances Related". تتطابق البقعة الناتجة من المحلول A بالموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

الرماد المسفلت Sulfated ash: لا يزيد عن من 2.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by

the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1،الصفحة 145)، باستخدام 0.8 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84). يحضر محلول من الكلوروفورم مشبع بالأمونيا وذلك بخض الكلورفورم R مع الأمونيا (~260غ/ل) TS وتفصل طبقة الكلوروفورم.

تستخدم هلامة السيليكا Silica gel R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم، مشبع بالأمونيا، 19 حجماً من الإيثانول منـزوع الماء dehydrated كطور متحرك. ولتحضير محلول الاختبار يذاب 0.15 غ من الماء قيد الفحص في 10 مل من الكلوروفورم المشبع بالأمونيا (محلول A). ولتحضير المحاليل المرجعية reference ينقل 40 ملغ من هيدروكلوريد الأمودياكين RS إلى أنبوب اختبار زجاجي ذي سدادة، يضاف 2.0 مل من الكلوروفورم المشبع بالأمونيا، ويخض بشدة مدة 2 دقيقة. تترك الأجسام الصلبة لتستقر، ويبان المحلول إلى أنبوب اختبار ثان (محلول B). يخفف 1.0 مل من المحلول B إلى 200 مل بالكلوروفورم المشبع بالأمونيا (محلول C). يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من المحاليل A وB وC. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك كي تجف في الهواء ثم يفحص مخطط الاستشراب chromatogram بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي يستحصل عليها من المحلول C.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ليعطي 200 مل؛ يخفّف 10.0 مل من هذا المحلول إلى 1000 مل بالوسط نفسه. يحضر منفصلاً محلول مرجعي يحتوي على 15 مكروغرام من هيدروكلوريد الأمودياكين RS في كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم لكلا المحلولين بطول موجة أعظمي قرابة 342 نانومتر مقابل حجيرة المذيب Solvent cell التـي تحوي حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. تحسب الكمية، بالميلي غرام (ملغ)، للـ $C_{20}H_{22}C1N_3O$ في المادة قيد الفحص باستخدام الصيغة $(355.9/428.8)(20C)(A_uIA_s)$، إن 355.9 و428.8 هما الكتلتين الجزيئيتين النسبيتين للأمودياكين ولهيدروكلوريد الأمودياكين اللامائي، على التوالي، C هي التركيز، بالمكروغرام في كل 1 مل، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية anhydrous لهيدروكلوريد الأمودياكين RS في المحلول المرجعي، وA_u وA_s هما التماصان لمحلول المادة قيد الفحص وللمحلول المرجعي، على التوالي.

AMPHOTERICNUM B

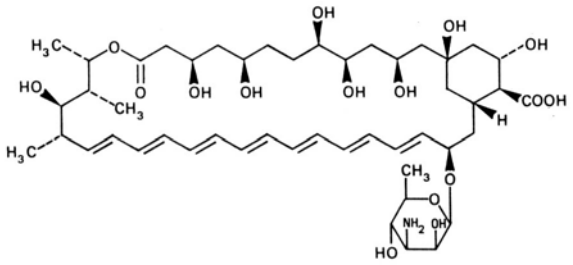
أمفوتيريسين B (Amphotericine B)

أمفوتيريسين B لأجل الاستعمال الحقنـي parenteral

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{47}H_{73}NO_{17}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 924.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-[(3-Amino-3,6-dideoxy-*β*-D-mannopyranosyl)-oxy]-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxa-bicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid; [1*R*-(1*R**,3*S**,5*R**,6*R**,9*R**,11*R**,15*S**,16*R**,17*R**,18*S**,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R**,35*S**,36*R**,37*S**)]-33-[(3-amino-3,6-dideoxy-*β*-D-mannopyranosyl)oxy]-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid; (3*R*,5*R*,8*R*,9*R*,11*S*,13*R*,15*S*,16*R*,17*S*,19*R*,34*S*,35*R*,36*R*,37*S*)-19-(3-amino-3,6-dideoxy-*β*-D-mannopyranosyloxy)-16-carboxy-3,5,8,9,11,13,15,35-octahydroxy-34,36-dimethyl-13,17-epoxyoctatriaconta-20,22,24,26,28,30,32-heptaen-37-olide; CAS Reg. No. 1397-89-3.

الوصف Description: مسحوق بلون أصفر إلى برتقالي؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والتولوين R والأثير R؛ ذواب في 200 جزء من ثنائي ميثيل فورماميد R وفي 20 جزءاً من ثنائي ميثيل سلفوكسيد R، شحيح الذوبان في الميثانول R.

الفئة Category: دواء مضاد الفطريات.

التخزين Storage: يجب حفظ الأمفوتيريسين B في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ومخزنة بدرجة حرارة بين 2 و8 م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية أمفوتيرسين B لأجل الاستعمال الحقنـي إلى أن المادة تستجيب إلى المتطلبات المعدلة والإضافية لأجل الأمفوتيريسين B ويمكن أن تستعمل في الإعطاء حقناً.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك الأمفوتيريسين B، حتـى في غياب الضوء، بالتدريج عند التعرض لرطوبة الجو، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة. وفي المحاليل المخففة فهو حساس للضوء ويتعطل فعله عند القيم المنخفضة من الباهاء (pH).

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الأمفوتيريسين B على مالا يقل عن 750 مكروغرام في كل 1ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 25 ملغ في 5 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد R، يضاف كمية كافية من الميثانول R ليعطي حجماً بقدر 50 مل، ويخفف 2.0 مل منه إلى 200 مل بالميثانول R. يبدي طيف الامتصاص للمحلول الناتج، عندما يلاحظ بأطوال الأمواج بين 300 نانومتر و450 نانومتر، ثلاث ذرى أعظمية بأطوال أمواج من قرابة 362 نانومتر، 381 نانومتر، 405نانومتر. وأن نسبة التماص لطبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة 362 نانومتر إلى التماص بطول الموجة 381 نانومتر هي قرابة 0.6؛ نسبة التماص بطول الموجة 381 نانومتر إلى التماص بطول الموجة 405 نانومتر هي قرابة 0.9.

B: يذاب قرابة 1 ملغ في 2.0 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد R ويدخل 5 مل من حمض السلفوريك (~1440 غ/ل) TS ليشكل طبقة في أسفل الأنبوب؛ تتكون فوراً حلقة زرقاء عند تماس سطحي طبقتـي السائلين. يمزج السائلان؛ ينتج لون أزرق شديد. يضاف 15 مل من الماء ويمزج؛ يتبدل لون المحلول إلى الأصفر الباهت.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6kpa أو قرابة 5mm زئبق)؛ لايفقد أكثر من 50ملغ/غ.

المحتوى من رباعيات الروابط المضاعفة Content of tetraenes: يذاب 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد R، ويضاف كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 50 مل؛ يخفف 4 مل إلى 50 مل بالميثانول R (محلول A). من أجل المحاليل المرجعية يذاب بالمشابهة 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، من الأمفوتيريسين B RS بدلاً من المادة قيد الفحص (محلول B). يحضر لاحقاً محلول من 25 ملغ من النيستاتين Nystatin RS، موزونة بمضبوطية، في 25 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد R، ويضاف كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 250 مل؛ يخفف 4 مل إلى 50 مل بالميثانول R (محلول C).

تقاس التماصات من خلال طبقة بثخانة 1سم للمحاليل A وB وC بأطوال أمواج أعظمية تقيس قرابة 282 نانومتر و304 نانومتر، باستخدام محلول شاهد blank مؤلف من 5 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد R مخفف إلى 50 مل بالميثانول R، 4 مل منه تخفف مرة أخرى إلى 50 مل بالميثانول R.

يحسب التماص $A_{1cm}^{1\%}$ للمحاليل A وB وC بطول كلتا الموجتين ومن ثم تطبق الصيغة التالية: $F+1000(B_1A_2-B_2A_1)/(C_2B_1-C_1B_2)$، إنّ A_1 وA_2 هما الـ $A_{1cm}^{1\%}$ للمادة المفحوصة بطول الموجة 282 نانومتر والموجة 304 نانومتر،

على التوالي، B1 وB2 هما الـ $A_{1cm}^{1\%}$ للأمفوتيرسين RS B بطول الموجة 282 نانومتر والموجة 304 نانومتر، على التوالي، C_1 وC_2 هما الـ $A_{1cm}^{1\%}$ للنيستاتين RS بطول الموجة 282 نانومتر والموجة 304 نانومتر، على التوالي، وF هي المحتوى المصرح عنه لرباعيات الروابط في الأمفوتيرسين RS B؛ المحتوى من رباعيات الروابط المضاعفة في المادة المفحوصة لا يزيد عن 150 ملغ/غ.

المُقايسة Assay: يسحن 0.060 غ مع ثنائي ميثيل فورماميد R ويضاف، مع الخض shaking، كمية كافية من ثنائي ميثيل فورماميد R لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ثم يخفّف 10 مل إلى 100 مل بوساطة ثنائي ميثيل فورماميد R وتطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيويةMicrobiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام السكيراء الجعوية *Saccharomyces cerevisiae* (NCTC 10716 or ATCC 9763) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm3 ذي باهاء (pH) نهائي من 6.1، دارئة فُسفات عقيمة ذات باهاء (pH) 10.5، TS1، ومحلول بتركيز مناسب من الأمفوتيريسين B (عادة بين 0.5 و10.0 مكروغرام/مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 29-33 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة (P=0.95) estimated potency أقل من 95%ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (P=0.95) أقل من 750 مكروغرام/ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأجل الأمفوتيريسين B المعد للاستعمال الحقنـي
Additional require ments for Amphotericin B for Parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ" المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

المحتوى من رباعيات الروابط المضاعفة Content of tetraenes: لا يزيد عن 100 ملغ/غ.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحتوي أكثر من 0.9 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

ARGENTI NITRAS

نترات الفضة Silver nitrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula : $AgNO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 169.9

الاسم الكيميائي Chemical name: Silver (1+) nitrate; CAS.Reg. No.7761-88-8

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو بيضاء أو بشكل أعواد اسطوانية بيضاء؛ عديمة الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذوابة في 0.5 جزء ماء؛ ذوابة في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: عامل مضاد العدوى Antiinfective.

التخزين Storage: يجب حفظ نترات الفضة في حاوية لا معدنية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional informations: تتدرك نترات الفضة، حتـى في غياب الضوء، بالتدريج عند التعرض إلى رطوبة الجو، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى. عند التعرض إلى الضوء وبوجود مادة عضوية، تصبح بلون رمادي أو أسود ضارب إلى الرمادي.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي نترات الفضة على مالا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $AgNO_3$

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 20 ملغ في 1.0 مل من الماء، يضاف من الأمونيا (~100 غ/ل) TS، قطرة فقطرة، حتـى تكاد أن تذوب الرسابة المتشكلة أولاً؛ يضاف قرابة 0.1 مل من الفورمالدهيد TS ويسخن المزيج؛ تتشكل طبقة فضة معدنية لماعة على جدار أنبوب الاختبار.

B: يذاب 20 ملغ في 1.0 مل ماء ويضاف بضع قطرات من محلول يوديد البوتاسيوم (~80 غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بلون كريمي لا تذوب في الأمونيا (~100 غ/ل) TS ولا في حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS.

C: يضاف 2 مل من محلول سلفات الفيروز (الحديدوز) ferrous Sulfate (15 غ/ل) TS إلى 2 مل من محلول نترات الفضة بتركيز 0.05 غ/مل؛ وهذا يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identificution tests" كتفاعل مميز للنترات (المجلد 1، الصفحة 122).

الصفاء واللون Clarity and colour: يكون المحلول بتركيز 0.4 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 0.4غ في 10 مل ماء؛ يضاف إلى قسم منها بحجم 2 مل مقدار 0.1 مل من محلول خضرة البروموكرزول/إيثانول TS؛ يصبح لون المحلول أزرق. ويضاف إلى قسم آخر من محلول الاختبار بحجم 2 مل مقدار 0.1 مل من محلول حمرة الفينول/إيثانول TS؛ يصبح لون المحلول أصفر.

الأملاح الغريبة Foreign salts: يذاب 1.2 غ في 30 مل ماء، يضاف 7.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70

غ/ل) TS، يخض بشدة، يسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق ويرشح. ثم يبخر 20 مل من الرشاحة حتـى الجفاف على حمام مائي ويجفف بالدرجة 105 م°؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 2.0 ملغ.

البزموث، النحاس، والرصاص Bismuth, Copper, and Lead: يذاب 1.0 غ في 5 مل ماء، يضاف 2 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS قطرة فقطرة حتـى تكاد أن تذوب الرسابة المتشكلة أولاً؛ عندئذ يكون المحلول صافياً وعديم اللون.

المُقايسة Asaay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل ماء، يضاف 2 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و4 مل من محلول سلفات الأمونيوم الحديدية ferric ammonium sulfate (45 غ/ل) TS. يعاير بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول /ل) VS حتـى يتكون لون أصفر ضارب إلى الأحمر. كل 1 مل من محلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.99 ملغ من $AgNO_3$.

- - - - -

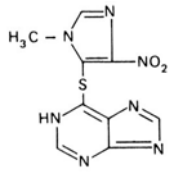
AZATHIOPRINUM

آزاثيوبرين Azathioprine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_7N_7O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 277.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

6-[(1-Methyl-4-nitroimidazol-5-yl)thio]purine; 6-[(1-methyl-4-nitro-1*H*-imidazol-5-yl)thio]-1*H*-purine; CAS Reg. No. 446-86-6.

الوصف Description: مسحوق بلون أصفر باهت؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً غير ذواب في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (750 غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ قليل الذوبان في الحموضة المعدنية المخففة؛ ذواب في المحاليل المخففة للهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: دواء كابت المناعة Immunosuppressive.

التخزين Storage: يجب حفظ الآزاثيوبرين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional informations: يتفكك الآزاثيوبرين في محاليل الهيدروكسيدات القلوية القوية.

تحذير: يجب توخي الحذر والعناية لدى التعامل بالأيدي مع الآزاثيوبرين، وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الآزاثيوبرين على مالا يقل عن 98% ولا يزيد عن 101.5% من $C_9H_7N_7O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

يمكن أن يطبق إما الاختبار A بمفردة أو الاختباران B وC.

A: يطبق الفحص الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43).

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من الآزاثيوبرين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للآزاثيوبرين.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Substances Related". تتوافق البقعة الرئيسية المستحصل عليها من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها من المحلول C.

C: يسخن 20 ملغ مع 100 مل ماء ويرشح. يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS إلى 5 مل من الرشاحة، و10 ملغ من مسحوق التوتياء R، ويترك للاستقرار 5 دقائق، يصبح المحلول بلون أصفر. يرشح، يبرد في الثلج، يضاف 0.1 مل من محلول نتريت الصوديوم (100 غ/ل) TS و0.1 غ من حمض السلفاميك Sulfamic acid R، ويخض حتـى تتلاشى الفقاعات. يضاف 1 مل من محلول 2-naphthol TS1؛ تنتج رسابة بلون أحمر- قرنفلي باهت.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 kpa أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 5 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity of alkalinity: يخض 0.5 غ مع 25 مل ماء مدة 15 دقيقة، ويرشح؛ يضاف إلى 20 مل من الرشاحة 0.15 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ لا يلزم أكثر من 0.10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS أو 0.10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم 0.02 مول/ل) VS للحصول على

لون النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام السلولوز Cellulose R3 (تعد الصفيحة الملبسة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة) ومحلول 1-butanol R مشبع بالأمونيا (~100 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكروغرام من 3 محاليل في الأمونيا (~100 ملغ/غ) TS، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (B): يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.15 ملغ من الآزاثيوبرين RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصل عليها من المحلول B.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويعاير بمحلول هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (1.0 مول/ل) VS. تعين نقطة نهاية التفاعل بمقياس الجهد Potentiometrially بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي titration Non-aqueous"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 132). كل 1 مل من محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (1.0 مول/ل) VS يكافئ 27.73 ملغ من $C_9H_7N_7O_2S$.

- - - - -

BACITRACINUM

باسيتراسين Bacitracin

باسيتراسين (غير قابل للحقن non-injectable)

باسيتراسين، عقيم Sterile

التركيب Composition: يعد الباسيتراسين من عديدات الببتيد Poly peptide ينتج من خلال نمو كائن حي organism من مجموعة الحزازيات *licheniformis* من العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis*. والمكونات الرئيسية هي الباسيتراسين A وB_1 وB_2. CAS Reg.No. 1405-87-4.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أصفر ضارب إلى البنـي الباهت؛ عديم الرائحة أو برائحة مميزة خفيفة.

الذوبانية Solubility: ذواب ذوباناً حراً في الماء والميثانول R والإيثانول R (~750 غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الأسيتون R ولا في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد العدوى Antiinfective drug.

التخزين Storage: يجب حفظ الباسيتراسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ويخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 15 م°. وإذا كان موجهاً نحو الإعطاء الحقنـي، يجب أن تكون الحاوية عقيمة ومختومة على نحو يستبعد التلوث بالمكروبات microorganisms.

التوسيم Labelling: تشير التسمية باسيتراسين عقيم إلى أن المادة تستجيب إلى المتطلبات الإضافية للباسيتراسين العقيم ويمكن أن تستعمل في الإعطاء الحقنـي أو في التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يعد الباسيتراسين مادة مسترطبة hygroscopic. تتدهور محاليله بسرعة بدرجة حرارة الغرفة. يتدرك، حتـى في غياب الضوء، بالتدريج عند التعرض لرطوبة الغلاف الجوي، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الباسيتراسين على مالا يقل عن 55 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer Chromatograph" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R1 كمادة مغللة ومزيج من 60 حجماً من 1-بوتانول (1-butanol) R، 10 حجوم من الماء، 6 حجوم من البيريدين 15، R حجماً من حمض الأسيتيك R، و5 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من المحلولين الاثنين في إيديتات الصوديوم (10 غ/ل) TS الحاويين: (A) 6.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل و(B) 6.3 ملغ من باسيتراسين الزنك bacitracin Zinc RS في كل 1 مل. تصنع بقعة ثالثة (C) بتطبيق 1 مكرولتر من كل من المحلولين A وB في نفس نقطة التطبيق، تترك الأخيذة الأولى لتجف في الهواء ثم توضع الثانية. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ثم ترذ بمحلول (triketohydrindene/pyridine/butanol) TS، وتسخن إلى الدرجة 110 م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب بالنظر في ضوء الغرفة. تتطابق البقع التـي يستحصل عليها من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التـي يستحصل عليها من المحلول B. وينتج بقعة واحدة من المحلول C.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 20 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لايزيد عن 0.6 kpa أو قرابة 5ملم زئبق) مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

فيمة الباهاء pH Value: يخض 1.0 غ مع 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R؛ يصبح الباهاء (pH) بين 5.5 و7.5.

الباسيتراسين F والمواد المشابة: يحضر محلول يحوي 30 ملغ في 100 مل من محلول حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS. لا تزيد نسبة التماص بطول الموجة 290 نانومتر إلى التماص بطول الموجة 252 نانومتر عن 0.15.

المُقايسة Assay: يذاب 0.05غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل ماء ويضاف 0.5 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS وكمية كافية من الماء ليعطي حجماً بقدر 100 مل. يترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة مدة 30 دقيقة وتطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام المُكيرة *Micrococcus luteus* (NCTC 7743 or ATCC 10240)ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 ذي باهاء (pH) نهائي إما 7.0-7.1 أو 6.5-6.6، محلول دارئة فسفات عقيمة TS ذات باهاء (pH) إما 7.0 أو 6.0، ومحلول من الباسيتراسين بتركيز مناسب (عادة 1-4 وحدة دولية في كل 1مل)، ويحضن بدرجة حرارة إما 35-39 م° أو 32-35 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة estimated potency (P=0.95) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. وأن لا يكون الحد المُعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (P=0.95) أقل من 55 وحدة دولية في كل 1 ملغ محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأجل الباسيتراسين العقيم
Additional Requirement for Sterile Bacitracin

التخزين Storage: يجب حفظ الباسيتراسين العقيم في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، محمية من الضوء، ومخزنة بدرجة حرارة لا تزيد عن 15 م°.

العقامة Stirility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل الباسيترين المُعد للاستعمال العقيم
Additional Requirements for Bacitracin for sterile use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable Preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32)

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxin" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.01 وحدة دولية من الذيفانان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

BACITRACINUM ZINCUM

باسيتراسين الزنك Bacitracin Zinc

باسيتراسين الزنك (غير القابل للحقن non-injectable)

باسيتراسين الزنك، العقيم Sterile

التركيب Composition: باسيتراسين الزنك هو معقد زنك للباسيتراسين، وهو عديد الببتيد ينتج من خلال نمو كائن حي من مجموعة الحزاز *licheniformis* للعصوية الرقيقة *Bacillus subtilis*. والمكونات الرئيسية هي A_1 وB_1 وB_2. CAS Reg. No. 1405-89-6.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أصفر ضارب إلى البنـي الفاتح؛ عديم الرائحة أو برائحة مميزة خفيفة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 900 جزء من الماء وفي 500 جزء من الإيثانول (~750غ/ل)؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد العدوى antiinfective.

التخزين Storage: يجب حفظ باسيتراسين الزنك في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ويخزن بدرجة لا تزيد عن 25 م°. إذا كان موجهاً للإعطاء الحقنـي، فيجب أن تكون الحاوية عقيمة ومختومة بحيث تستبعد دخول المكروبات.

التوسيم Labelling: تشير التسمية باستيراسين الزنك العقيم إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لباسيتراسين الزنك العقيم ويمكن أن تستعمل لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يعد باسيتراسين الزنك مادة مسترطبة hygroscopic.

المتطلب العام General requirement: يحوي باسيتراسين الزنك مالا يقل عن 55 وحدة دولية من الباسيتراسين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromato graphy" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R1 كمادة مغلّلة ومزيج من 60 حجماً من 1-بوتانول (1-butanol) R، 10حجوم من الماء، 6 حجوم من البيريدين R، 15 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R، و5 حجوم من الإيثانول (~750 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في إيديتات ثنائية الصوديوم (10 غ/ل) TS الحاوية: (A) 6.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل و(B) 6.0 ملغ من باسيتراسين

الزنك RS في كل 1 مل. يصنع بقعة ثالثة (C) بتطبيق 1 مكرولتر من كل من المحلولين A وB في نفس نقطة التطبيق، تترك الأخيدة الأولى لتجف ثم توضع الثانية. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ثم ترذ بمحلول (triketohydrindene/pyridine/butanol) TS، وتسخن بالدرجة 110 م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الغرفة. تتطابق البقعة الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B. وينتج بقعة مفردة من المحلول C .

B: يشعل (يرمد) 30 ملغ، يذاب نصف الثُمالة في 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (70 غ/ل) TS ويضاف 1.0 مل من محلول فيروسيانيد البوتاسيوم (45 غ/ل) TS، تتشكل رسابة بلون أبيض. يذاب النصف الآخر من الثُمالة في 1.0 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، ويضاف 0.05 مل من محلول سلفات النحاس (II) (1 غ/ل) TS و2.0 مل من محلول ammonium mercurithiocyante TS؛ تتشكل رسابة بلون بنفسجي.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 kpa أو تقريباً 5mm زئبق) مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يخض 1.0 غ مع 10 مل ماء خال من ثنائي أكسيد الكربونR ويرشح؛ يصبح باهاء (pH) الرشاحة بين 6.0-7.5.

باسيتراسين F والمواد المشابة: يحضر محلول بتركيز 30 ملغ في 100 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS. لا تزيد نسبة التماص بطول الموجة 290 نانومتر إلى التماص بطول الموجة 252 نانومتر عن 0.15.

الزنك Zinc: يذاب 0.20 غ في 5 مل من حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS ويضاف 50 مل من الماء، 50 ملغ من مزيج مشعر xylenol orange R، وكمية كافية من methenamine R لإنتاج محلول بلون أحمر. يضاف 2.0 غ من methenamine R زيادة ويعاير بمحلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.01 مول/ل) VS حتـى يتبدل اللون إلى الأصفر. كل 1 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.01 مول/ل) VS يكافئ 0.6537 ملغ من الزنك؛ لا يكون محتوى الزنك أقل من 40 ملغ/غ ولا أكثر من 60 ملغ/غ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

المقايسة Assay: يعلق 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من الماء ويضاف 0.5 مل من محلول الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS وكمية كافية من الماء لاعطاء حجم بقدر 100 مل. يترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة مدة 30 دقيقة وتطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbioloyical assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام المُكيرة *Micrococcus luteus* (NCTC 7743 or ATCC 10240) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cml ذي باهاء (pH) نهائي إما 7.0-7.1 أو 6.5-6.6، دارئة فُسفات عقيمة TS ذات باهاء (pH) إما 7.0 أو 6.0، ومحلول باسيتراسين بتركيز مناسب (عادة 1-4 وحدة دولية في كل 1 مل)، ويحضن بدرجة حرارة إما 35-39 م° أو 32-35 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية

المقدرة (estimated potency (P~=0.95) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من القيمة المقدرة. وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (P=0.95) أقل من 55 وحدة دولية من الباسيتراسين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأجل باسيتراسين الزنك العقيم

Additional Requirements for Stirile Bacitracin Zinc

التخزين Storage: يجب حفظ باسيتراسين الزنك في حاوية مغلقة إغلاقاً كتيم الهواء، محصنة من الضوء، ويخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 25 م°.

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبارات العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد1، الصفحة 162)، بتطبيق اجراءات اختبار الترشيح بالغشاء. تذاب مادة الاختبار في محلول البيتون Peptone (1 غ/ل) TS1 التـي أضيف إليها محلول إيديتات ثنائية الصوديوم R من قبل.

متطلبات إضافية لأجل باسيتراسين الزنك المُعد للاستعمال العقيم

Additional Requirements for Bacitracin Zinc for sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable preparations" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

- - - - -

BARII SULFAS

سلفات الباريوم Barium sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $BaSO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular: 233.4

الاسم الكيميائي Chemical name: Barium sulfate (1:1);CAS Reg.No. 7727-43-7

الوصف Description: مسحوق ناعم بلون أبيض، ثقيل، خال من الحبيبات الخشنة grittiness؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء وفي المذيبات العضوية؛ شحيح الذوبان جداً في الأحماض وفي محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: وسط إظهار تغاير امتصاص الأشعة radiocontrast.

معلومات إضافية Additional information: تميل سلفات الباريوم لأن تأخذ شكل الكتلة المتراصة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يغلى 0.2غ في محلول من 5.0 غ من كربونات الصوديوم R مذابة في 5 مل ماء مدة 5 دقائق، ثم يضاف 10 مل ماء ويرشح (تحفظ الرسابة للاختبار B). يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS إلى 5 مل من الرشاحة، يعطي هذا المحلول التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد1، الصفحة 123).

B: تغسل الرسابة من الاختبار A بثلاث كميات صغيرة من الماء. ويضاف إلى الثمالة 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، يرشح، ويضاف 0.3 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS إلى الرشاحة، تتشكل رسابة بيضاء لا تذوب في محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS.

التثفل Sedimentation: يوضع 5.0 غ، منخولة آنفاً، في أسطوانة زجاجية مدرجة بحجم 50 مل ذات سدادة، تكون فيها علامة وسمة الحجم 50 مل على بعد 11-14 سم من القاعدة، تضاف كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 50 مل، يخض مدة 5 دقائق ويترك للاستقرار مدة 15 دقيقة؛ لا تستقر سلفات الباريوم في الحجم الأدنـى من علامة وسمة الحجم 15 مل.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يغلى 4 غ مع 6 مل من حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) pb TS و44 مل من الماء مدة 10 دقائق، يرشح، يترك ليبرد ويخفف إلى 50 مل بالماء. يعين محتوى المعادن الثقيلة في 25 مل من الرشاحة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 126)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: ينقل 0.5 غ إلى حوجلة احتراق ذات عنق طويل، يضاف 30 مل ماء و2 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، يدخل قمع صغيرداخل عنق الحوجلة ويسخن بوضع مائل في حمام مائي لمدة ساعتين. تترك الحوجلة لتبرد، يعدل الحجم إلى الحجم الأصلي بالماء، ويرشح، تغسل الثمالة المتبقية ثلاث مرات كل مرة بـ 5 مل ماء، تجمع الرشاحة مع سائل الغسيل، يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (1760 غ/ل) TS، ويبخر في حمام مائي حتـى تتشكل دخائن بيضاء. تذاب الثمالة المتبقية بـ 10 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، ويضاف 10 مل ماء، ويستكمل العمل بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ يجب ألا يكون محتوى الزرنيخ أكثر من 2 مكروغرام/غ.

أملاح الباريوم الذوابة Soluble barium salts: يغلى 10 غ مع 20 مل ماء ويضاف 30 مل من حمض الأسيتيك (~60 غ/ل) TS مدة 5 دقائق، يرشح، يترك ليبرد ويخفف إلى 50 مل بالماء. يضاف إلى قسم بحجم 10 مل من المحلول 1 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS وإلى قسم آخر بحجم 10 مل من المحلول 1 مل من الماء. عندما يقارن المحلولان بعد ساعة واحدة، يبقى المحلولان صافيان على نحو متعادل.

الفُسفات Phosphates: يضاف إلى 1.0 غ من المادة 3 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS ويضاف 7 مل ماء ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق. يرشح وتخفف الرشاحة إلى 10 مل بالماء. يضاف 5 مل من محلول TS ammonium molybdate/vanadate ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق؛ يجب أن لا يكون أي لون أصفر يتشكل أكثر شدة من ذلك اللون الناتج من محلول مرجعي محضر بطريقة مشابهة باستخدام 10 مل من محلول فسفات معياري (5 مكروغرام/مل) TS.

مركبات الكبريت القابلة للأكسدة Oxidizoble sulfur compounds: يخض 1.0 غ مع 5 مل ماء مدة 30 ثانية ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 0.1 مل من محلول النشا TS، 0.1 غ من محلول يوديد البوتاسيوم R، 1 مل من محلول يودات البوتاسيوم Potassium iodate المحضرة طازجة (3.6 ملغ/ل) TS و1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، ويخض جيداً؛ اللون المتشكل أكثر شدة من ذلك اللون المتشكل من محلول محضر بالطريقة نفسها، لكن مع حذف يودات البوتاسيوم.

المواد الذوابة في الحمض Acid-soluble substances: يغلى 5 غ مع 15 مل من حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS و10 مل من الماء مدة 5 دقائق، يرشح، تبخر الرشاحة حتـى الجفاف في حمام مائي، ثم يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون وزن الثمالة المتبقية أكثر من 15 ملغ.

الفقد بالترميد Loss on ignition: يرمد (يشعل) 1.0 غ بالدرجة 600 م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity or alkalinity: يسخن 5.0 غ مع 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R في حمام مائي مدة 5 دقائق ويرشح. يضاف إلى 10 مل من الرشاحة 0.05 مل من محلول bromothymol blue/ethanol TS؛ لا يلزم أكثر من 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS أو 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS لأجل الحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

- - - - -

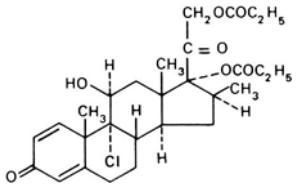
BECLOMETASONE DIPROPIONAS

ثنائي بروبيونات البكلوميتازون Beclometasone dipropionate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{28}H_{37}C1O_7$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 521.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Chloro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropionate; 9-chloro-11β-hydroxy-16β-methyl-17,21-bis(1-oxopropoxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 5534-09-8.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض إلى أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في 60 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS وفي 8 أجزاء من الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد للربو Antiasthmatic.

التخزين Storage: يجب حفظ ثنائي بروبيونات البكلوميتازون في حاوية مغلقة باحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي بروبيونات البكلوميتازون على مالا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{28}H_{37}C1O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectro photometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من ثنائي بروبيونات البكلوميتازون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لثنائي بروبيونات البكلوميتازون.

B: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام مادة الكيسيلغور (كيس الجوهر)RI كمادة مغلّلة ومزيج من 1 حجم من مادة البروبيلين غليكول R و9 حجوم من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، وتغمر في السائل حتـى قرابة 5 ملم. بعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع لا يقل عن 16 سم، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب بالكامل. تستخدم الصفيحة المتشربة خلال مدة ساعتين، بتنفيذ الاستشراب بنفس الاتجاه الذي

تمت فيه عملية الإشراب. يستخدم مزيج مؤلف من 4 حجوم من السيكلوهكزان R و1 حجم من التولوين Toluene R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجم من الميثانول R، المحلول (A) يحتوي على 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (B) يحتوي على 2.5 ملغ من ثنائي بروبيونات البكلوميتازون RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، تسخن الصفيحة بدرجة 120 م° مدة 15 دقيقة، ثم ترذ الصفيحة الساخنة بمحلول حمض السلفوريك/إيثانول TS، ومن ثم تسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك البقعة الناتجة من المحلول B.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R، فيكون التدوير البصري النوعي: $[a]_{\mathrm{D}}^{20^\circ\mathrm{C}} = +88 \text{ to } 94^\circ$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel RI كمادة مغلّلة ومزيج من 95 حجماً من ثنائي كلور إيثان R، 5 حجوم من الميثانول R، و0.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R، و1 حجم من الميثانول R الحاويين: (A) 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل و(B) 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات وتسخن بالدرجة 105 م° مدة 10 دقائق، تترك الصفيحة لتبرد، وترذ بمحلول زرقة التترازوليوم/هيدروكسيد الصوديوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي يستحصل عليها من المحلول B.

المقايسة Assay:

- يجب أن تبقى المحاليل المستخدمة بعيدة عن الضوء أثناء اجراء المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS لاعطاء حجم بقدر 100 مل. يخفف 20 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل، ينقل 10.0 مل من المحلول المخفف إلى حوجلة بحجم 25 مل مدرجة حجمياً، يضاف 2.0 مل من محلول زرقة التترازوليوم/إيثانول TS، ويطرد الهواء من الحوجلة بوساطة النتروجين الخالي من الأكسجين

R. ثم يضاف مباشرة 2.0 مل من محلول هيدروكسيد رباعي ميثيل أمونيوم/إيثانول TS ويطرد ثانية الهواء بواسطة النتروجين الخالي من الأكسجين R. تغلق الحوجلة ويمزج المحتوى بالتحريك بلطف، وتترك للاستقرار مدة ساعة واحدة في حمام مائي بدرجة حرارة 30 م°. يبرد بسرعة ويضاف كمية كافية من الإيثانول الخالي من الالدهيد (~750 غ/ل) TS لاعطاء حجم بقدر 25 مل، ويمزج. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة 525 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة المذيب Solvent cell الحاوية على محلول محضر بمعالجة 10 مل من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750 غ/ل) TS بالطريقة نفسها. تحسب كمية $C_{28}H_{37}C1O_7$ في المادة المختبرة بالمقارنة مع ثنائي بروبيونات البكلوميتازون RS المفحوص بالمشابهة والتزامن.

- - - - -

BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM

بنـ ـزيل بنسلين البنـ ـزاثين Benzathin benzylpenicillin

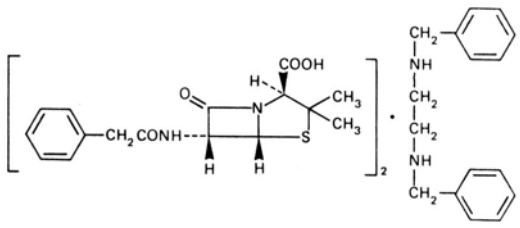
بنـ ـزيل بنسلين البنـ ـزاثين (غير القابل للحقن non-injectable)

بنـ ـزيل بنسلين البنـ ـزاثين، العقيم sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2,C_{16}H_{20}N_2$ (لا مائي anhydrous)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 909.1 (لا مائي)

الصيغة البيانية Identity tests:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N,*N*′-Dibenzylethylenediamine compound with (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (1:2); *N*,*N*′-bis(phenylmethyl)-1,2-ethanediamine compound with [2*S*-(2α,5α,6β)]-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-aza-bicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (1:2); *N*,*N*′-dibenzylethylenediamine salt of benzylpenicillin; CAS Reg. No. 1538-09-6 (anhydrous).

الاسم الآخر Other name: بنسلين البنـ ـزاثين G (Penicillin G benzathine).

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض، عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم Antibacterial.

التخزين Storage: يجب حفظ بنـزيل بنسلين البنـزاثين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ويخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 30 م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية بنـزيل بنسلين البنـزاثين العقيم إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية للبنـزيل بنسلين البنـزاثين العقيم ويمكن أن تستعمل في الاعطاء الحقنـي أو في التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يحتوي بنـزيل بنسلين البنـزاثين على مقدار متغير من ماء التبلور Water of crystallization.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي بنـزيل بنسلين البنـزاثين على مالا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 100.5%من البنسلينات Penicillins الكلية محسوبة على أساس $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2,C_{16}H_{20}N_2$، ومالا يقل عن 24.0% ولا يزيد عن 27.0% من $C_{16}H_{20}N_2$، عندما تحسب النسبتان كلتاهما بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى 2 ملغ موضوعة في أنبوب اختبار 1 قطرة من الماء ثم 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويمتزج؛ المحلول عديم اللون تقريباً. يغمر الأنبوب في حمام مائي مدة 1 دقيقة؛ يبقى المحلول عديم اللون تقريباً. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثان، يضاف 1 قطرة من الماء و2 مل من محلول الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ المحلول عديم اللون تقريباً وبعد بضع دقائق يتبدل اللون إلى بنـي – أصفر. يغمر أنبوب الاختبار في حمام مائي مدة 1 دقيقة؛ يتشكل لون بنـي ضارب إلى الأحمر.

B: يخض 0.1 غ مع 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) TS مدة 2 دقيقة ويستخلص المزيج بكميتين اثنتين، كل منها 3 مل من الأثير R، يبخر مزيج الخلاصتين، تذاب الثمالة المتبقية في 1 مل من الإيثانول (~375 غ/ل) TS. يضاف 5 مل من محلول ثلاثي نترو فينول (7 غ/ل) TS، يسخن بالدرجة 90 م° مدة 5 دقائق، ويترك ليبرد ببطئ. تجمع الرسابة ويعاد بلورتها في الإيثانول الساخن (~150 غ/ل) TS الذي يحوي 10 ملغ/مل من ثلاثي نتروفينول R؛ تكون درجة الانصهار قرابة 214 م° (بيكرات Picrate).

الماء Water: يعين بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5 غ من المادة؛ لا يكون محتوى الماء أقل من 50 ملغ/غ ولا أكثر من 80 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: تبلغ قيمة باهاء (pH) المحلول المشبع الحاوي على قرابة 0.05غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0-7.5.

المقايسة Assay:

A: *بالنسبة للبنسلينات الكلية For total penicillins*: يذاب قرابة 0.065 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويخفف بكمية كافية من الماء لاعطاء حجم بقدر 1000 مل. ينقل قُسامتان اثنتان كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين اثنين منفصلين مزود كل منهما بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10.0 مل من محلول ايميدازول imidazol/كلوريد الزئبق TS، يمزج، يغلق الأنبوب ويوضع في حمام مائي بالدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة بالضبط. يبرد الأنبوب بسرعة إلى الدرجة 20 م° (المحلول A). يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل ماء ويمزج (المحلول B).

ودون تأخير يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 325 نانومتر مقابل حجيرة المذيب الحاوية على مزيج من 2.0 مل ماء و10.0 مل من محلول ايميدازول/كلوريد الزئبق TS بالنسبة للمحلول A وعلى الماء بالنسبة للمحلول B.

ومن خلال الفرق بين تماصي المحلول A وتماصي المحلول B يحسب مقدار $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2,C_{16}H_{20}N_2$ في المادة المختبرة من خلال المقارنة مع 0.050 غ من بنـزيل بنسلين الصوديوم RS المفحوص بالمشابهة بالتزامن، مع الأخذ بالحسبان إلى أن كل 1 ملغ من بنـزيل بنسلين الصوديوم RS $(C_{16}H_{17}N_2O_4S)$ يكافئ 1.275 ملغ من $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2,C_{16}H_{20}N_2$. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي، في مقياس الطيف الضوئي المُعير بكفاية، بمقدار 0.62 ± 0.03.

B: بالنسبة للـ $C_{16}H_{20}N_2$: يضاف إلى قرابة 1 غ، موزونة بمضبوطية، 30 مل من محلول كلوريد الصوديوم (400 غ/ل) TS و10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~150 غ/ل) TS، يخض جيداً، ويستخلص بأربع كميات، كل منها بحجم 50 مل من الأثير R. يغسل مزيج الخلاصات بثلاث كميات، كل منها بحجم 10 مل من الماء، يستخلص مزيج الغسالات بـ 25 مل من الأثير، وتضاف الخلاصة إلى محلول الأثير الرئيسي. يبخر محلول الأثير حتـى الوصول إلى أخفض حجم، ويضاف 2 مل من الإيثانول منـزوع الماء dehydrated (المطلق) R ويبخر حتـى الجفاف. يضاف إلى الثمالة المتبقية 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، باستخدام المُشعر 1-naphtholbenzein/acetic acid TS. تعاد العملية دون المادة المفحوصة؛

الفرق بين المعايرتين يمثل مقدار حمض البيركلوريك اللازم لاستعدال الأساس المحرر liberated base. كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.02 ملغ من $C_{16}H_{20}N_2$.

متطلبات إضافية لأجل بنـزيل بنسلين البنـزاثين العقيم
Additional Requirements for Sterile Benzathin Benzylpenicillin

التخزين Storage: يجب حفظ بنـزيل بنسلين البنـزاثين في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، محمية من الضوء، ويخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 30 م°.

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إما اجراءات اختبار الترشيح بالغشاء مع البنسليناز Penicillinase TS المضافة أو اجراءات الاختبار المباشر.

متطلبات إضافية لأجل بنـزيل بنسلين البنـزاثين المُعد للاستعمال الحقنـي
Additional requirements for Benzathine benzylpenicillin for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56)

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من البنـزيل بنسلين.

متطلب إضافي لأجل بنـزيل بنسلين البنـزاثين المُعد للاستعمال العقيم
Additional requirements for Benzathin benzylpenicillin for Sterile use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for Sterility of non-injectable preparations" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

- - - - -

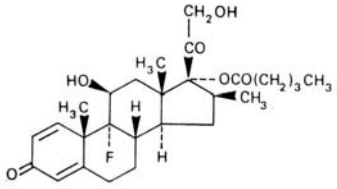
BETAMETHASONI VALERAS

فاليرات البيتاميثازون Betamethason Valerate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{27}H_{37}FO_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 476.6

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-valerate; 9-fluoro-11β,21-dihydroxy-16β-methyl-17-[(1-oxopentyl)oxyl]pregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 2152-44-5.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض إلى أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء عملياً؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الأسيتون R والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد للالتهاب Antiinflammatory.

التخزين Storage: يجب حفظ فاليرات البيتاميثازون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي فاليرات البيتاميثازون على مالا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{27}H_{37}FO_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- يمكن أن يطبق الاختباران A وB أو الاختبارات D وC وE.

A: يطبق الفحص بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من فاليرات البيتاميثازون RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لفاليرات البتاميثازون.

B: يذاب 20 ملغ في 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويخفف 2 مل إلى 20 مل بالمذيب نفسه. يضاف إلى 2 مل من هذا المحلول الموضوع في أنبوب اختبار ذي سدادة مقدار 10 مل من محلول فينيل هيدرازين/حمض السلفوريك TS، يمزج، يسخن في حمام مائي بدرجة حرارة 60 م° مدة 20 دقيقة، ويبرد فوراً. لا يكون التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة أعظمي قرابة 423 nm أكثر من 0.25.

C: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "السيترويدات المشابهة Related steroids". تتطابق البقع الرئيسية الناتجة من المحلولين A وC في الموقع مع تلك الناتجة من المحلول B. إضافة لذلك، تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في المظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

D: يطبق الاحتراق الموصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام 7 ملغ من مادة الاختبار ومزيج من 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS و20 مل الماء كسائل تماص absorbing. عندما تكتمل العملية، يضاف 0.1 مل من مزيج من 0.1 مل من محلول Sodium alizarin sulfonate (1غ/ل) TS محضر طازجاً و0.1 مل من محلول Zirconyl nitrate TS؛ يتبدل لون المحلول الأحمر إلى اللون الأصفر.

E: يسخن 0.05 مع 2.0 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول TS1 في حمام مائي مدة 5 دقائق. يبرد، ويضاف 2.0 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويغلى بلطف لمدة 1 دقيقة؛ تنطلق رائحة فاليرات الإيثيل اللطيفة/القابلة للإدراك بالشم.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان؛ $[a]_{\mathrm{D}}^{20^{\circ}\mathrm{C}} = +75 \text{ to } +81^{\circ}$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: يوزن 0.1غ ويرمد (يحرق) في بوتقة من البلاتين؛ لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بالدرجة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

السترويدات المشابهة Related steroids: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R1 كمادة مغللة ومزيج من 95 حجماً من ثنائي كلور إيثان R، 5 حجوم من الميثانول R، و0.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكر ولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم كلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 15 ملغ من فاليرات البيتاميثازون RS في كل 1 مل؛ يطبق أيضاً على الصفيحة 2 مكر ولتر من محلول ثالث (C) مكون من مزيج حجمين متعادلين من المحلول A وB و1 مكرولتر من محلول رابع (D) يحتوي على 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل من المذيب نفسه المستخدم للمحلولين A وB. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات. ثم تسخن الصفيحة بالدرجة 105 م° مدة 10 دقائق، وتترك لتبرد، ويرذ بمحلول زرقة التترازوليوم/هيدروكسيد الصوديوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول D.

المقايسة Assay:

• يجب أن تحمى المحاليل من الضوء خلال مدة المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يخفف 20 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. ينقل 10.0 مل من المحلول المخفف إلى الحوجلة بحجم 25 مل مدرجة حجمياً، ويضاف 2.0 مل من محلول زرقة التترازوليوم/الإيثانول TS، ويطرد الهواء من الحوجلة بالنتروجين الخالي من الأكسجين R. ويضاف مباشرة 0.2 مل من محلول هيدروكسيد التراميثيل أمونيوم/الإيثانول TS ويطرد الهواء ثانية من الحوجلة بالنتروجين الخالي من الأكسجين R. تغلق الحوجلة، تمزج المحتويات بالتحريك بلطف، وتترك للاستقرار مدة 1 ساعة في حمام مائي بدرجة 30 م°. يبرد بسرعة، ويضاف كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل، ويمزج. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 525 نانومتر مقابل حجيرة المذيب الحاوية على محلول محضر بمعالجة 10 مل من الإيثانول الخالي من الأكسجين (~750غ/ل) بالطريقة نفسها. تحسب كمية $C_{27}H_{37}FO_6$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع فاليرات البيتا ميثازون RS المفحوصة بالمشابهة والتزامن.

- - - - -

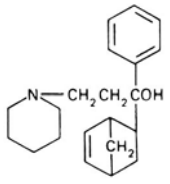
BIPERIDENUM

البيبيريدين Biperiden

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{29}NO$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 311.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

α-5-Norbornen-2-yl-α-phenyl-1-piperidinepropanol; α-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-α-phenyl-1-piperidinepropanol; CAS Reg. No. 514-65-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء عملياً؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ ذواب في الأثير R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد الباركنسونية Antiparkinsonism.

التخزين Storage: يجب حفظ البيبيريدين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي البيبيريدين على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{21}H_{29}NO$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

• يمكن أن يطبق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من البيبيريدين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للبيبيريدين.

B: يذاب 20 ملغ في 5 مل من حمض الفُسفوريك (~1440غ/ل) TS ويترك للاستقرار؛ ينتج لون أخضر.

C: يضاف إلى 0.20غ مقدار 80 مل ماء، 0.5 مل حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويسخن حتـى الذوبان. يبرد ويضاف إلى 5 مل من هذا المحلول من محلول البروم bromine TS1 قطرة فقطرة؛ تتشكل رسابة صفراء اللون تذوب عند التحريك. وكلما أُضيف محلول البروم TS1 كلما تشكلت رسابة مستديمة.

D: درجة الانصهار، قرابة 114 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف لمدة 3ساعات بدرجة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام صفيحة ملبسة بمستعلق هلامة السيليكا Silica gel R1 في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.5 مول/ل) VS، وكطور متحرك مزيج من 96.5 حجماً من التولوين Toluene R و3.5 حجماً من الميثانول R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكر ولتر من محلولين اثنين في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل.

وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ الصفيحة بمحلول Potassium idobismuthate TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 0.15 مل من محلول 1-naphtholbenzein/acetic acid TS كمشعر ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 31.5 ملغ من $C_{21}H_{29}NO$.

متطلب إضافي لأجل البيبيريدين المعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Biperiden for parenteral use

يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

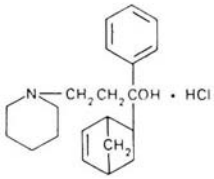
BIPERIDENI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البيبيريدين Biperiden hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{29}NO,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 347.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

α-5-Norbornen-2-yl-α-phenyl-1-piperidinepropanol hydrochloride; α-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl-α-phenyl-1-piperidinepropanol hydrochloride; CAS Reg. No. 1235-82-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء والكلوروفورم R والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R؛ قليل الذوبان في الميثانول R.

الفئة Category: دواء مضاد للباركنسونية Antiparkinsonism.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البيبيريدين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البيبيريدين على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{21}H_{29}NO,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

• يمكن أن يطبق الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A يطبق الاختبار بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروكلوريد البيبيريدين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لهيدروكلوريد البيبيريدين.

B يذاب 20 ملغ في 5 مل من حمض الفُسفوريك (~1440 غ/ل) TS ويترك للاستقرار؛ ينتج لون أخضر.

C يذاب 0.10غ في 50 مل ماء ويضاف إلى 5 مل من هذا المحلول من محلول البروم bromine TS1 قطرة فقطرة؛ تنتج رسابة صفراء اللون تذوب عند التحريك. وعند إضافة زيادة من محلول البروم TS1 تنتج رسابة مستديمة.

D يعطي المحلول بتركيز 20ملغ/مل التفاعلB الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests"كتفاعل مميز للكلوريدات chlorides (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف لمدة 3 ساعات بدرجة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام صفيحة ملبسة بمستعلق هلامة السيليكا Silica gel R1 فـي محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.5 مول/ل) VS، وكطور متحرك مزيج من 96.5 حجماً من التولوين و3.5 حجماً من الميثانول R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكر ولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة، تترك لتجف في الهواء، وترذ بمحلول potassium iodobismuthate TS2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويسخن بلطف للحصول على المحلول، ويضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS و0.15 مل من محلول المُشعر:

1-naphtholbenzein/acetic acid TS. يعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS،بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 34.79 ملغ من $C_{21}H_{29}NO,HCl$.

- - - - -

BLEOMYCINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البليوميسين Bleomycin hydrochloride

هيدروكلوريد البليوميسين (غير القابل للحقن non-injectable)

هيدروكلوريد البليوميسين، العقيم Sterile

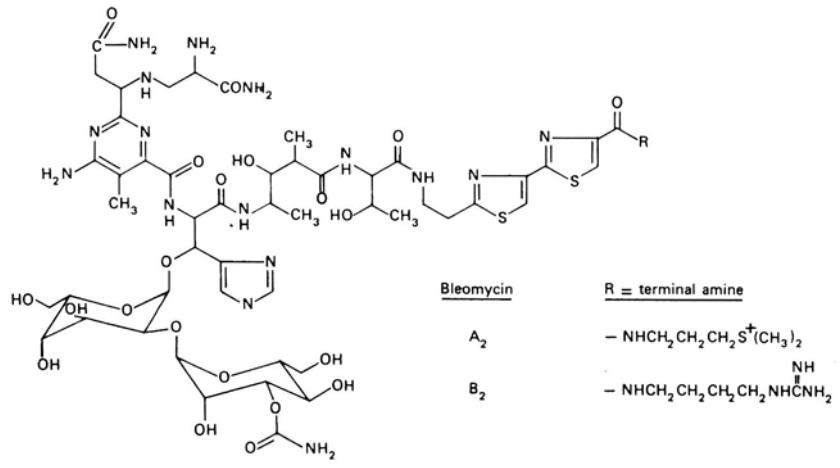
التركيب Composition: هيدروكلوريد البليوميسين هو الملح الهيدروكلوريدي لمزيج مواد تنتج عبر نمو المُتسلسِلة الدوامية *Streptomyces verticillus*. المكونان الرئيسيان للمزيج هما البليوميسين A_2 والبليوميسين B_2؛ CAS Reg. No. 67763-87-5.

الصيغة الجزيئية Molecular formula: هيدروكلوريد البليوميسين A_2: $C_{55}H_{84}N_{17}O_{21}S_3,Cl$.

هيدروكلوريد البليوميسين B_2: $C_{55}H_{84}N_{20}O_{21}S_2,HCl$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: هيدروكلوريد البليوميسين A_2: 1452؛ هيدروكلوريد البليوميسين B_2: 1461

الصيغة البيانية للبليوميسين B_2/A_2 الأساسين A_2/B_2 bases:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Bleomycin A_2 hydrochloride: N^1-[3-(Dimethylsulfonio)-propyl]bleomycinamide chloride; [3-[2′-[2-[(2*S*,3*R*)-2-[(2*S*,3*S*,4*R*)-4-[(2*S*,3*R*)-2-[6-amino-2-[(1*S*)-1-[[(2*S*)-2-amino-2-carbamoylethyl]amino]-2-carbamoylethyl]-5-methyl-4-pyrimidinecarboxamido]-3-[[2-*O*-(3-*O*-carbamoyl-α-D-mannopyranosyl)-α-L-gulopyranosyl]oxy]-3-imidazol-4-ylpropionamido]-3-hydroxy-2-methylvaleramido]-3-hydroxybutyramido]ethyl][2,4′-bithiazole]-4-carboxamido]propyl]dimethylsulfonium chloride; CAS Reg. No. 49830-49-1.
Bleomycin B_2 hydrochloride: N^1-(Guanidinobutyl)bleomycinamide hydrochloride; (β*S*)-4-amino-β-[[(2*S*)-2-amino-2-carbamoylethyl]amino]-6-[[(1*S*,2*R*)-2-[[2-*O*-(3-*O*-carbamoyl-α-D-mannopyranosyl)-α-L-gulopyranosyl]oxy]-1-[[(1*R*,2*S*,3*S*)-3-[[(1*S*,2*R*)-1-[[2-[4-[(4-guanidinobutyl)carbamoyl][2,4′-bithiazol]-2′-yl]ethyl]carbamoyl]-2-hydroxypropyl]carbamoyl]-2-hydroxy-1-methylbutyl]carbamoyl]-2-imidazol-4-ylethyl]carbamoyl]-5-methyl-2-pyrimidinepropionamide hydrochloride; N^1-[4-[(aminoiminomethyl)amino]butyl]bleomycinamide hydrochloride; CAS Reg. No. 55658-44-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض إلى أبيض ضارب للأصفرار.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء وفي الميثانول R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب في الأسيتون R ولا في الأثير R عملياً.

الفئة Category: دواء سام للخلايا Cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ البليوميسين في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: تشير التسمية هيدروكلوريد البليوميسين العقيم إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لأجل هيدروكلوريد البليوميسين العقيم ويمكن أن يستعمل للإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل هيدروكلوريد البليوميسين بالأيدي، وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البليوميسين، عندما يفحص بحسب المقايسة A، على مالا يقل عن 1500 ولا يزيد عن 2000 وحدة دولية من البليوميسين B_2/A_2 في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

أكثر من ذلك، يحتوي هيدروكلوريد البليوميسين، عندما يفحص بحسب المقايسة B، على مالا يقل عن 55.0% ولا يزيد عن 70.0% من البليوميسين A_2، وما لا يقل عن 25.0% ولا يزيد عن 32.0% من البليوميسين B_2؛ لا يكون مجموع البليوميسين A_2 والبليوميسين B_2 أقل من 85%. ولا يكون محتوى البليوميسين A_5 أكثر من 7.0%

والبليوميسين B_4 أكثر من 1.0% والبليوميسين A_2 منـزوع الميثيل demethylbleomycin أكثر من 3.0%.

اختبارات الهوية Identification tests:

A يذاب قرابة 5 ملغ في 10 مل ماء، ويضاف 5 مكر ولتر من محلول سلفات النحاس (II) (160غ/ل) TS ويخفف بالماء حتـى 100 مل؛ يبدي طيف الامتصاص امتصاصين أعظميين بطول الموجة قرابة 242 نانومتر والموجة 290 نانومتر، وامتصاصاً أصغرياً بطول الموجة قرابة 268 نانومتر.

B يعطي المحلول بتركيز 10 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات chlorides (المجلد 1، الصفحة 121).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 4 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 60 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل، 4.5 - 6.0.

محتوى النحاس Copper content: ينقل 75 ملغ، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل بحجم 60 مل وتذاب في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) TS. ينقل 10 مل من محلول النحاس المعياري TS2 إلى قمع فصل إضافي. يضاف للقمعين 10 مل من محلول Zin bis (dibenzyldithiocarbamate)TS ويخض بشدة مدة 1 دقيقة. تترك الطبقتان لتنفصلان عن بعضهما. ترشح الطبقة السفلى عبر 1غ من سلفات الصوديوم اللامائية R لنـزع زيادة الماء. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة أعظمي قرابة 435 نانومتر، باستخدام حجيرة مذيب تحوي المذيب رباعي كلوريد الكربون R.

يحسب محتوى النحاس مقدراً بالملغ/غ من الصيغة $(AoX15)/(AsXW)$ وتدل *Ao* على قيمة تماص المادة المفحوصة، *As* على قيمة تماص محلول النحاس المعياري TS2، و*W* على قيمة الوزن مقدراً بالملغ للمادة المفحوصة؛ لا يزيد محتوى النحاس عن 0.2 ملغ/غ.

المقايسة Assay:

A المقايسة المكروبيولوجية *Microbiological assay* **:** تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام المُتفَطرة (ATCC 607) *Mycobacterium smegmatis* ككائن حي الاختبار. تحضر اللقيحة inoculum بالشكل التالي: ينمى كائن حي الاختبار مدة 40-48 ساعة بدرجة حرارة 27 م° على سطح وسط الزرع Cm8.

وباستخدام 3 مل من المحلول الملحي Saline TS يغسل النمو إلى داخل حوجلة تحوي 100 مل من وسط الزرع Cm9 و50غ من حبيبات زجاجية، ويحضن بدرجة حرارة 25-27 م° مدة 5 أيام مع الرج الميكانيكي الدائم باستخدام

رجاج إهليلجي orbital shaker. يجب أن يستعمل المستعلق الناتج خلال مدة لا تزيد عن 14 يوماً، وأن يحفظ بدرجة حرارة أقل من 5 م°. ولأجل تحضير الصفائح الملقحة inoculated plates يستخدم 0.5 مل من المستعلق أو أي حجم مناسب معين سابقاً باستخدام صفائح الاختبار ذات وسط الزرع Cm8 بدرجة حرارة 27 م°. يحضر المحلول المرجعي reference solution في درائة قُسفات ذات باهاء 7.0، TS، بتخفيف المستحضر المرجعي العالمي International Reference Preparation للبليوميسين B_2/A_2 إلى أي تركيز مناسب (عادة بين 10 و200 مكروغرام في كل 1 مل). دقة الطريقة هي بشكل لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة estimated potency (P= 0.95) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (P= 0.95) أقل من 1500 وحدة دولية ولا يكون الحد المعتمد الأدنـى أكثر من 2000 وحدة دولية للبليوميسين B_2/A_2 في كل 1 ملغ، محسوباً بالرجوع إلى المادة المجففة.

B: *محتوى مكونات البليومايسين Content of the bleomycin components*. يستخدم الطور المستقر A بحسب مادة الحشوة packing material.

يطبق الفحص كما هو موصوف في الصفحات 373-377[1] في التعديلات التكميلية على المجلد 1 تحت عنوان "الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography"، باستخدام عمود ذي طول 25 سم وقطر داخلي 4.6 ملم محشو بجسيمات هلامة السيليكا ذات القطر 5-10 مكرومتر، التـي عدل فيها السطح كيميائياً بالارتباط مع مجموعات octadecyl silyl groups. وكطور متحرك لأجل العمل بالمدروج الخطي linear gradient development، يبدأ العمل بمزيج من 9 حجوم من 1-pentanesulfonic acid TS و1 حجماً من الميثانول R، كلاهما قد رشحا وطُرد الهواء منهما آنفاً، وينهى العمل بتركيبة من 6 حجوم من 1-pentane sulfonic acid TS و4 حجوم من الميثانول R، باستخدام سرعة خطية مناسبة لتبدل الطور المتحرك بحيث يتم الوصول إلى التركيبة النهائية خلال مدة 60 دقيقة. (إذا لزم الأمر، يضاف التالي إلى الطور المتحرك للحصول على استشراب مقبول: 1.86غ من إيديتات الصوديوم R في كل 1لتر). وكمِكشاف detector يستخدم مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة قرابة 254 نانومتر، مزود بخلية انسياب ذات حجم منخفض (8-20 مكرولتر تعد ملائمة). يحقن 5 مكرولتر من محلول مادة الاختبار في الماء الحاوي على ما يعادل 5 وحدات دولية من البليوميسين في كل 1 مل. يتم العمل بالشطف المُساير للمدروج gradient elution، مع ضخ مزيج الطور المتحرك بالشروط المذكورة آنفاً مدة قرابة 80 دقيقة أو حتـى يتم شطف البليوميسين A_2 منـزوع الميثيل.

إن ترتيب شطف مكونات البليوميسين هو كالتالي: حجم باطل void، البليوميسين الحمض bleomycin acid، البليوميسين A_2، البليوميسين B_2، البليوميسين A_5، البليوميسين B_4، والبليوميسين A_2 منـزوع الميثيل.

[1] أدخلت كل التعديلات حتى نهاية المجلد الخامس مباشرة على المجلدات الأربعة السابقة عند ترجمة دستور الأدوية الدولي إلى العربية (المترجمون).

تحسب النسبة المئوية لمحتوى كل مكون من مكونات البليوميسين، بمقارنة نسب الباحات areas إفرادياً لكل الذُرى peaks مع الباحات الكلية لكل البليوميسينات.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد البليوميسين العقيم

Additional Requirements for Sterile Bleomycin Hydrochloride

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد البلوميسين العقيم في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء.

المواد المشابهة للهيستامين Histamine-like substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل المواد المشابهة للهيستامين Test for histamine-like substances" (المجلد 1، الصفحة 167)، باستخدام 1 مل لكل 1 كلغ من كتلة الجسم من محلول ملحي TS يحوي كمية تكافئ 500 وحدة دولية في كل 1 مل.

العقامة Sterility: يستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد البليوميسين المعد للاستعمال العقيم

Additional requirements for Bleomycin hydrochloride for Sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for Sterility of non-injectable preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins"(المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 10.0 وحدات دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من البليوميسين.

- - - - -

BLEOMYCINI SULFAS

سلفات البليوميسين Bleomycin sulfate

سلفات البليوميسين (غير القابلة للحقن non-injectable)

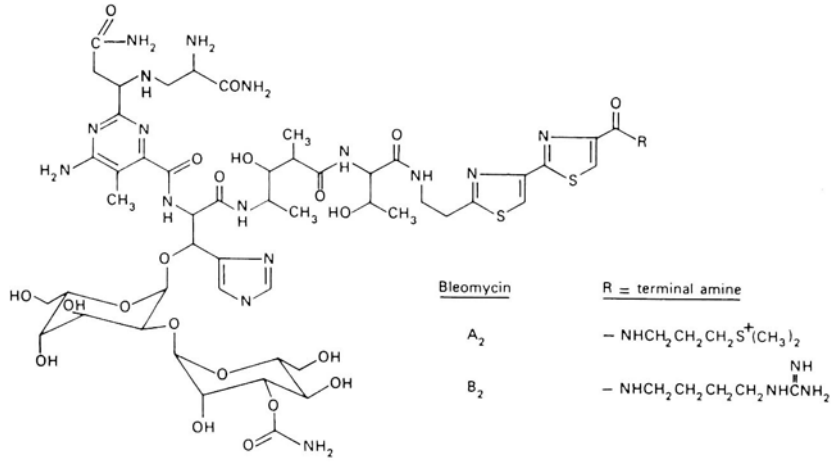
سلفات البليوميسين، العقيمة Sterile

التركيب Composition: سلفات البليوميسين هي ملح السلفات لمزيج مواد تنتج عبر نمو المتسلسلة الدوامية *Streptomyces verticillus*. المكونان الرئيسيان للمزيج هما البليوميسين A_2 والبليوميسين B_2: CAS Reg. No. 9041-93-4.

الصيغة الجزيئية Molecular formula: سلفات البليوميسين A2: $C_{55}H_{84}N_{17}O_{21}S_3,HSO_4$؛ سلفات البليوميسين B_2: $C_{55}H_{84}N_{20}O_{21}S_2,HCl$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: سلفات البليوميسين A_2: 1514؛ سلفات البليوميسين B_2: 1524.

الصيغة البنيانية للبليوميسين B_2/A_2 الأساسين A_2/B_2 bases:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Bleomycin A_2 sulfate: N^1-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]bleomycinamide hydrogen sulfate; [3-[2′-[2-[(2*S*,3*R*)-2-[(2*S*,3*S*,4*R*)-4-[(2*S*,3*R*)-2-[6-amino-2-[(1*S*)-1-[[(2*S*)-2-amino-2-carbamoylethyl]amino]-2-carbamoylethyl]-5-methyl-4-pyrimidinecarboxamido]-3-[[2-*O*-(3-*O*-carbamoyl-α-D-mannopyranosyl)-α-L-gulopyranosyl]oxy]-3-imidazol-4-ylpropionamido]-3-hydroxy-2-methylvaleramido]-3-hydroxybutyramido]ethyl][2,4′-bithiazole]-4-carboxamido]propyl]dimethylsulfonium hydrogen sulfate.

Bleomycin B_2 sulfate: N^1-(Guanidinobutyl)bleomycinamide; (β*S*)-4-amino-β-[[(2*S*)-2-amino-2-carbamoylethyl]amino]-6-[[(1*S*,2*R*)-2-[[2-*O*-(3-*O*-carbamoyl-α-D-mannopyranosyl)-α-L-gulopyranosyl]oxy]-1-[[(1*R*,2*S*,3*S*)-3-[[(1*S*,2*R*)-1-[[2-[4-[(4-guanidinobutyl)carbamoyl][2,4′-bithiazol]-2′-yl]ethyl]carbamoyl]-2-hydroxypropyl]carbamoyl]-2-hydroxy-1-methylbutyl]carbamoyl]-2-imidazol-4-ylethyl]carbamoyl]-5-methyl-2-pyrimidinepropionamide sulfate (salt); N^1-[4-[(aminoiminomethyl)amino]butyl]bleomycinamide sulfate (salt).

الوصف Description: مسحوق عديم الشكل بلون أبيض أو ملون بالكريمي.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء جداً.

الفئة Category: دواء سام للخلايا Cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات البليوميسين في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: تشير التسمية سلفات البليوميسين العقيمة إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لأجل سلفات البليوميسين العقيمة ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما تعامل سلفات البليوميسين بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات البليوميسين، عندما تفحص بحسب المقايسة A، على مالا يقل عن 1500 ولا يزيد عن 2000 وحدة دولية من البليوميسين B_2/A_2 في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

أكثر من ذلك، تحتوي سلفات البليوميسين، عندما تفحص بحسب المقايسة B، على مالا يقل عن 55.0% ولا يزيد عن 70.0% من البليوميسين A_2، ومالا يقل عن 25.0% ولا يزيد عن 32.0% من البليوميسين B_2؛ لا يكون مجموع البليوميسين A2 والبليوميسين B_2 أقل من 85%. ولا يكون محتوى البليوميسين A5 أكثر من 7.0%، والبليوميسين B_4 أكثر من 1.0%، والبليوميسين A_2 منـزوع الميثيل demethylbleomycin أكثر من 3.0%.

اختبارات الهوية Identification tests:

A يذاب قرابة 5 ملغ في 10 مل ماء، ويضاف 5 مكر ولتر من محلول سلفات النحاس (II) (160غ/ل) TS، ويخفف بالماء حتـى 100 مل؛ يبدي طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية امتصاصين أعظميين بطول الموجة قرابة 242 نانومتر والموجة قرابة 290 نانومتر، وامتصاصاً أصغرياً بطول الموجة قرابة 268 نانومتر.

B يعطي المحلول بتركيز 10 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 4 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 60 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل، 4.5-6.0.

محتوى النحاس Copper content: ينقل 75 ملغ، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل بحجم 60 مل وتذاب في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) TS. ينقل 10 مل من محلول النحاس المعياري TS2 إلى قمع فصل إضافي. يضاف للقمعين 10 مل من محلول Zinc bis (dibenzyldithio carbamate TS ويخض بشدة مدة 1 دقيقة. تترك الطبقتان لتنفصلان عن بعضهما. ترشح الطبقة السفلى عبر 1غ من سلفات الصوديوم اللامائية R لنـزع زيادة

الماء. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة أعظمي قرابة 435 نانومتر، باستخدام حجيرة المذيب الحاوية على المذيب رباعي كلوريد الكربون R.

يحسب محتوى النحاس مقدراً بالملغ/غ من الصيغة $(A_o \times 15)/(A_s \times W)$، إن A_o هي قيمة تماص المادة المفحوصة، A_s هي قيمة تماص محلول النحاس المعياري TS2، وW هي قيمة الوزن مقدرة بالملغ للمادة المفحوصة؛ لا يزيد محتوى النحاس عن 0.2 ملغ/غ.

المقايسة Assay:

A المقايسة المكروبيولوجية *Microbiological assay*: تطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام المُتفَطرة *Mycobacterium smegmatis* (ATCC 607) ككائن حي الاختبار. تحضر اللقيحة inoculum بالشكل التالي: ينمى كائن حي الاختبار مدة 40-48 ساعة بدرجة حرارة 27 م° على سطح وسط الزرع Cm9 و50غ من الحبيبات الزجاجية، ويحضن بدرجة حرارة 25-27م° مدة 5 أيام مع الرج الميكانيكي الدائم باستخدام رجاج اهليلجي Orbital shaker. يجب أن يستعمل المستعلق الناتج خلال مدة لا تزيد عن 14 يوماً، وأن يحفظ بدرجة حرارة أقل من 5 م°. ولأجل تحضير الصفائح الملقحة inoculated plaks يستخدم المستعلق أو أي حجم مناسب معين آنفاً باستخدام صفائح الاختبار ذات وسط الزرع Cm8 بدرجة حرارة 27 م°. يحضر المحلول المرجعي reference Solution في درائة قُسفات TS ذات باهاء 7.0، بتخفيف المستحضر المرجعي العالمي International Reference Preparation للبليوميسين B2/A2 إلى أي تركيز مناسب (عادة بين 10 و200 مكروغرام في كل 1 مل). دقة الطريقة هي بشكل لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة estimated potency ($P = 0.95$) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 1500 وحدة دولية ولا يكون الحد المعتمد الأدنـى أكثر من 2000 وحدة دولية للبليوميسين B_2/A_2 في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجفّفة.

B: *محتوى مكونات البليوميسين Content of the bleomycin components* يستخدم الطور المستقر A بحسب مادة الحشوة packing material. يطبق الاختبار كما هو موصوف في الصفحات من 373-377 في التعديلات على المجلد 1 تحت عنوان "استشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography"، باستخدام عمود ذي طول 25 سم وقطر داخلي 4.6 ملم محشو بجسيمات هلامة السيليكا ذات القطر 5-10 مكرومتر، التـي عدل فيها السطح كيميائياً بالارتباط مع مجموعات Octadecyl silyl groups. وكطور متحرك لأجل العمل بالمدروج الخطي linear gradient development، يبدأ العمل بمزيج من 9 حجوم من 1-pentanesulfonic acid TS و1 حجماً من الميثانول R، كلاهما قد رشحا وطرد الهواء منهما آنفاً، وينهي العمل بتركيبة من 6 حجوم من TS -1

pentanesulfonic acid و4 حجوم من الميثانول، باستخدام سرعة خطية مناسبة لتبدل الطور المتحرك بحيث يتم الوصول إلى التركيبة النهائية خلال مدة 60 دقيقة. (إذا لزم الأمر، يضاف التالي إلى الطور المتحرك للحصول على استشراب مقبول: 1.86 غ من إيديتات الصوديوم R في كل 1لتر). وكمكشاف detector يستخدم مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة قرابة 254نانومتر،مزود بخلية انسياب ذات حجم منخفض (8-20 مكر ولتر تعد ملائمة). يحقن 5 مكرولتر من محلول مادة الاختبار في الماء الحاوي على ما يعادل 5 وحدات دولية من البليوميسين في كل 1مل. يتم العمل بالشطف المُساير للمدروج gradient elution، مع ضخ مزيج الطور المتحرك بالشروط المذكورة آنفاً مدة قرابة 80 دقيقة أو حتـى يتم شطف البليوميسين A2 منـزوع الميثيل.

إن ترتيب شطف مكونات البليوميسين هو كالتالي: حجم باطل Void، البليوميسين الحمض bleomycin acid، البليوميسين A_2، البليوميسين B_2، البليوميسين A_5، البليوميسين B_4، والبليوميسين A_2 منـزوع الميثيل.

تحسب النسبة المئوية لمحتوى كل مكون من مكونات البليوميسين، بمقارنةِ نسب الباحات areas إفرادياً لكل الذُرى peaks مع الباحة الكلية لكل البليوميسينات.

متطلبات إضافية لأجل سلفات البليوميسين العقيمة

Additional Requirements for Sterile Bleomycin Sulfate

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات البليوميسين العقيمة في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء.

المواد المشابة للهيستامين Histamine-like substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل المواد المشابهة للهيستامين Test for histamine-like substances" (المجلد 1، الصفحة 167) باستخدام 1 مل لكل 1 كلغ من كتلة الجسم من محلول ملحي TS يحوي كمية تكافئ 500 وحدة دولية في كل 1 مل.

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل سلفات البليوميسين المعدة للاستعمال العقيم

Additional Requirements for Bleomycin Sulfate for Sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for Sterility of non-injectable preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 10.0 وحدات دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من البليوميسين.

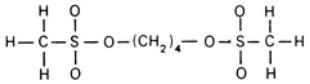
BUSULFANUM

بوسلفان Busulfan

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_{14}O_6S_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 246.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1,4-Butanediol dimethanesulfonate; tetramethylene dimethanesulfonate; CAS Reg. No. 55-98-1.

الاسم الآخر Other name: ميلوسانوم Myelosanum.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء جداً؛ قليل الذوبان في الأسيتون R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء سام للخلايا Cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ البوسلفان في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل البوسلفان بالأيدي مع تجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي البوسلفان على مالا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 100.5% من $C_6H_{14}O_6S_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يسخن 0.1غ مع 10 مل ماء و5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS حتـى الحصول على محلول صاف؛ تبدو رائحة شديدة لحمض الميثان سلفونيك methanesulfonic acid قابلة للإدراك بالشم. يبرد المحلول ويقسم إلى جزئين اثنين متعادلين لأجل الاختبار B.

B: يضاف إلى أحد جزئي المحلول المحضر في الاختبار A مقدار 0.05 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم

(10غ/ل) TS؛ يتحول اللون الأرجوانـي إلى البنفسجي، ثم إلى أزرق، وأخيراً إلى أخضر زمردي. يحمض الجزء الثانـي من المحلول المحضر في الاختبار A بمقدار 2 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويضاف 0.05 مل من محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (10غ/ل) TS ويخض؛ يتلاشى لون البيرمنغانات ببطء.

C: ينقل إلى أنبوب اختبار 0.10غ من مادة الاختبار، وتستعلق في 1.0 مل من محلول إيديتات النحاس TS و0.5 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS، ثم يضاف 0.5 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~60غ/ل) TS؛ وهذا يكون المحلول 1. وبالمشابهة، يحضر شاهد blank دون مادة الاختبار؛ وهذا يكون المحلول 2. يوضع الأنبوبان في حمام مائي مدة 5 دقائق، يبرد ويضاف 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و4.0 مل من محلول كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS؛ يبقى المحلول 2 صافياً وتنتج عُموم في المحلول 1، التـي تتبدل إلى رسابة بيضاء بعد بضع دقائق.

مجال الانصهار Melting range: 115-118 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يضاف إلى قرابة 0.25غ موزونة بمضبوطية 25 مل من الماء ويغلى بلطف تحت الجريان الرجوعي reflux مدة 30 دقيقة. يغسل المكثف condenser بكمية صغيرة من الماء، يبرد، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستخدام المشعر phenolphthalein/ethanol TS. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجري أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.32 ملغ من $C_6H_{14}O_6S_2$.

- - - - -

CALCII CARBONAS

كربونات الكالسيوم Calcium carbonate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $CaCO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 100.1

الاسم الكيميائي Chemical name: Calcium carbonate (1:1); CAS Reg. No. 471-34-1.

الوصف Description: مسحوق بشكل بلورات دقيقة ناعمة، بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS عملياً. يذوب مع الفوران في حمض

الأسيتيك (~60غ/ل) TS وفي حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS وفي حمض النتريك (~130غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد للحموضة Antacid.

التخزين Storage: يجب حفظ كربونات الكالسيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي كربونات الكالسيوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $CaCO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 20 ملغ في 0.3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و2 مل ماء، ويرشح. تعطي الرشاحة التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعلات مميزة للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

B: يضاف إلى 0.01غ مقدار 1.0 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS؛ يتطور غاز عديم اللون وعديم الرائحة. يمرر الغاز المتطور في محلول هيدروكسيد الكالسيوم TS؛ تتشكل رسابة مباشرة.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يذاب 5 ملغ/غ في 80 مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS؛ عندما يتوقف الفوران، يغلى المحلول لمدة 2 دقيقة، يترك ليبرد، يخفف إلى 100 مل بحمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS، إذا كان ذلك ضرورياً، يرشح عبر مرشح الزجاج المُحجر Sintered glass filter (يستبقى المرشح لأجل اختبار المواد اللاذوابة في حمض الأسيتيك). يعين محتوى المعادن الثقيلة في 20 مل من الرشاحة (تحفظ الرشاحة الباقية للاختبار الحدي لأجل الباريوم)، كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الطريقة A (المجلد1، الصفحة 126)؛ لا يزيد عن 30 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 3.3غ في 35 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

الباريوم Barium: يضاف إلى 10 مل من الرشاحة الباقية من اختبار الفلزات (المعادن) الثقيلة مقدار 10 مل من محلول سلفات الكالسيوم TS (المحلول A). يمزج 10 مل أخرى من الرشاحة مع 10 مل ماء (المحلول B). وبعد مالا يقل عن 15 دقيقة، لا يكون المحلول A عَميما opalescent أكثر من المحلول B.

الحديد Iron: يذاب 0.20 ملغ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويخفف إلى 40 مل بالماء.

يستكمل العمل كما ورد تحت عنوان "التفاعل الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 200 مكروغرام/غ.

المغنـزيوم وأملاح المعادن (الفلزات) القلوية Magnesium and alkali metals: يذاب 1.0غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويغلى مدة دقيقتين ويضاف 20 مل ماء، 1غ من محلول كلوريد الأمونيوم R و0.1 مل من محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS. يضاف من الأمونيا (~100غ/ل) TS قطرة فقطرة حتـى يتبدل لون المحلول، وعندئذ يضاف 2 مل زيادة من الأمونيا. يسخن حتـى الغليان ويضاف 40 مل من محلول أكسالات الأمونيوم الساخنة (~50غ/ل) TS. يترك للاستقرار مدة 4 ساعات، ويخفف إلى 100 مل بالماء ويرشح. يضاف 0.25 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS إلى 50 مل من الرشاحة ويبخر حتـى الجفاف على حمام مائي. ترمد (تشعل) الثمالة المتبقية حتـى الوزن الثابت بالدرجة 600 م°؛ لا يزيد عن 5 ملغ.

المواد اللاذوابة في حمض الأسيتيك Substances insoluble in acetic acid: يغسل المرشح المُستبقى من الاختبار لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة بأربع كميات متتالية، كل منها 5 مل من الماء الحار، ويجفف حتـى 105 م° مدة 1 ساعة؛ لا تزن الثمالة أكثر من 10 ملغ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 200 م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب حوالي 0.15غ، موزونة بدقة، في 3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 ملغ/ل) TS و20 مل من الماء، يغلى مدة 2 دقيقة، يترك ليبرد، ويخفف حتـى 50 مل بالماء. يستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titration" لأجل الكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 138). كل 1 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم يكافئ 5.004 ملغ من $CaCO_3$.

- - - - -

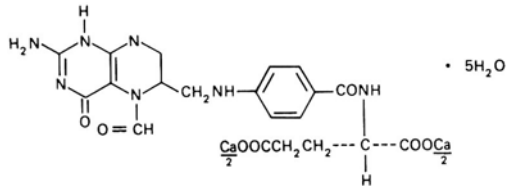
CALCII FOLINAS

فولينات الكالسيوم Calcium folinate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{21}CaN_7O_7,5H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 601.6

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium *N*-[*p*-[[(2-amino-5-formyl-5,6,7,8-tetrahydro-4-hydroxy-6-pteridinyl)methyl]amino]benzoyl]-L-glutamate (1:1) pentahydrate; calcium *N*-[4-[[(2-amino-5-formyl-1,4,5,6,7,8-hexahydro-4-oxo-6-pteridinyl)-methyl]amino]benzoyl]-L-glutamate (1:1) pentahydrate; CAS Reg. No. 6035-45-6 (pentahydrate).

الاسم الآخر Other name: كالسيوم اللوكوفورين Leucovorin calcium.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء جداً؛ غير ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS عملياً.

الفئة Category: دواء سام للخلايا Cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ فولينات الكالسيوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما تعامل فولينات الكالسيوم بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي فولينات الكالسيوم على مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من C20H21CaN7O7، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية anhydrous.

اختبارات الهوية Identification tests:

- يمكن أن يطبق إما الاختباران A وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من فولينات الكالسيوم RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لفولينات الكالسيوم.

B: يذاب 20 ملغ في 3.0 مل من الماء، يضاف 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و0.5 مل من

محلول نترات الصوديوم (~100غ/ل) TS.

يخض مدة 2 دقيقة ويضاف 1.5 مل من 2-naphthol TS1؛ تبدو رسابة بلون بنـي – أصفر ويتحول لون المحلول إلى الأخضر.

C: يذاب 20 ملغ في 2.0 مل من الماء ويضاف 1.0 من محلول أكسالات الأمونيوم (25غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بيضاء، التـي لا تذوب في حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS ولا في الأمونيا (~260غ/ل) TS، بل تذوب في حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS.

D: يذاب 20 ملغ في 5 مل من الماء ويضاف 1.0 مل من محلول نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة رائبة curdy بلون أبيض. يضاف بضع قطرات من حمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ تذوب الرسابة.

الماء water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by Karl Fischer method" بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.2غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 0.080غ/غ ولا يزيد عن 0.150غ/غ.

المقايسة Assay: يستخدم الطور المستقر A بحسب مادة الحشوة packing material.

يستخدم ماء طازج منـزوع الأيونات deionized water خلال تنفيذ الاجراءات، وتنجز المقايسة في وعاء زجاجي منخفض الأكتينية Low-actinic glassware أو تحمى المحاليل الحاوية على فولينات الكالسيوم من الضوء. تستكمل المقايسة دون توقف متقطع طويل.

يطبق الاختبار كما هو موصوف في الصفحات 373-377 في التعديلات التكميلية للمجلد 1 تحت عنوان "الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography"، باستخدام عمود ذي طول 30 سم وقطر داخلي 4 ملم، محشو بجسيمات هلامة السيليكا Silica gel أو السيراميك ceramic، ذات القطر 5-10 مكرومتر، والتـي عدل فيها السطح كيميائياً بالارتباط مع مجموعات octadecyl silyl groups.

وكطور متحرك، يستعمل مزيج من 15 مل من محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم/الميثانول TS مع 835 مل من الماء، يضاف 125 مل من الأسيتونتريل R ويستعدل الباهاء إلى 7.5±0.1 بمحلول فُسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين (275غ/ل) TS، يخفف بالماء حتـى 1000 مل، ويرشح. يعدل تركيز الأسيتونتريل، إذا لزم الأمر.

يخفف المحلول التالي لأجل الاستعمال في تحضير محاليل الاختبار: يضاف إلى 15 مل من محلول هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم/الميثانول TS مقدار 900 مل من الماء، يستعدل الباهاء إلى 7.5±0.1 بمحلول فُسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين (275غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى 1000 مل ويمزج. توزن بمضبوطية كمية من فولينات الكالسيوم RS، وتذاب في المحلول المذكور آنفاً ويخفف بالمحلول نفسه لكي يحتوي على قرابة 175 مكروغرام في كل 1 مل (المحلول A). يذاب 20 ملغ من المادة المفحوصة في حجم كاف من المحلول المذكور آنفاً لإعطاء حجم بقدر 100 مل ويمزج

(المحلول B). ولأجل اختبار ملائمة الجهاز System suitability test، تذاب كمية معينة من حمض الفوليك RS في المحلول المذكور آنفاً ويخفف بالمحلول نفسه كي يحتوي على قرابة 175 مكروغرام في كل 1 مل. يمزج 1 جزءاً من هذا المحلول مع 4 أجزاء من المحلول A (المحلول C).

يشغل الجهاز بسرعة انسياب من 1-2 مل في كل 1 دقيقة. يستخدم كمكشاف مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة قرابة 254 نانومتر، مزوداً بمسجل مناسب.

تصنع 6 حقن مزدوجة replicate injections، كل منها بحجم 15 مكر ولتر من المحلول C. يجب ألا يكون عامل المَيز resolution factor بين فولينات الكالسيوم وحمض الفوليك أقل من 3.6، وأن لا يزيد الانجراف المعياري النسبـي لذروة peak فولينات الكالسيوم عن 2.0%. يبلغ زمنا الاحتباس النسبيين relative retention times لأجل فولينات الكالسيوم وحمض الفوليك 1.0 وقرابة 1.6، على التوالي. عندئذ يحقن 15 مكر ولتر من المحلولين A وB. تقاس استجابات الذروات peak responses عند أزمان الاحتباس الموافقة وتحسب الكمية، مقدرة بالنسبة المئوية، للـ $C_{20}H_{21}CaN_7O_7$، باستخدام الصيغة التالية: $100(0.1C)(ru/rs)$، إذ أن C هي قيمة التركيز مقدرة بالمكروغرام في كل 1 مل فولينات الكالسيوم RS في المحلول A، وru وrs هما استجابتا الذروتين الناتجتين من المحلولين A وB، على التوالي.

متطلبات إضافية لأجل فولينات الكالسيوم المعدة للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Calcium folinat for parenteral use

تستجيب لما ورد في الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Prenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا تحتوي أكثر من 0.51 من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

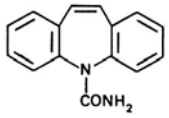
CARBAMAZEPINUM

الكربامازيبين Carbamazepine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{12}N_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 236.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5*H*-Dibenz[*b*,*f*]azepine-5-carboxamide; CAS Reg. No. 298-46-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض إلى أبيض ضارب إلى الأصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذوب في الماء ولا في الأثير R عملياً؛ ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TSوالكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد للصرع Antiepileptic.

التخزين Storage: يجب حفظ الكربامازيبين في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الكربامازيبين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{15}H_{12}N_2O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء الناتج من المادة المفحوصة دون معالجة مسبقة مع الطيف الناتج من الكربامازيبين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للكربامازيبين.

B: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول C في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول D.

C: تعرض كمية صغيرة من مادة الاختبار إلى أشعة الضوء فوق البنفسجي (365 mm)؛ يلاحظ تألق أزرق شديد.

D: يسخن 0.1غ مع 2 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS في حمام مائي مدة 3 دقائق؛ ينتج لون أحمر –

برتقالي.

مجال الانصهار Melting range: 189-193م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يحرك 1.0غ في 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة 15 دقيقة ويرشح. يضاف إلى 10 مل من الرشاحة مقدار 0.1 مل من محلول الفنول فثالئين/الميثانول TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS؛ لا يلزم أكثر من 0.5 مل للحصول على اللون القُرنفلي pink. يضاف 0.15 مل من محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS؛ لا يلزم أكثر من 1.0 مل للحصول على اللون الأحمر.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R6 كمادة مغللة ومزيج من 86 حجماً من التولوين R و14 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من 5 محاليل في مزيج من حجوم متساوية من الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 0.050غ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من مادة الإيمينو ثنائي البنـزيل iminodibenzyl R في كل 1 مل، المحلول (C): يحوي 5.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (D): يحوي 5.0 ملغ من الكربامازيبين RS في كل 1 مل، والمحلول (E): يحوي 5.0 مكروغرام من الكربامازيبين RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، وترذ الصفيحة بمحلول ثنائي كرومات البوتاسيوم TS3، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B. ثم تسخن الصفيحة بدرجة حرارة 140م° مدة 15 دقيقة ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة إضافية تنتج من المحلول A أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول E.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإعطاء

حجم بقدر 100 مل. يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه، ويخفف ثانية 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالإيثانول (~750غ/ل) TS. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم للمحلول الناتج بطول موجة أعظمي قرابة 285 نانومتر. يحسب المقدار من $C_{15}H_{12}N_2O$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع الكربامازيبين RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. في مقياس طيف الأشعة فوق البنفسجية المُعير بكفاية يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي 0.49 ± 0.02.

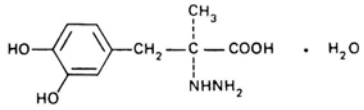
CARBIDOPUM

الكَرْبيدوبا Carbidopa

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{14}N_2O_4, H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 244.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-L-α-Hydrazino-3,4-dihydroxy-α-methylhydrocinnamic acid monohydrate; (*S*)-α-hydrazino-3,4-dihydroxy-α-methylbenzenepropanoic acid monohydrate; CAS Reg. No. 38821-49-7 (monohydrate).

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض إلى أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الباركنسونية Antiparkinsonism.

التخزين Storage: يجب حفظ الكربيدوبا في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الكربيدوبا على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0 من $C_{10}H_{14}N_2O_4, H_2O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الذاتية Identity tests:

A: يطبق الفحص بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 40). يتطابق الامتصاص بالأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الكربيدوبا RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للكربيدوبا.

B: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 1 مل ماء، 1 مل من البيريدين R، و5 ملغ من كلوريد - 4 نتروبنـزويل R، يمزج ويترك للاستقرار مدة 3 دقائق؛ يبقى المحلول عديم اللون، ولكن بعد الغليان يتبدل إلى اللون الأصفر الباهت.

وأثناء الخض يضاف 0.1 مل من محلول كربونات الصوديوم (200غ/ل) TS؛ يتشكل لون برتقالي.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في محلول كلوريد الألومينيوم TS ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_D^{20°C}$ = -22.0 to -26.5°

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 مل/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water the by the Karl Fischer method"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 135)، باستخدام قرابة 0.5غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 69 ملغ/غ ولا يزيد عن 79 ملغ/غ.

ميثيل دوبا و3-*0*- ميثيل كربيدوبا Methyldopa and 3-*0*-Methylcarbidopa: يستخدم الطور المستقر A بحسب مادة الحشوة Packing material. يطبق الاختبار الموصوف في الصفحات 373-377 في التعديلات التكميلية على المجلد 1 تحت عنوان "الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography"، باستخدام عمود من الفولاذ الصامد للصدأ ذي طول 20 سم وقطر داخلي 4 ملم محشو بجسيمات من هلامة السيليكا Silica gel ذات القطر 10 مكرومتر، التـي عدل فيها السطح كيميائياً بالارتباط مع مجموعات octadecyl silyl groups (تتوافر حشوات أو أعمدة ملائمة تجارياً). وكطور متحرك، يستخدم مزيج من 98 حجماً من فُسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين (13.6غ/ل) TS و2 حجماً من الميثانول R بسرعة انسياب 1.5 مل في كل 1 دقيقة. وكمكشاف يستخدم مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة قرابة 282 نانومتر، مزوداً بخلية انسياب ذات حجم منخفض (10 مكرولتر تعد ملائمة).

تحضر المحاليل التالية في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، المحلول (A): يحوي 0.050 ملغ من الميثيل دوبا RS، 0.050 ملغ من: (-)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydrazino-2-methylalanine RS و 0.10 ملغ

من (-)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-methylalanine RS في كل 1 مل، ويخدم الأخير كمعياري داخلي internal standard، المحلول (B): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (C): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار و0.1 ملغ من المعياري الداخلي في كل 1 مل.

في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول A تعود الذُرى peaks، باستثناء ذروة المذيب، (*a*): إلى ميثيل دوبا، (*b*): إلى (-)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-methylalanine و(*C*): إلى (-)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydrazino-2-methylalanine حسب ترتيب ظهورهم. إن نسبتـي باحات الذروتين (*a*) و(*C*) إلى الباحة التـي تعود إلى المعياري الداخلي أكبر من النسبتين الموافقتين في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 25.0 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS بمساعدة أقل مدة من التسخين. تعاير زيادة حمض البيركلوريك بمحلول أسيتات الصوديوم/حمض الأسيتيك الثلجي (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت العنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 22.62 ملغ من $C_{10}H_{14}N_2O_4$.

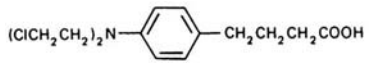
CHLORAMBUCILUM

الكلورامبوسيل Chlorambucil

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 304.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-[*p*-[Bis(2-chloroethyl)amino]phenyl]butyric acid; 4-[bis(2-chloroethyl)amino]benzenebutanoic acid; CAS Reg. No. 305-03-3.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أبيض تقريباً، بلوري أو محبب بشكل خفيف.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء عملياً؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R والأسيتون R.

الفئة Category: دواء سام للخلايا cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ الكلورامبوسيل في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل الكلورامبوسيل بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الكلورامبوسيل على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يوضع 20 ملغ في أنبوب تجربة ويضاف 0.20 مل من محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم TS2، يغطى الأنبوب بقطعة من ورق الترشيح المبلل بمحلول نتروبروسيد الصوديوم (8.5غ/ل) TS و0.05 مل من البيبيريدين Piperidine R. يسخن الأنبوب فوق لهب صغير؛ تبدو بقعة زرقاء على ورق الترشيح.

B: يذاب 0.05غ في 5 مل أسيتون R، يخفف بالماء إلى 10 مل. ويضاف 0.05 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ثم يضاف 0.20 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS؛ لا يلاحظ تشكل غموم مباشرة (غياب أيون ion الكلوريد). يسخن المحلول في حمام مائي؛ فتتطور الغموم (وجود كلور قابل للتأين ionizable chlorine).

C: يمزج 0.4غ مع 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة، يخض أحياناً. يرشح، تغسل الثمالة بكميتين اثنتين، كل منها 10 مل من الماء، ويجفف بدرجة الحرارة المحيطة تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أُكسيد الفُسفور R مدة 3 ساعة؛ درجة حرارة الانصهار قرابة 146م°.

مجال الانصهار Melting range: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"؛ لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا silica gel R2 كمادة مغللة وتترك الصفيحة المغللة لتجف بدرجة حرارة الغرفة مدة 24 ساعة. يستعمل كطور متحرك مزيج من 8 حجوم من التولوين R، 5 حجوم من الميثانول R، 4 حجوم من الهيبتان R، و4 حجوم من إيثيل ميثيل كيتون R. يطبق منفصلاً

على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الأسيتون R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.4 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك الصفيحة لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل أسيتون R، يضاف 10 مل ماء، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS باستخدام مشعر الفينول فثالئين/الإيثانول TS. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 30.42 ملغ من $C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$.

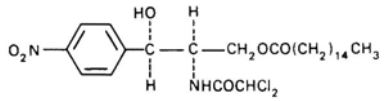
CHLORAMPHENICOLI PALMITAS

بالميتات الكلورامفينيكول Chloramphenicol Palmitate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 561.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

D-*threo*-(–)-2,2-Dichloro-*N*-[β-hydroxy-α-(hydroxymethyl)-*p*-nitrophenethyl]acetamide α-palmitate; [*R*-(*R**,*R**)]-2-[(dichloroacetyl)amino]-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propyl hexadecanoate; CAS Reg. No. 530-43-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري ناعم بلون أبيض، زلق unctuous؛ ذو رائحة خفيفة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم Antibacterial drug.

التخزين Storage: يجب حفظ بالميتات الكلورامفينيكول في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: إذا كانت بالميتات الكلورامفينيكول معدة لاستعمالها في تحضير

أي شكل صيدلانـي بالحالة الصلبة، فيجب أن تحتوي على 90% من الشكل متعدد الشكل polymorph B على الأقل. وإذا كان المطلوب تحضير شكل صيدلانـي سائل، مثل المستعلق، فيجب أن تضمن طريقة التحضير وجود 90% من باميتات الكلورامفينيكول على الأقل بالشكل متعدد الشكل polymorph B في المُنتج النهائي.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي باميتات الكلورامفينيكول على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفيحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا silica gel R4 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R، 1 حجماً من الميثانول R، و0.1 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكر ولتر من محلولين اثنين في الأسيتون R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 10 ملغ من باميتات الكلورامفينيكول RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

B: يذاب 10 ملغ في 4 مل إيثانول (~750 غ/مل) TS، يضاف 1.0 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS و0.05غ من مسحوق الزنك R، ويترك للاستقرار مدة 10 دقائق. يبان السائل الطافي أو يرشح إذا كان ذلك ضرورياً. يبرد المحلول الناتج في الثلج ويضاف 0.5 مل من محلول نتريت الصوديوم (~100غ/ل) TS، وبعد 2 دقيقة، 1.0غ من اليوريا R، متبوعة بـ 1.0 مل من محلول 2-naphtol TS1 و2.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS؛ يتطور لون أحمر. يعاد الاختبار دون مسحوق الزنك R؛ لا ينتج اللون الأحمر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 50 ملغ/مل في الإيثانول منـزوع الماء R؛ $[a]_D^{20°C} = +22.5 \text{ to } +25.5°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة الحرارة المحيطة تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق مسحوق خماسي أكسيد الفسفور R؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 1.0غ بالتسخين إلى 35م° مع 5 مل من مزيج متعادل الحجوم من الإيثانول

(~750غ/مل) TS والأثير R، مستعدل آنفاً تجاه مشعر الفينول فثالئين/الإيثانول TS. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم
(0.1 مول/ل) VS، باستخدام مشعر الفينول فثالئين/الإيثانول TS، حتـى، بالتحريك اللطيف، يتشكل لون قرنفلي يستديم مدة 30 ثانية؛ لا يلزم أكثر من 0.4 مل.

الكلورامفينيكول الحر Free chloramphenicol: يذاب، بمساعدة التسخين اللطيف، 1.0 غ في 80 مل من الكزيلين xylene R، يبرد، ويستخلص بثلاث كميات من الماء كل منها 15 مل؛ يطرح الكزيلين ويخفف مزيج الخلاصات المائية إلى 50 مل بالماء. يستخلص المحلول بـ 10 مل من محلول رباعي كلوريد الكربون R، يترك لينفصل، يطرح رباعي كلوريد الكربون، وينبذ قسم من السائل المائي. يقاس التماص للسائل الصافي الطافي من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة قرابة 278 نانومتر، باستخدام شاهد blank من محلول ينتج من إعادة العملية دون المادة المفحوصة؛ يجب أن لا يزيد تماص هذا المحلول الشاهد عن 0.05. يحسب محتوى الكلورامفينيكول الحر، باستخدام القيمة الامتصاصية: 29.8 ($A_{1cm}^{1\%} = 298$)؛ لا يزيد عن 0.45 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.03غ، موزونة بدقة، في كمية كافية من الإيثانول R منـزوع الماء لإعطاء 100 مل؛ يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص للمحلول المُخفف من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة أعظمي قرابة 271 نانومتر ويحسب محتوى الـ $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$ باستخدام القيمة الامتصاصية: 17.8 ($A_{1cm}^{1\%} = 178$).

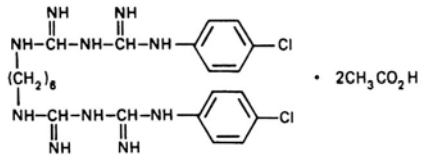
CHLORHEXIDINI DIACETAS

ثنائي أسيتات الكلورهكسيدين Chlorhexidine diacetate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10},2C_2H_4O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 625.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1,1′-Hexamethylenebis[5-(*p*-chlorophenyl)biguanide] diacetate; *N*,*N*″-bis(4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediimidamide diacetate; CAS Reg. No. 56-95-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري دقيق بلون أبيض أو أبيض ضارب إلى الأصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 55 جزءاً من الماء وفي 15 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان جداً في الغليسيرول R.

الفئة Category: مطهر Disinfectant.

التخزين Storage: يجب حفظ ثنائي أسيتات الكلورهكسيدين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي أسيتات الكلورهيكسيدين على ما لا يقل عن 97.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10},2C_2H_4O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 0.1غ في 10 مل من الميثانول R بالتسخين، ويضاف مزيج من 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~150غ/ل) TS و2 مل من محلول البروم TS1؛ ينتج لون أحمر غامق.

B: يذاب 0.1غ في 10 مل ماء ويضاف، مع التحريك، 0.15 مل من محلول كلوريد النحاس (II)/أمونيا TS؛ تتشكل مباشرة رسابة أُرجوانية اللون. ويستمر بإضافة 0.5 مل من محلول كلوريد النحاس (II)/أمونيا TS؛ يتبدل لون الرسابة إلى الأزرق.

C: يغلى بلطف 0.2غ مع 1 مل إيثانول (~750 غ/ل) TS و1مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ تتشكل أسيتات الايثيل ذات الرائحة القابلة للإدراك بالشم (يجري العمل بحذر).

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 35 ملغ/غ.

الكلورأنيلين Chloraniline: يذاب 0.20غ في 30 مل ماء. يضاف مع المزج 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (35غ/ل) TS، 2مل من محلول سلفامات الأمونيوم ammonium sulfamat (50غ/ل) TS، ويخض. عندئذ يضاف 5 مل من محلول: *N*-(1-naphthyl)ethylenediamine hydrochloride (1غ/ل) TS محضر طازجاً، 1 مل إيثانول (~750غ/ل) TS، وكمية كافية من الماء لإعطاء حجم

بقدر 50 مل. يترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. ويعالج بالمشابهة 30 مل من محلول يحوي 0.10 ملغ كلورأنيلين R الذي تم تحميضه قليلاً بحمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS من قبل. لا يكون اللون الناتج في محلول الاختبار أكثر شدة من ذلك الذي للمحلول المرجعي عند المقارنة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53) (0.5 ملغ/غ).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R4 كمادة مغللة ويحضر بالوقت نفسه روبة slurry على النحو التالي: يضاف إلى 8غ من هلامة السيليكا R4 مقدار 16 مل ماء يحوي 1غ من فورمات الصوديوم sodium formate R وتلبس الصفائح بطبقة بثخانة 0.5 ملم. يستخدم مزيج من 50 حجماً من الكلوروفورم R، 50 حجماً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و7 حجوم من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق على الصفيحة بشكل شريط، عرض 4 سم، مقدار 20 مكر ولتر من محلول في حمض الأسيتيك (~90غ/ل) TS يحوي 72 ملغ من مادة الاختبار في كل 1مل (المحلول A). بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 nm). تحزز باحة مستطيلة الشكل حول كل مجموعة من الشرائط فوق وأسفل الشريط الرئيسي، وتنقل كمياً الباحة المحصورة لهلامة السيليكا إلى أنبوب اختبار زجاجي ذي سدادة ويضاف 5 مل ميثانول R، يخض مدة 15 دقيقة، وينبذ، ويقاس التماص للسائل الصافي الطافي من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 256 نانومتر. ومن أجل المحلول الشاهد blank solution تعالج بالطريقة نفسها باحات متساوية الحجم لهلامة السيليكا المنـزوعة من الباحة الملبسة المجاورة للباحة المنـزوعة آنفاً. يحضر المحلول B بالطريقة التالية: يذاب 0.14غ من مادة الاختبار في كمية كافية من حمض الأسيتيك (~90غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل ويخفف 200 مكرولتر من هذا المحلول إلى 50 مل بالميثانول R. لا يكون التماص الناتج من المحلول A المشطوف eluted أكبر من التماص الناتج من المحلول B.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.45غ، موزونة بمضبوطية، في 30مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 0.15 مل من المشعر 1-naphtholbenzein/acetic acid TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 15.64 ملغ من $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10},2C_2H_4O_2$.

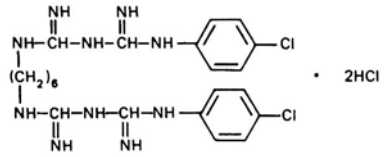
CHLORHEXIDINI DIHYDROCHLORIDUM

ثنائي هيدروكلوريد الكلورهكسيدين Chlorhexidin dihydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10},2HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 578.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1,1′-Hexamethylenebis[5-(*p*-chlorophenyl)biguanide] dihydrochloride; *N*,*N*′′-bis(4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediimidamide dihydrochloride; CAS Reg. No. 3697-42-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في 450 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: مطهر.

التخزين Storage: يجب حفظ ثنائي هيدروكلوريد الكلورهكسيدين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي هيدروكلوريد الكلورهكسيدين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10},2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 20 ملغ في 10 مل من الميثانول R بالتسخين ويضاف مزيج من 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~150غ/ل) TS و2 مل من محلول البروم TS1؛ ينتج لون أحمر غامق.

B: يذاب 0.1غ في 10 مل ماء ويضاف، مع الخض، 0.15 مل من محلول كلوريد النحاس (II)/الأمونيا TS؛ تتشكل فوراً رسابة بلون أرجواني. يستمر بإضافة 0.5 مل من محلول كلوريد النحاس (II)/الأمونيا TS؛ يتحول لون الرسابة إلى الأزرق.

C: يذاب 0.1غ في 50 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ يعطي المحلول الناتج التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 130م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

الكلورأنيلين Chloraniline: يذاب 0.20غ في 30 مل ماء. يضاف مع المزج 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (35 غ/ل) TS، 2 مل من محلول سلفامات sulfamate الأمونيوم (50غ/ل) TS ويخض. عندئذ يضاف 5 مل من محلول N-(1-naphthyl)ethylenediamin hydrochloride (1غ/ل) محضر طازجاً، 1 مل إيثانول (~750 غ/ل) TS، وكمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 50 مل، يترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. ويعالج بالمشابهة 30 مل من محلول يحوي 0.10 ملغ كلورأنيلين R الذي تم تحميضه قليلاً بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS من قبل. لا يكون اللون الناتج في محلول الاختبار أكثر شدة من ذلك اللون الناتج في المحلول المرجعي عند المقارنة بحسب ما هو موصوف تحت العنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53) (0.5 ملغ/غ).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R4 كمادة مغللة وبالوقت نفسه تحضر روبة slurry على النحو التالي: يضاف إلى 8غ من هلامة السيليكا R4 مقدار 16 مل ماء يحوي 1غ من فورمات الصوديوم Sodium formate R وتلبس الصفائح بطبقة بثخانة 0.5 ملم. يستخدم مزيج من 50 حجماً من الكلوروفورم R، 50 حجماً من الإيثانول (~750غ/ل) TS، و7 حجوم من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS كطور متحرك. يحضر المحلول A بتذويب 1.1غ من مادة الاختبار في 35 مل من حمض الهيدروكلوريك

(~330 غ/ل) TS، يضاف 100 مل من محلول 2-propanol R، يبرد في الثلج، ويقلون بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS، يبرد في الثلج، ويضاف 200 مل من الماء المبرد في الثلج، ويستخلص بـ 100 مل كلوروفورم R. تجفف خلاصة الكلوروفورم فوق كربونات البوتاسيوم اللامائية R، يرشح، يبخر الكلوروفورم حتـى الجفاف تقريباً تحت تيار من النتروجين R، ويضاف 50 مل من الميثانول R، يبخر حتـى الجفاف تحت تيار من النتروجين R، وتجفف الثمالة بدرجة حرارة 65م° مدة 30 دقيقة؛ يذاب 0.56غ من الثمالة المجففة بكمية كافية من حمض الأسيتيك (~90 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يطبق على الصفيحة بشكل شريط، عرض 4 سم، مقدار 20 مكرولتر من المحلول A. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تحزز باحة مستطيلة الشكل حول كل مجموعة من الشرائط فوق وأسفل الشريط الرئيسي، وتنقل كمياً الباحة المحصورة لهلامة السيليكا إلى أنبوب اختبار زجاجي ذي سدادة

ويضاف 5 مل من الميثانول R، يخض مدة 15 دقيقة، وينبذ، ويقاس التماص للسائل الصافي الطافي من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 256 نانومتر. ومن أجل المحلول الشاهد blank solution تعالج بالطريقة نفسها باحات متساوية الحجم لهلامة السيليكا المنـزوعة من الباحة الملبسة المجاورة للباحة المنـزوعة آنفاً. يحضر المحلول B بالطريقة التالية: يذاب 0.11غ من الثُمالة المجففة في كمية كافية من حمض الأسيتيك (~90 غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 100 مل ويخفف 200 مكرولتر من هذا المحلول إلى 50 مل بالميثانول R. لا يكون التماص الناتج من المحلول A المشطوف eluted أكبر من التماص الناتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 14.46 من $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10},2HCl$.

CHLORTETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين Chlortetracycline hydrochloride

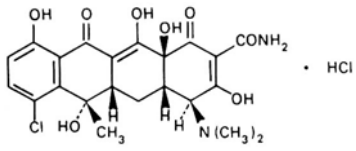
هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين (غير القابل للحقن non-injectable)

هيدروكلوريد الكلورتتراسيكين، العقيم sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{23}ClN_2O_8,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 515.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(4*S*,4a*S*,5a*S*,6*S*,12a*S*)-7-Chloro-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride; [4*S*-(4α,4aα,5aα,6β,12aα)]-7-chloro-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 64-72-2.

الوصف Description: بلورات صفراء أو مسحوق بلوري بلون أصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 100 حجم من الماء وفي قرابة 250 حجماً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للعدوى Antiinfective drug.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الكلور تتراسيكلين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

التوسيم Labelling: تشير التسمية هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين العقيم إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لهيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين العقيم ويمكن أن يستعمل للإعطاء الحقنـي أو للتطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: يملك هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين طعماً مراً. وحتـى في غياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين بالتدريج عند التعرض لمناخ جوي رطب، ويكون التفكك أسرع بدرجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين على مالا يقل عن 900 وحدة دولية من الكلورتتراسيكلين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام التلبيس بمادة keiselguhr المحضرة على النحو التالي: يضاف إلى 25غ من مادة R1 keiselguhr مقدار 50 مل من مزيج من 2.5 مل من الغليسيرول R و47.5 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.1 مول/ل) VS معدل آنفاً حتـى باهاء 7 بالأمونيا (~100غ/ل) TS. تلبس الصفائح بهذا المزيج، تترك لتجف بدرجة حرارة الغرفة مدة قرابة 70-90 دقيقة، أو حتـى جفاف كافٍ لإعطاء فصل مقبول. وكطور متحرك، يؤخذ 200 مل من مزيج من 2 حجماً من أسيتات الإيثيل R، و2 حجماً من الكلوروفورم R، و1 حجماً من الأسيتون R، يخض مع 25 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.1 مول/ل) VS معدل آنفاً حتـى باهاء 7 بالأمونيا (~100غ/ل) TS، يترك للاستقرار، وتستخدم الطبقة السفلى. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من 3 محاليل

في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين RS في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي مزيجاً من 0.50 ملغ من هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين RS في كل 1 مل و0.50 ملغ من هيدروكلوريد الأكسي تتراسيكلين RS في كل 1 مل، و0.50 ملغ من هيدروكلوريد التتراسيكلين RS من كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتبرد في الهواء ثم تعرض لبخار الأمونيا (~260غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك البقعة الناتجة من المحلول B. لا يعد الاختبار صحيحاً مالم يظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول C ثلاث بقع مفصولة عن بعضها بوضوح.

B: يذاب 10 ملغ في 10 مل من درائة فُسفات TS ذات باهاء 7.6، يسخن بدرجة 100 م° مدة 1 دقيقة ويفحص المحلول بالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر)؛ يلاحظ تألق أزرق شديد.

C: يضاف إلى قرابة 1 ملغ مقدار 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق إلى أخضر ضارب للأزرق، الذي يتبدل إلى اللون البنـي عند إضافة قرابة 1 مل من الماء.

D: يعطي المحلول بتركيز 0.05غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 0.125غ في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 25.0 مل، ويترك للاستقرار في الظلام مدة 30 دقيقة. يقاس التدوير بدرجة حرارة 25م° ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C}$ = - 235 to -250° .

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 0.5غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة بحسب الإجراء 3 (المجلد1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق مادة خماسي أكسيد الفُسفور R مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 10 ملغ/مل، 2.3-3.3.

الامتصاص في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Absorption in the ultraviolet region: يذاب 10 ملغ في كمية كافية من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS لإعطاء حجم بقدر 100 مل. يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بحمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS. يوضع 10 مل من هذا المحلول الناتج في أنبوب اختبار بقطر 25 ملم وبطول 200 ملم ويغمر في حمام مائي مدة 8 دقائق. يبرد، ويعوض الماء المفقود بالتبخير، ويقاس التماص من خلال

طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة 274 نانومتر؛ لا يقل عن 0.70 ولا يزيد عن 0.76.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيويةMicrobiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام إما (*a*) العصوية (NCTC 8241 or ATCC 14884) *Bacillus pumilus* ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 مع درجة باهاء نهائية من 6.5-6.5، دارئة فسفات عقيمة TS ذات باهاء 4.5، ومحلول بتركيز مناسب من الكلورتتراسيكلين (عادة بين 2 و20 وحدة دولية في كل 1مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 35-39م°، أو (*b*) العصوية: *Bacillus cereus* (ATCC 11778) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 مع درجة باهاء نهائية من 6.0-5.9، دارئة فُسفات عقيمة TS ذات باهاء 4.5، ومحلول بتركيز مناسب من الكلورتتراسيكلين (عادة بين 0.05 و0.2 وحدة دولية)، ويحضن بدرجة حرارة بين 29-33م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. ولا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 900 وحدة دولية للكلورتتراسيكلين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الكلورتتراسكلين العقيم
Additional Requirements for Sterile Chlortetracycline Hydrochloride

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، محمية من الضوء.

العقامة Sterility: تستجيب لما ورد تحت عنوان "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراءات اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين المعد للاستعمال العقيم
Additional requirement for Chlortetracycline hydrochloride for sterile use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable preparation" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 1.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

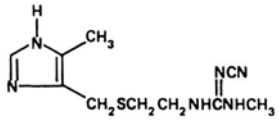
CIMETIDINUM

السيميتيدين Cimetidine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{16}N_6S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 252.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Cyano-1-methyl-3-[2-[[(5-methylimidazol-4-yl)methyl]-thio]ethyl]guanidine; *N''*-cyano-*N*-methyl-*N'*-[2-[[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methyl]thio]ethyl]guanidine; 1-cyano-2-methyl-3-[2-[[(5-methylimidazol-4-yl)methyl]thio]ethyl]guanidine; *N*-cyano-*N'*-methyl-*N''*-[2-[[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methyl]thio]ethyl]guanidine; CAS Reg. No. 51481-61-9.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض إلى أبيض شاحب، عديم الرائحة أو برائحة خفيفة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب جداً في الميثانول R.

الفئة Category: دواء مضاد للقرحة Antiulcer.

التخزين Storage: يجب حفظ السيميتيدين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يتواجد السيميتيدين حسب ثلاثة أشكال متعددة الشكل polymorphic. يتوافق عديد الشكل polymorph النوعي في الأفرودة مع شكل بلورة السيميتيدين RS.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي السيميتيدين على مالا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{10}H_{16}N_6S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء الناتج من الحالة الصلبة دون معالجة سابقة بالمذيب مع الطيف المستحصل عليه بالمشابهة من السيميتيدين RS أو

مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للسيميتيدين؛ لا يوجد كتف shoulder أو ذروة peak قابلة للتمييز discernable بالموجة $1180\ cm^{-1}$ (تأكيد وجود الشكل متعدد الشكل polymorphic form).

B: درجة حرارة الانصهار، قرابة 142م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 9.5- 8.0.

المواد المشابة Related substances: يستخدم الطور المستقر A بحسب مادة الحشوة Packing material.

يطبق الاختبار كما هو موصوف في الصفحات 373-377 في التعديلات التكميلية للمجلد 1 تحت عنوان "الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography"، باستخدام عمود ذي طول 25 سم وقطر داخلي 4.6 ملم، محشو بجسيمات من هلامة السيليكا ذات المسام porous أو السيراميك ceramic ذات القطر 5-10 مكرومتر والتـي عدل فيها السطح كيميائياً بالارتباط مع مجموعات Octadecyl silyl groups. يحضر مزيج المذيب التالي: يخفف 1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R بكمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 200 مل. يضاف إلى 190 مل من هذا المحلول 10 مل من محلول أسيتات الأمونيوم (2غ/ل) TS. وكطور متحرك يستخدم مزيج مرشح ومنـزوع منه الهواء مكون من 84 حجماً من مزيج المذيب الوارد ذكره آنفاً و16 حجماً من الأسيتونتريل R. وبغية اختبار ملائمة الجهاز system suitability يحضر محلول يحوي 18 مكروغرام من السيميتيدين RS و24 مكروغرام من الكافيين caffeine RS في كل 1 مل من مزيج المذيب الوارد ذكره آنفاً (المحلول A). ثم يحضر محلول المادة المفحوصة الذي يحوي 18 مكروغرام في كل 1 مل من مزيج المذيب المذكور آنفاً (المحلول B). يشغل الجهاز بسرعة انسياب قرابة 1 مل في كل 1 دقيقة. وكمِكشاف detector يستخدم مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة قرابة 228 نانومتر، مزوداً بمسجل مناسب. يصنع 6 حقن مزدوجة replicate injections، كل منها 10 مكرولتر من المحلول A. تقاس استجابات الذُرى peak responses؛ لا يكون الانحراف المعياري النسبـي relative standard deviation لِنسب الاستجابات من السيميتيدين إلى مجموع كل الاستجابات في مخطط

الاستشراب، باستثناء أية استجابة من مزيج المذيب، أكثر من 2.0%، وأن المميز resolution بين الكافيين والسيميتيدين لا يقل عن 3.0. يبلغ زمنا الاحتباس النسبيين قرابة 1.0 للكافيين و1.4 للسيميتيدين. ثم يحقن 10 مكرولتر من المحلول B وتقاس استجابات الذرى: لا تقل نسبة الاستجابة من السيميتيدين إلى مجموع الاستجابات في مخطط الاستشراب، باستثناء أية استجابة من مزيج المذيب، عن 0.99 .

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، تحدد نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.23 ملغ من $C_{10}H_{16}N_6S$.

متطلب إضافي لأجل السيميتيدين المعد للاستعمال الحقني

Additional requirement for Cimetidine for parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparation"* (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

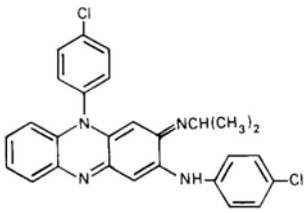
CLOFAZIMINUM

الكلوفازيمين Clofazimine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{27}H_{22}Cl_2N_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 473.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-(*p*-Chloroanilino)-10-(*p*-chlorophenyl)-2,10-dihydro-2-(iso-propylimino)phenazine; *N*,5-bis(4-chlorophenyl)-3,5-dihydro-3-[(1-methyl-ethyl)imino]-2-phenazinamine; CAS Reg. No. 2030-63-9.

الوصف Description: مسحوق ناعم بلون بنـي ضارب إلى الأحمر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء عملياً؛ ذواب في 15 جزءاً من الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS وفي الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للجذام Antileprosy.

التخزين Storage: يجب حفظ الكلوفازيمين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر الكلوفازيمين قرابة 217م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الكلوفازيمين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{27}H_{22}Cl_2N_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الكلوفازيمين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للكلوفازيمين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل في محلول حمض الهيدروكلوريك/الميثانول (0.01 مول/ل) VS، عندما يجرى في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و600 نانومتر، ذروتين أعظميتين قرابة 283 نانومتر و487 نانومتر. ويكون التماصان لطبقة بثخانة 1سم في طول الموجتين هاتين قرابة 0.65 و0.32، على التوالي.

C: ذاب قرابة 2ملغ في 3 مل أسيتون R ويضاف 0.1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي شديد. يضاف 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS؛ يتبدل اللون إلى أحمر – برتقالي.

المعادن (الفِلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0

ملغ/غ .

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا silica gel R6 (تعد الصفيحة الملبسة سابقاً من أي مصدر تجاري مناسبة)، معرضة آنفاً قبل الاستعمال لبخار الأمونيا بتعليق الصفيحة مدة 30 دقيقة في حجيرة استشراب تحوي طبقة ضحلة shallow من الأمونيا (~17غ/ل) TS. وكطور متحرك، معد لكي يستعمل في حجيرة منفصلة، يحضر مزيج من 85 حجماً من ثنائي كلورو ميثان R و4 حجوم من 1– بروبانول R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من 3 محاليل في الكلورفورم R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.16 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. يسمح للطور المتحرك بالصعود لمسافة 12سم فوق خط التطبيق. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء مدة 5 دقائق، وتعاد الصفيحة إلى الحجيرة. يسمح للطور المتحرك بالصعود مرة ثانية 12سم، تنـزع الصفيحة من الحجيرة، تجفف في الهواء مدة 5 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C، عدا ذلك فإن بقعتين اثنتين من مثل هذه البقع لا تكونان أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل كلوروفورم R، يضاف 50 مل من الأسيتون R، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 47.34 ملغ من $C_{27}H_{22}Cl_2N_4$.

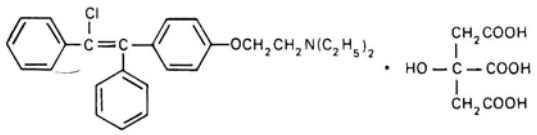
CLOMIFINI CITRAS

سيترات الكلوميفن Clomifen citrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{26}H_{28}ClNO,C_6H_8O_7$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 598.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-[*p*-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]triethylamine citrate (1:1); 2-[4-(2-chloro-1,2-diphenylethenyl)phenoxy]-*N,N*-diethylethanamine 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate (1:1); CAS Reg. No. 50-41-9.

الوصف Description:

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء والكلوروفورم R؛ حر الذوبان في الميثانول R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ عديم الذوبان في الأثير R عملياً.

الفئة Category: محرض للإباضة ovulation inducer.

التخزين Storage: يجب حفظ سيترات الكلوميفن في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: سيترات الكلوميفن هي مزيج من مصاوغين هندسيين *E* و*Z* (geometric isomers).

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سيترات الكلوميفن على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{26}H_{28}ClNO,C_6H_8O_7$، وما لا يقل عن 30.0% ولا يزيد عن 50.0% من المُصاوغ Z- (Z-isomer)، كلاهما محسوبان بالرجوع إلى المادة اللامائية

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من سيترات الكلوميفن RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لسيترات الكلوميفن.

B: يبدي طيف الامتصاص في الأشعة فوق البنفسجية لمحلول بتركيز 25 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد بين 220 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصين أعظميين قرابة 235 نانومتر و392 نانومتر؛ يكون التماصان من خلال طبقة بثخانة 1سم في طول هاتين الموجتين قرابة 0.79 و0.44، على التوالي.

C: يعطي المحلول بتركيز 10 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن (الفِلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

المحلول في الميثانول solution in methanol: يكون المحلول بتركيز 1.0غ في 30 مل ميثانول R صافياً وعديم اللون.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 1غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ.

المُصاوغ Z- (Z-isomer): يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R2 كمادة مغللة ومزيج من 90 حجماً من الكلوروفورم، 10 حجوم من الميثانول R، و1 حجم من الماء كطور متحرك. يذاب 100 ملغ من مادة الاختبار في 50 مل من مزيج من 30 حجماً من الكلوروفورم R و1 حجماً من الإيثانول (750 غ/ل) TS (المحلول A)، ويذاب 50 ملغ من المُصاوغ Z- لسيترات الكلوميفن RS في 50 مل من مزيج المذيب نفسه (المحلول B). يطبق من خلال مِحقنة syringe مقدار 100 مكرولتر من المحلول A على أحد الطرفين و100 مكرولتر من المحلول B على الطرف الآخر، ويحفظ مركز الصفيحة لكي يستخدم كشاهد blank. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تعلم شرائط bands المصاوغ – Z بالقلم، وتكشط هلامة السيليكا الناتجة من المحلولين A وB على نحو منفصل، وكذلك شريط مشابهة من مركز الصفيحة لأجل الشاهد blank، وتنقل كلها إلى أنابيب اختبار منفصلة. يضاف 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS إلى كل أنبوب اختبار، تخض بشدة وتنبذ أو ترشح. تقاس التماصات من خلال طبقة بثخانة 1سم للمحاليل المرشحة بطول موجة 240 نانومتر مقابل حجيرة المذيب التـي تحوي الإيثانول (~750 غ/ل) TS. يحسب محتوى المُصاوغ – Z بالشكل التالي: يطرح تماص المحلول الشاهد من تماصي محلولي مادة الاختبار والمادة المرجعية وتطبق الصيغة التالية: $(A_1)(W_2)(1000)/(A_2)(W_1)$ وإن A_1 هي تماص مادة الاختبار، A_2 هي تماص المصاوغ-Z لسيترات الكلوميفن RS، W_1 هي الوزن مقدراً بالملغ لمادة الاختبار، وW_2 هي الوزن بالملغ للمصاوغ-Z لسيترات الكلوميفن RS؛ لا يكون محتوى المصاوغ-Z أقل من 300 ملغ/غ ولا أكثر من 500 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1.0غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأستيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 59.81 ملغ

من $C_{26}H_{28}ClNO_7C_6H_8O_7$.

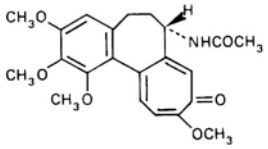
COLCHICINUM

الكولشيسين Colchicine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{25}NO_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 399.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(*S*)-*N*-(5,6,7,9-Tetrahydro-1,2,3,10-tetramethoxy-9-oxoben-zo[*a*]heptalen-7-yl)acetamide; CAS Reg. No. 64-86-8.

الوصف Description: بلورات بلون أصفر ضارب للأخضر الشاحب أو بشكل حراشف scales عديمة الشكل أو بشكل مسحوق؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ حر الذوبان الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للنقرس Antigout.

التخزين Storage: يجب حفظ الكولشيسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: الكولشيسين هو قلوانـي alkaloid ينتج من النوع *colchicum autumnale* (الفصيلة الزنبقية Liliaceae) يصبح لونه داكناً عند التعرض للضوء.

تحذير: يعد الكولشيسين سماً شديداً ويجب توخي الحذر والعناية عند معاملته بالأيدي.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الكولشيسين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{22}H_{25}NO_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية والخالية من المذيب.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الكولشيسين RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* للكولشيسين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في الإيثانول (~750غ/ل) TS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و400 نانومتر، امتصاصين أعظميين في طول الموجة قرابة 243 نانومتر والموجة 350 نانومتر.

C: يذاب 30 ملغ في الإيثانول (~750غ/ل) TS ويضاف 1 قطرة من كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر فوراً.

D: يمزج 1 ملغ مع قرابة 0.2مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر ليمونـي. يضاف قرابة 0.1 من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS؛ يتبدل اللون إلى الأزرق الضارب إلى الأخضر، يتحول بسرعة إلى الأحمر وأخيراً إلى الأصفر أو عديم اللون تقريباً. عندئذ يضاف بضع قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ يتحول اللون إلى الأحمر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل وبحسب بالرجوع إلى المادة المجففة الخالية من المذيب؛ $[a]_D^{20°C}$ = - 425 to -460°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المحتوى من المذيب والماء content of solvent and water: يجفف بالدرجة 130م° مدة 4 ساعات، باستخدام قرابة 0.5غ من المادة، ويعين فَقْد الوزن. يوزن 0.3غ من المادة المجففة ويعين محتوى الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام البيريدين R كمذيب؛ لا يبلغ مجموع فقد الوزن ومحتوى الماء، مقدراً عند كليهما بالملغ/غ، أقل من 115 ملغ/غ ولا أكثر من 145 ملغ/غ.

الكولشيسئين Colchceine: يذاب 0.05غ في 4 مل ماء ويضاف 0.2 مل من محلول كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS، يخفف إلى 6 مل بالماء ويمزج؛ لا يكون اللون الناتج من محلول الاختبار أكثر شدة من لون المحلول المعياري الناتج من مزج 2 مل من محلول لون الحديد iron colour TS، 1 مل من محلول لون الكوبالت cobalt colour TS،

2 مل من محلول لون النحاس copper colour TS و0.70 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، وذلك عند

المقارنة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography"(المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام أكسيد الألمنيوم الملائم الحاوي على مادة تتألق بطول موجة قرابة 254 نانومتر كمادة مغللة ومزيج من 25 حجماً من الكلوروفورم R، 20 حجماً من الأسيتون R، و0.4 حجماً من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في الإيثانول (~750غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.05، موزونة بمضبوطية، في مزيج من أنهيدريد الأسيتيك acetic anhydre، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.02مول/ل) VS، تعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.20 مول/ل) VS يكافئ 7.988 ملغ من $C_{22}H_{25}NO_6$.

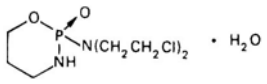
CYCLOPHOSPHAMIDUM

السيكلوفُسفاميد Cyclophosphamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 279.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-[Bis(2-chloroethyl)amino]tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorine 2-oxide monohydrate; *N*,*N*-bis(2-chloroethyl)tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate; CAS Reg. No. 6055-19-2 (monohydrate).

الاسم الآخر Other name: سيكلوفُسفانوم Cyclophosphanum.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: دواء سام للخلايا cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ السيكلوفُسفاميد في حاوية مغلقة بإحكام ومخزنة بدرجة حرارة بين 2 و30 م°.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل السيكلوفُسفاميد بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي السيكلوفُسفاميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية anhydrous.

اختبارات الذاتية Identity tests:

A: يذاب 0.1غ في 10 مل ماء ويضاف 5 مل من محلول نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ لا تنتج أية رسابة. يغلى؛ تنتج رسابة بلون أبيض، التـي لا تذوب في حمض النتريك (~130غ/ل) TS بل تذوب في الأمونيا (~100غ/ل) TS والتـي تعود فتترسب من هذا المحلول عند إضافة حمض النتريك (~130غ/ل) TS.

B: يذاب 20 ملغ في 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS ويسخن حتـى تتطور دخائن fumes بلون أبيض. وبعد التبريد، يضاف 5مل من الماء ويخض. يستعدل بالنشادر (~100غ/ل) TS، عندئذ يحمض بحمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ يعطي هذا الاختبار التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للأورتوفُسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

مجال الإنصهار Melting range: 49 -53 م°، يعين دون تجفيف سابق.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.20غ في 10 مل ماء صافياً وعديم اللون.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method "، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.3غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 55 ملغ/غ ولا يزيد عن 70ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلع باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، معين

بعد 30 دقيقة من تحضيره، 4.0 - 7.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography"(المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا Silica gel R1 كمادة مغللة ومزيج من 50 حجماً من البنـزين R، 25 حجماً من الكلوروفورم R، و25 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي 25 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل من الكلوروفورم R والمحلول (B): يحوي 0.125غ من مادة الاختبار مذابة في 5.0 مل ماء، مغلي تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي reflux condenser مدة 30 دقيقة، عندئذ يبرد إلى الدرجة 20م°. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء وترذ بمحلول triketohydrindene/methanol TS. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تنتج بقعة بلون بنفسجي، من المحلول B، ذات قيمة R_f بين 0.10 و0.25؛ يمكن أن تظهر أيضاً بقع أخرى. وتنتج بقعة بلون بنفسجي – بنـي، من المحلول A، ذات قيمة R_f بين 3.50 و5.50، ولاتظهر أية بقعة فوق هذه البقعة.

المقايسة Assay: يضاف إلى قرابة 0.2غ، موزونة بمضبوطية، 20 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (0.5 مول/ل) VS. يغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 1 ساعة، يبرد، عندئذ يضاف 30 مل ماء، 3 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS و20.0مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS. تخض الحوجلة، ويضاف 5 مل من محلول diethyl phthalate R وتعاير زيادة نترات الفضة بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 5 مل من محلول ferric ammonium sulfate (45غ/ل) TS كمشعر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجرى التصحيحات الضرورية. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 13.05 ملغ من $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$.

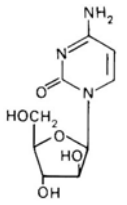
CYTARABINUM

السيتارابين Cytarabine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_{13}N_3O_5$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 243.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

l-β-D-Arabinofuranosylcytosine; 4-amino-l-β-D-arabinofurano-syl-2(1*H*)-pyrimidone; CAS Reg. No. 147-94-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء سام للخلايا cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ السيتارابين في حاوية مغلقة جيداً، ومحمية من الضوء، ومخزنة بدرجة حرارة لا تزيد عن 15م°.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل السيتارابين بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي السيتارابين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_9H_{13}N_3O_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الذاتية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من السيتارابين RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* للسيتارابين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 280 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم في طول الموجة هذا 0.55.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 10 ملغ/مل؛ + 154 to + 160° = $[a]_D^{20°C}$.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو حوالي 5 ملم زئبق)؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ .

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R_4 كمادة مغللة ومزيج من 13 حجماً من إيثيل ميثيل كيتون R، 4 حجوم من الأسيتون R، 3 حجوم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكروغرام من 3 محاليل، المحلول (A): يحوي 40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.20 ملغ يوريدين uridine R في كل 1مل، والمحلول (C): يحوي 0.20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1مل.وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتبرد في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A ذات قيمة R_f قرابة 1.1، مقارنة مع البقعة الناتجة من المحلول B، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B. ولا تكون أية بقعة أخرى تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 30مل من حمض الأستيك الثلجي R1، يضاف 0.15 مل من محلول 1-naphtholbenzenein/acetic acid TS كمشعر ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك يكافىء 24.32 ملغ من $C_9H_{13}N_3O_5$.

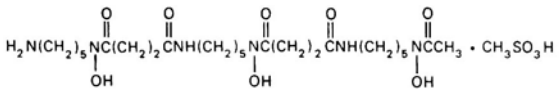
MESILAS DEFEROXAMINI

مسيلات الديفيروكسامين Deferoxamine mesilate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{25}H_{48}N_6O_8,CH_4O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 656.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-[5-[3-[(5-Aminopentyl)hydroxycarbamoyl]propionamido]pentyl]-3-[[5-(*N*-hydroxyacetamido)pentyl]carbamoyl]propionohydroxamic acid monomethanesulfonate (salt); *N′*-[5-[[4-[[5-(acetylhydroxyamino)pentyl]amino]-1,4-dioxobutyl]hydroxyamino]pentyl]-*N*-(5-aminopentyl)-*N*-hydroxybutanediamide monomethanesulfonate (salt); CAS Reg. No. 138-14-7.

الاسم الآخر Other name: مِسيلات الديسفيريوكسامين Desferrioxamine mesylate.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض إلى أبيض ضارب للأصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 5 أجزاء من الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الميثانول R؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دِرياق antidote للتسمم بالحديد.

التخزين Storage: يجب حفظ مِسيلات الديفيروكسامين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء، ومخزنة بدرجة حرارة لا تزيد عن 4م°.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي مِسيلات الديفيروكسامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{25}H_{48}N_6O_8,CH_4O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 5 مل ماء، يضاف 2 مل من محلول أورتوفُسفات ثلاثية الصوديوم (2غ/ل) TS، يمزج عندئذ 1 مل من محلول 1,2- naphthoquinone-4- sulfonate (5غ/ل) TS؛ ينتج لون بنـي ضارب للأسود.

B: المحلول المعاير الناتج في المقايسة ذي لون بنـي ضارب للأحمر. يضاف إلى 5 مل من المحلول المُعاير 2 مل من محلول benzyl alcohol R ويخض؛ اللون الناتج غير قابل للاستخلاص. ويضاف إلى 5 مل أخرى من المحلول المُعاير 2 مل من الأثير R ويخض؛ اللون الناتج غير قابل للاستخلاص.

المعادن (الفِلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.7غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.35 ملغ/غ.

السلفات sulfates: يذاب 0.85غ في 40 مل ماء، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.6 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0غ في 10 مل ماء صافياً؛ يقاس التماص للمحلول من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة 420 نانومتر؛ لا يزيد عن 0.10.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.1 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 1غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 0.10غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 3.5- 6.0.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 15 مل ماء ويضاف 2 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS. يعاير ببطء بمحلول ferric ammonium sulfate (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد باستخدام مسرى من البلاتين platinum eletrode ومسرى كالومل مرجعي calomel refrence electrode. كل 1مل من محلول ferric ammonium sulfate (0.1 مول/ل) VS يكافئ 65.68 ملغ من $C_{25}H_{48}N_6O_8,CH_4O_3S$ (يحفظ المحلول المُعاير لأجل اختبار الهوية B).

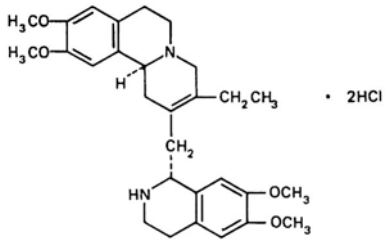
DIHYDROCHLORIDUM DEHYDROEMETINI

ثنائي هيدروكلوريد الديهدروإيميتين Dehydroemetine dihydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{29}H_{38}N_2O_4,2HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 551.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(±)-2,3-Didehydroemetine dihydrochloride; (±)-2,3-didehydro-6′,7′,10,11-tetramethoxyemetan dihydrochloride; (±)-(11b*R**)-3-ethyl-1,6,7,11b-tetrahydro-9,10-dimethoxy-1-[[(1b*S**)-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-1-isoquinolyl]methyl]-4*H*-benzo[*a*]quinolizine dihydrochloride; CAS Reg. No. 3317-75-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض ضارب للأصفر.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في الميثانول R.

الفئة Category: دواء مضاد الأميبية Antiamoebic.

التخزين Storage: يجب حفظ ثنائي هيدروكلوريد الديهدروإيميتين في حاوية مغلقة بإحكام.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي هيدروكلوريد الديهدروإيميتين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{29}H_{38}N_2O_4,2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الذاتية Identity tests:

A**:** يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.040 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 240 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 282 نانومتر. ويكون تماص طبقة بثخانة 1سم في طول الموجة هذا قرابة 0.49.

B: ترش كمية قليلة من المادة المسحوقة على سطح 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS يحتوي على 5 ملغ Molybdenum trioxide R؛ ينتج لون أخضر.

C**:** يعطي المحلول بتركيز 0.1غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.30غ في 10 مل ماء صافياً ولا تكون شدة اللون أكثر من لون محلول اللون المعياري Yw2 عند المقارنة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 70 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلع باهاء المحلول بتركيز 30 ملغ/مل، 3.5-5.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من أسيتات الإيثيل R و1 حجم من ثنائي إيثيل أمين R، كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من 3 محاليل في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من هيدروكلوريد الإيميتين emetine hydrochloride RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتبرد في الهواء، ترذ الصفيحة بمحلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، وتسخن بالدرجة 120م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لاتكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B أو الناتجة من المحلول C، بحسب ما هو ملائم.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في 75 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك يكافئ 27.58 ملغ من $C_{29}H_{38}N_2O_4,2HCl$.

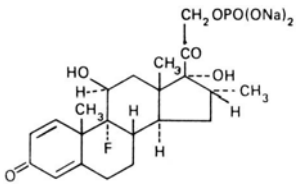
DEXAMETHASONI NATRII PHOSPHAS

فُسفات صوديوم الديكساميثازون Dexamethason sodium phosphate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{28}FNa_2O_8p$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 516.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(dihydrogen phosphate) disodium salt; 9-fluoro-11β,17-dihydroxy-16α-methyl-21-(phosphonooxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione disodium salt; CAS Reg. No. 2392-39-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو برائحة كرائحة الإيثانول الخفيفة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: هرمون كُظْري Adrenal hormone.

التخزين Storage: يجب حفظ فُسفات صوديوم الديكساميثازون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تعد فُسفات صوديوم الديكساميثازون مادة مسترطبةhygroscopic. تتدرك، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة الغلاف الجوي، ويكون التفكك أسرع بدرجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي فُسفات صوديوم الديكساميثازون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{22}H_{28}FNa_2O_8p$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية الخالية من الإيثانول.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatograph" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج طازج محضر من 3 حجوم من 1-بوتانول R، 1 حجم من أنهيدريد (بلا ماء) الأسيتيك R، و1 حجم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من 4 محاليل في الميثانول R، المحلول(A): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من فُسفات صوديوم الديكساميثازون RS في كل 1 مل، المحلول (C): يحوي مزيجاً متعادل الحجوم من المحلولين (A) و(B)، والمحلول (D): يحوي مزيجاً متعادل الحجوم من المحلول A ومن محلول بتركيز 2.5 ملغ من فُسفات صوديوم البريدنيزولون RS في كل 1 مل ميثانول. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتبرد في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، وترذ بمحلول مزيج من 10 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و90 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويسخن بدرجة حرارة 120م° مدة 10 دقائق. تترك الصفيحة لتبرد، ويفحص مخطط

الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك البقعة الناتجة من المحلول B. وتبدو البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول C كبقعة ملتزة مفردة، في حين يظهر مخطط الاستشراب للمحلول D بقعتين اثنتين قريبتين من بعضهما.

B: يوضع 0.5 مل من حمض الكروميك TS في أُنبوب اختبار صغير ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ المحلول يبلل جوانب أُنبوب الاختبار ولكن لا توجد مادة زيتية greasiness. يضاف قرابة 3 ملغ من مادة الاختبار ويسخن مرة ثانية في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ المحلول لم يعد يبلل جوانب الأنبوب.

C: يسخن بحذر 0.04غ مع 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS حتـى تتطور دخائن بلون أبيض، يضاف حمض النتريك (~1000غ/ل) قطرة فقطرة حتـى تكتمل الأكسدة، ويبرد. يضاف 2 مل ماء، يسخن حتـى تتطور ثانية الدخائن ويبرد، يضاف 10 مل ماء، ويستعدل بالأمونيا (~100غ/ل) TS، باستخدام ورق مشعر الباهاء R. يحفظ نصف المحلول لأجل الاختبار D. يعطي المحلول المتبقي التفاعل A كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests " كتفاعل مميز للأورثوفُسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

D: يعطي المحلول المحضر في الاختبار C التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية والخالية من الإيثانول؛ $[a]_D^{20^\circ C}$ = + 74° to +82°.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 0.10غ في 10 مل ماء خال من ثنائي أُكسيد الكربون R صافياً.

الماء Water: يعين بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer methode" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.3غ من المادة. لا يزيد مجموع محتويي الماء والإيثانول (الموصوف لاحقاً)، مقدراً كليهما بالملغ/غ، عن 160 ملغ/غ.

الإيثانول Ethanol: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب الغازي Gas chromatography" (المجلد 1، الصفحة 101)، باستخدام 3 محاليل في الماء، المحلول (1): يحوي مزيجاً من 10 مكرولتر من 1- بروبانول R في كل 1 مل الذي يخدم كمعياري داخلي internal standard و10 مكرولتر من الإيثانول منـزوع الماء R في كل 1 مل، المحلول (2): يحوي 0.10غ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (3): يحوي مزيجاً من 0.10غ من مادة الاختبار و10 مكرولتر من المعياري الداخلي في كل 1 مل. قد يكون من الضروري تعديل محتوى الإيثانول منـزوع الماء R في المحلول (1) لإعطاء ذروة peak من قدر الارتفاع نفسه للذروة الموافقة الناتجة من المحلول (2) في مخطط الاستشراب.

يستخدم في الإجراءات عمود بطول 1.5 متر وبقطر داخلي 4ملم محشو بحبيبات بلْمر ذي مسام porous polymer (جسيمات ذات حجم 80-100 مكرومتر من أي مصدر تجاري تعد ملائمة). يوضع العمود بدرجة حرارة 135م°، ويستخدم النتروجين R كحامل للغاز ويستخدم مِكشاف التأين في اللهب flame ionization detector.

يحسب محتوى الإيثانول مقدراً بالملغ/غ، بافتراض أن الوزن في كل 1 مل بالدرجة 20م° يكافئ 0.790غ ؛ لا يزيد عن 80 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يـُبلع باهاء المحلول بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 7.5-10.5.

الديكساميثازون الحر والمواد المشابة الأخرى Free dexamethasone and other related substances:
يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R كمادة مغللة والميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (B): يحوي 0.20 ملغ من الديكساميثازون RS في كل 1 مل، وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء مدة 5 دقائق، وترذ الصفيحة بمحلول من 3غ من كلوريد الزنك R في 10 مل ميثانول R، تسخن الصفيحة بدرجة حرارة قرابة 125م° مدة 1 ساعة، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 200 مل. يخفف 5 مل بالماء ويقاس تماص المحلول من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة أعظمي قرابة 241 نانومتر. يحسب محتوى $C_{22}H_{28}FNa_2O_8p$، باستخدام القيمة الامتصاصية $29.7\left(A_{1\,cm}^{1\%} = 297\right)$.

متطلبات إضافية لأجل فُسفات صوديوم الديكساميثازون المُعدة للاستعمال الحقني
Additional requirments for Dexamethason sodium phosphate for Parenteral use

تستجيب للأفرودة الواردة تحت عنوان "المستحضرات الحقنية *Pranenteral Preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا تحوي أكثر من 31.3 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

———

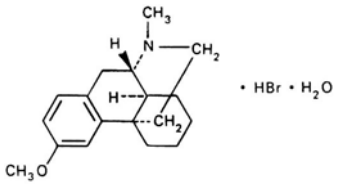
DEXTROMETHORPHANI HYDROBROMIDUM

هيدروبروميد الديكستروميثورفان Dextromethorphan hydrobromide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{25}NO,HBr,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 370.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(+)-3-Methoxy-17-methyl-9α,13α-14α-morphinan hydrobromide monohydrate; (+)-*cis*-1,3,4,9,10,10a-hexahydro-6-methoxy-11-methyl-2*H*-10,4a-iminoethanophenanthrene hydrobromide monohydrate; CAS Reg. No. 6700-34-1 (monohydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ غير ذواب في الأثير R عملياً.

الفئة Category: دواء مضاد للسعال.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروبروميد الديكستروميثورفان في حاوية مغلقة جيداً.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروبروميد الديكستروميثورفان على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{18}H_{25}NO, HBr$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق الاختبارين A وEg أو الاختبارات B وC وD وEg.

A: تجفف كمية صغيرة من مادة الاختبار مدة 4 ساعات تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أكسيد الفسفور R، ويطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43).

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروبروميد الديكستروميثورفان RS المحضر بالمشابهة أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لهيدروبروميد الديكستروميثورفان.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.10 ملغ/مل في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 280 نانومتر؛ يكون التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم في طول الموجة هذا قرابة 0.50.

C: يذاب 0.05غ في 2 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS. ويضاف 1 مل من محلول الزئبق/حمض النتريك TS قطرة فقطرة مع التحريك؛ تنتج رسابة بلورية بلون أبيض بشكل صفيحات، ولا يتحول المحلول مباشرة إلى الأحمر. يسخن في حمام مائي قرابة 10 دقائق؛ يتطور لون أصفر إلى أحمر.

D: درجة الإنصهار، قرابة 125م° مع التفكك.

E: يضاف إلى محلول بتركيز 5 ملغ/مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ يعطي هذا الاختبار التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبروميدات (المجلد1، الصفحة 120).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 20 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_D^{20^\circ C}$ = + 28.0 to +30.0°.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by The Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.2غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 35 ملغ/غ ولا يزيد عن 55 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يذاب 0.4غ في 50 مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R بالتسخين اللطيف، يخفف إلى 20 مل بالمذيب نفسه ويقاس الباهاء بدرجة حرارة 20م°. تقع القيمة بين 5.2 و6.5.

ثنائي ميثيل أنيلين Dimethylaniline: يذاب 0.5غ في 5 مل ماء باستخدام التسخين اللطيف، يبرد، ويضاف 4مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS، 1 مل من محلول نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS، وكمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 25 مل. يحضر بالمشابهة محلول مرجعي يحوي 5 مكروغرام من N,N-dimethylaniline R في 25 مل. لا يكون اللون الناتج في محلول الاختبار أكثر شدة من اللون الناتج من المحلول المرجعي عندما يقارن بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53)؛ لا يزيد محتوى ثنائي ميثيل أنيلين عن 10 مكروغرام/غ.

المواد الفينولية Phenolic substances: يضاف إلى 5 ملغ قطرة واحدة من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل)

TS، 1مل ماء، و0.2 مل من محلول كلوريد الحديديك (50غ/ل) TS. يمزج ويضاف 0.2 مل من محلول فيري سيانيد البوتاسيوم (50غ/ل)، يخفف إلى 5 مل بالماء، يخض جيداً، ويترك للاستقرار مدة 15 دقيقة؛ يكون المحلول الناتج ذا لون بنـي ضارب إلى الأصفر ولا يظهر أي لون أخضر أو أزرق.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويضاف 10مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، يسخن بلطف إذا كان ضرورياً للحصول على المحلول. يعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 35.23 ملغ من $C_{18}H_{25}NO, HBr$.

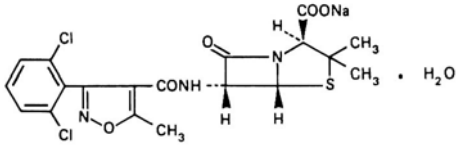
DICLOXACILINUM NATRICUM

Dicloxacillin sodium ديكلوكساسيلين الصوديوم

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 510.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolecarboxamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate; monosodium [2*S*-(2α,5α,6β)]-6-[[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolyl]carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate; monosodium [3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methyl-4-isoxazolyl]penicillin monohydrate; CAS Reg. No. 13412-64-1 (monohydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والميثانول R؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد للجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ ديكلوكساسيلين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك ديكلوكساسيلين الصوديوم، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي ديكلوكساسيلين الصوديوم على ما لا يقل عن 88.0% من البنسلين الكلي محسوبة على أساس الديكلوكساسيلين الحمض الحر ($C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S$) وبالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من ديكلوكساسيلين الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* للديكلوكساسيلين الصوديوم.

B: يضاف إلى 10 ملغ من البارافورمالدهيد R المذاب في 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS قرابة 1 ملغ من مادة الاختبار؛ يتشكل محلول دون لون. يسخن المحلول في حمام مائي مدة 2 دقيقة ويبرد؛ يبقى المحلول دون لون (تمييزاً عن ديكلوكساسيلين الصوديوم).

C: يرمد (يشعل) 20 ملغ وتذاب الثمالة المتبقية في حمض الأسيتيك (~60غ/ل)TS. يعطي المحلول الناتج التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل، ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ =+ 128 to +143°

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.25غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 30 ملغ/غ ولا يزيد عن 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلع باهاء المحلول بتركيز 10 ملغ/مل، 4.5-7.5.

الكلور Chlorine: يطبق الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، ولكن باستخدام 25 ملغ من مادة الاختبار و10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS كسائل ماص. عندما تكتمل العملية، ينقل المحلول الناتج إلى وعاء معايرة، ويسخن في حمام مائي مدة 30 دقيقة، يبرد لدرجة حرارة الغرفة، ويضاف 20 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS، ويعاير بمحلول نترات الفضة (0.01 مول/ل) VS، بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد باستخدام نظام مسرى silver/silver chloride electrode. تعاد العملية دون وضع المادة المفحوصة. كل 1مل من محلول نترات الفضة (0.01 مول/ل) VS يكافىء 0.3546 ملغ من Cl. يحسب المحتوى الكلي للكلور مقدراً بالملغ/غ ويطرح منه محتوى الكلوريدات الحرة كما هو موصوف لاحقاً؛ يكون محتوى الكلور بين 130 ملغ/غ و142 ملغ/غ.

الكلوريدات الحرة Free chlorides: يذاب قرابة 0.12غ، موزونة بمضبوطية، في 10مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ويضاف 20 مل ماء، ويسخن في حمام مائي مدة 30 دقيقة. يبرد حتـى درجة حرارة الغرفة ويضاف 20 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS، ويعاير بمحلول نترات الفضة (0.01 مول/ل) VS، بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد باستخدام نظام مسرى silver/silver chloride electrode. تعاد العملية دون وضع المادة المفحوصة. كل 1مل من محلول نترات الفضة (0.01 مول/ل) VS يكافئ 0.3546 ملغ من Cl؛ لا يكون محتوى الكلوريدات الحرة أكثر من 5 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لاعطاء حجم بقدر 1000 مل. تنقل قُسامتان اثنتان حجم كل منهما 2.0 مل 2.0- ml aliquots من هذا المحلول وتوضع كل منهما في أنبوب اختبار ذي سدادة منفصل. يضاف للأنبوب الأول 10.0مل من محلول imidazol/mercuric chloride TS، يمزج، يغلق الأنبوب ويوضع في حمام مائي بالدرجة 60م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب بسرعة إلى الدرجة 20م° (المحلول A). يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

ودون تأخير يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة أعظمي قرابة 343 نانومتر مقابل حجيرة المذيب الحاوية على مزيج من 2.0 مل ماء و10.0مل من محلول imidazol/mercuric chloride TS بالنسبة للمحلول A والماء بالنسبة للمحلول B.

تحسب، من خلال الفرق بين تماص المحلول A وتماص المحلولB، كمية $C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع ديكلوكساسيلين الصوديوم RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن.

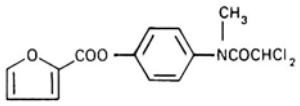
DILOXANIDI FUROAS

فوروات الديلوكسانيد Diloxanide furoate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 328.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2,2-Dichloro-4′-hydroxy-*N*-methylacetanilide 2-furoate (ester); 4-[(dichloroacetyl)methylamino]phenyl 2-furancarboxylate; 2,2-dichloro-*N*-(4-hydroxyphenyl)-*N*-methylacetamide 2-furoate; CAS Reg. No. 3736-81-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض اللون أو أبيض تقريباً، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان جداً في الماء؛ ذواب في 100جزء من الإيثانول (~750غ/ل) TS، وفي 2.5 جزءاً من الكلوروفورم R، وفي 130 جزءاً من الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للأميبة.

التخزين Storage: يجب حفظ فوروات الديلوكسانيد في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي فوروات الديلوكسانيد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يطبق إما الاختبار A بمفرده، أو يطبق الاختباران B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من فوروات الديلوكسانيد RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لفوروات الديلوكسانيد.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 7.0 مكروغرام/مل في الإيثانول (~750غ/ل) TS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 240 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 258 نانومتر؛ يبلغ التماص من

خلال طبقة بثخانة 1سم في طول الموجة هذا قرابة 0.49.

C: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام 20 ملغ من مادة الاختبار و10مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1مول/ل)VS كسائل ماص. عندما تكتمل العملية، يحمض بوساطة حمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ يعطي المحلول الناتج التفاعل A، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال الإنصهار Melting range: 114– 116 درجة مئوية.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى درجة حرارة 105م°، لا يفقد أكثر من 5 ملغ/غ.

الحموضة الحرة Free acidity: يحض 3.0غ في 50 مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، ثمّ يرشح، وتغسل الثمالة بثلاثة مقادير من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R يبلغ كل منها 20 مل. ثم يعاير مجموع الرشاحة والغسالات بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. يستخدم الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعر، ولا يتطلّب الأمر أكثر من 1.3مل.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج مؤلف من 24 حجماً من ديكلورميثان R و1 حجماً من الميثانول كطور متحرك. يوضع منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلورفورم R، المحلول (A): يحوي 0.10غ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نقل الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 50مل من البيريدين اللامائي R ويعاير بمحلول هيدروكسيد التترابوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من محلول هيدروكسيد التترابوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل)VS يكافئ 32.82 ملغ $C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$.

DIMERCAPROLUM

ديميركابرول Dimercoprol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_3H_8OS_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 124.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:

الاسم الكيميائي Chemical name:

2,3-Dimercapto-1-propanol; CAS Reg. No. 59-52-9.

الوصف Description: سائل صافي عديم اللون أو بلون أصفر شاحب، له رائحة غير مستحبة تشبه رائحة الميركابتان Mercaptan.

المَزوجية Miscibility: مزوج مع 20 جزءاً من الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R.

الفئة Category: دِرياق للتسمم بالزرنيخ والذهب والزئبق.

التخزين Storage: يجب حفظ الديميركابرول في حاوية صغيرة مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، مخزنة بدرجة حرارة لا تزيد عن 5م°.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الديميركابرول على ما يقل عن 98.0%حجم/حجم ولا يزيد عن 101.5% حجم/حجم من $C_3H_8OS_2$.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يمزج 0.5 مل من محلول كلوريد الكوبالت (II) (30غ/ل) TS مع 5 مل ماء ويضاف 0.05 مل من سائل الاختبار؛ ينتج لون بنـي – أصفر.

B: يذاب 0.1 مل في 4 مل ماء ويضاف بضع قطرات من محلول أسيتات النحاس (80غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلون أصفر.

المُنسب الإنكساري Refractive index: n_D^{20} =1.568-1.574

الكثافة النسبية Reative densty: d_{20}^{20} = 1.239-1.259 .

الهاليدات Halides: يذاب 2.0 غ في 25 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول TS1 ويسخن تحت

مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 2 ساعة. يبخر الإيثانول بواسطة تيار من الهواء الدافئ، يضاف 20 مل ماء ويبرد. يضاف مزيج من 10 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~330غ/ل) TS و40 مل ماء، يغلي بلطف مدة 10 دقائق، يبرد، ويرشح بسرعة. يضاف 10 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و5مل من محلول نترات الفضة (0.1مول/ل) VS ويعاير بمحلول ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام محلول ferric ammonium sulfat

(45غ/ل) TS،كمشعر. تعاد العملية دون وضع سائل الاختبار المفحوص. إن الفرق بين المعايرتين لا يتجاوز 0.1 مل.

قيمة الباهاء pH Value: يبلع باهاء المحلول بتركيز 0.5غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 4.6 -6.8.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.12غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مل/ل)VS ويعاير بسرعة بمحلول اليود (0.05 مول/ل) VS، باستخدام النشا TS كمشعر. تعاد العملية دون وضع السائل المفحوص وتجرى أية تعديلات ضرورية. كل 1 مل من محلول اليود (0.05 مول/ل) VS يكافئ 6.211 ملغ من $C_3H_8OS_2$.

متطلبات إضافية لأجل الديميركابرول المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirments for Dimercaprol for Parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ المستحضرات الحقنية *Pranenteral preparations* (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

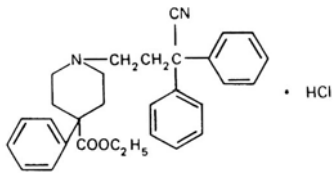
DIPHENOXYLATI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الديفينوكسيلات Diphenoxylate hydchloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula : $C_{30}H_{32}N_2O_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 489.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl 1-(3-cyano-3,3-diphenylpropyl)-4-phenylisonipecotate monohydrochloride; ethyl 1-(3-cyano-3,3-diphenylpropyl)-4-phenyl-4-piperidinecarboxylate monohydrochloride; CAS Reg. No. 3810-80-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء والأسيتون R والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلورفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للإسهال.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الديفينوكسيلات في حاوية مغلقة جيداً.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الديفينوكسيلات على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{30}H_{32}N_2O_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test:

يمكن تطبيق الاختبارين A وE أو الاختبارات B وC وD .

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروكلوريد الديفينوكسيلات RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لهيدروكلوريد الديفينوكسيلات.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.50 ملغ/مل في مزيج من 1 حجم من حمض الهيدروكلوريك (1مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يبدي امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 252 نانومتر والموجة قرابة 258 نانومتر والموجة قرابة 265 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بأطوال هذه الأمواج قرابة 0.55 و0.65 و0.50، على التوالي.

C: يذاب 25 ملغ في 5 مل ماء ويضاف 0.1 مل من محلول Potassio-mercuric iodide TS؛ تنتج رسابة بلون كريمي.

D: درجة الإنصهار، قرابة 223م°.

E: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 92 حجماً من الكلوروفورم R، 3 حجوم من الميثانول R، و5 حجوم من حمض الاسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلورفورم R، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار، المحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتبرد في الهواء، وتعرض لبخار اليود، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من حمض الأستيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 48.91 ملغ $C_{30}H_{32}N_2O_2,HCL$.

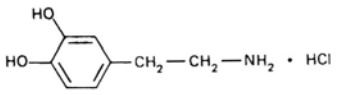
DOPAMINI HYDOROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الدوبامين Dopamine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_{11}NO_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 189.6

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-(2-Aminoethyl)pyrocatechol hydrochloride; 4-(2-amino-ethyl)-1,2-benzenediol hydrochloride; CAS Reg. No. 62-31-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب في الميثانول R؛ غير ذواب عملياً في الكلورفورم R ولا في الأثير R ولا في التولوين R.

الفئة Category: دواء قلبـي وعائي Cardiovascular، محاكي الودي sympathomimetic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الدوبامين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الدوبامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0%من $C_8H_{11}NO_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الذاتية Identity test:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروكلوريد الدوبامين RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لهيدروكلوريد الدوبامين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.020 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً في طول الموجة قرابة 280 نانومتر وامتصاصاً أصغرياً في طول الموجة 249 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول الموجة قرابة 280 نانومتر قرابة 0.54.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف مع التحريك 10 مل من مادة 4- أمينو أنتـي بيرين TS2؛ ينتج لون أحمر.

D: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution : يكون المحلول بتركيز 1.0غ في 10 مل ماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash : يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا silica gel R1 كمادة مغللة ومزيج من 13 حجماً من الكلوروفورم R، 9 حجوم من الميثانول R، و4 حجوم من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.3 ملغ من هيدروكلوريد الدوبامين RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في حرارة الغرفة مدة بضع دقائق، ثم ترد بالتساوي بمزيج محضر بشكل طازج مؤلف من 2 حجم من محلول كلوريد الحديديك (50غ/ل)TS و1 حجم من محلول فِري سيانيد البوتاسيوم (50غ/ل) TS. يفحص مخطط الاستشراب بضوء النهار. باستثناء البقعة الرئيسية، لا ينتج من المحلول A أكثر من 3 بقع، وإن المجموع المقدر للشوائب لا يزيد عن ذلك المجموع المقدر من مخطط الاستشراب الناتج من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 140 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 18.96 ملغ $C_8H_{11}NO_2,HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الدوبامين المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirments for Dopamine hydrochloride for Parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ المستحضرات الحقنية *Pranenteral preparations* (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحتوي أكثر من 16.67 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

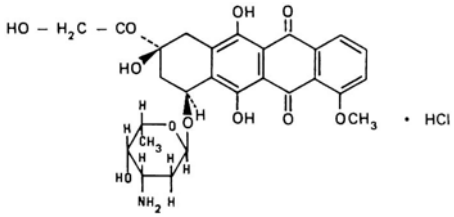
DOXORUBICINI HYDROCHORIDUM

هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين Doxorubicin hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula : $C_{27}H_{29}NO_{11},HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 580.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(8*S*,10*S*)-10-[(3-Amino-2,3,6-trideoxy-α-L-*lyxo*-hexopyranosyl)oxy]-8-glycoloyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-1-methoxy-5,12-naphthacenedione hydrochloride; (8*S*-*cis*)-10-[(3-amino-2,3,6-trideoxy-α-L-*lyxo*-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxy-5,12-naphthacenedione hydrochloride; CAS Reg. No. 25316-40-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون برتقالي – أحمر .

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والميثانول R؛ غير ذواب عملياً في الكلورفورم R ولا في الأثير.

الفئة Category: دواء سام للخلايا Cytotoxic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يعد هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين مادة مسترطِبة hygroscopic؛ وهي مادة سامة. **تحذير:** يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء .

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement:يحتوي هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{27}H_{29}NO_{11},HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity test:

A: يتشابه طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 20 مكروغرام/مل في الميثانول R، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 220 نانومتر و600 نانومتر، كيفياً مع الطيف الناتج من محلول بتركيز 20 مكروغرام/مل لهيدروكلوريد

الدوكسوروبيسين RS في الميثانول R (يحدث الامتصاص الأعظمي في أطوال الأمواج قرابة 233 و253 و290 و477 و495 و530 نانومتر؛ يحدث الامتصاص الأصغري في أطوال الأمواج 245 و280 و350 نانومتر). ولايختلف تماص المحاليل في الامتصاصات الأعظمية الموافقة عن بعضها بأكثر من 3%، يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم في أطوال الأمواج للامتصاصات الأعظمية قرابة 1.32 و0.88 و0.30 و0.46 و0.44 و0.24، على التوالي.

B: انظر إلى الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المتشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يذاب 2 ملغ في 2 مل ميثانول R، يضاف 2 مل ماء و0.05مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ يتبدل اللون الأحمر البرتقالي للمحلول إلى الأزرق البنفسجي.

D: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method "، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.25 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 40 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 5.0 ملغ/مل، 3.8-6.5.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من الكلوروفورم R، 20 حجماً من الميثانول R، و5 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من 4 محاليل في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 2.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 2.0 ملغ من هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين RS في كل 1مل، المحلول (C): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (D): يحوي 0.40 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب بضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول C، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول D.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم للمحلول المخفف بطول موجة أعظمي قرابة 495 نانومتر. تحسب كمية $C_{27}H_{29}NO_{11},HCl$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يبلغ التماص في مقياس الطيف الضوئي

المعير بكفاية لمحلول المادة المرجعية 0.44 ± 0.02.

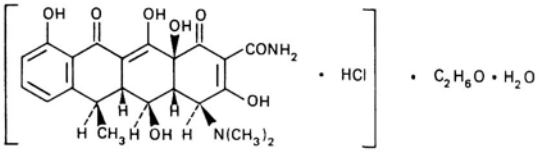
DOXYCYCLINIHYCLAS

هيكلات الدوكسي سيكلين Doxycycline hyclate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{22}H_{24}N_2O_8,HCl)_2,C_2H_6O,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1026

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(4*S*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*R*,12a*S*)-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride, compound with ethyl alcohol (2:1), monohydrate; [4*S*-(4α,4aα,5α,5aα,6α,12aα)]-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride, compound with ethanol (2:1), monohydrate; CAS Reg. No. 24390-14-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أصفر.

الذوبانية Solubility: ذواب في 3 أجزاء ماء و4 أجزاء ميثانول R؛ غير ذواب عملياً في الكلورفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم .

التخزين Storage: يجب حفظ هيكلات الدوكسي سيكلين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء .

معلومات إضافية Additional information: تتدرك هيكلات الدوكسي سيكلين، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي والتفكك يكون أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي هيكلات الدوكسي سيكلين على ما يقل 880 وحدة دولية من الدوكسي سيكيلين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية الخالية من الإيثانول.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ ل) TS؛ ينتج لون أصفر شديد.

B: يذاب 5 ملغ في 2 مل من الماء ويضاف 0.05 مل من محلول كلوريد الحديديك (~25غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر – بنـي داكن.

C: يذاب 5 ملغ في 2.0مل من الماء ويضاف 0.25 مل من محلول قلوي Potassio-mercuric iodide TS؛ تنتج رسابة بلورية ناعمة بلون أصفر فاتح.

D: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 4.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 1.2 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 14 ملغ/غ ولا يزيد عن 28 ملغ/غ.

الإيثانول Ethanol: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب الغازي Gas chromatography" (المجلد 1، الصفحة 101)، باستخدام 3 محاليل في الماء، المحلول (1): يحوي مزيجاً من 0.50 مكرولتر من الإيثانول منـزوع الماء dehydrated ethanol R في كل 1 مل، المحلول (2): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (3): يحوي مزيجاً من 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل مع 0.5 مكرولتر من المعياري الداخلي.

يستخدم في الإجراءات عمود بطول 1.5 م وبقطر داخلي 4 ملم محشو بحبيبات بلْمر ذي مسام porous polymer (تعد الجسيمات بحجم 80-100 مكرومتر من أي مصدر تجاري ملائمة). يحافظ على العمود بدرجة حرارة 135م°، ويستعمل النتروجين Rكحامل للغاز ومكشاف يعمل بتأين اللهب flame ionization. يحسب محتوى الإيثانول مقدراً بالملغ/غ، بافتراض أن الوزن في كل 1 مل بالدرجة 20م° هو 0.790غ؛ لا يقل عن 43 ملغ/غ ولا يزيد عن 60 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 10 ملغ/مل، 2.0-3.0.

الامتصاص في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Absorption in the ultraviolet region: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في مزيج من 1 حجم من حمض الهيدروكلوريك (1مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 349 نانومتر. لا يكون التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول الموجة هذا أقل من 0.28 ولا أكثر من 0.31 بالنسبة للمادة اللامائية الخالية من الإيثانول.

الشوائب الماصة للضوء light- absorbing impurities: يحضر محلول بتركيز 10 ملغ/مل في مزيج من 1 حجم من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R، ويقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة 490 نانومتر؛ لا يزيد التماص عن 0.12 بالنسبة للمادة اللامائية الخالية من الإيثانول.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هي موصوفة تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد1، الصفحة 155)، باستخدام العصوية *Bacillus cereus* (NCTC 10320 or ATCC 11778) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm10 ذو باهاء نهائي 6.6، دارئة فُسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين (13.6غ/ل)TS، ومحلول من الدوكسي سيكلين بتركيز مناسب (عادة بين 0.2 و2.0 وحدة دولية في كل 1 مل)، ويحضن بدرجة حرارة 35-39م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة (*P* = 0.95) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105.0% من الفاعلية المقدرة. ولا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (*P* = 0.95) أقل من 880 وحدة دولية من الدوكسي سيكلين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية الخالية من الإيثانول.

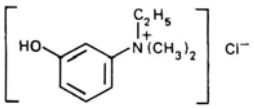
EDROPHONII CHLORIDUM

كلوريد الإيدروفونيوم Edrophonium chloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{16}ClNO$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 201.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl(*m*-hydroxyphenyl)dimethylammonium chloride; *N*-ethyl-3-hydroxy-*N*,*N*-dimethylbenzenaminium chloride; CAS Reg. No. 116-38-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 0.5 جزءاً من الماء وفي 5 أجزاء من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلورفورم R ولا في الأثيرR.

الفئة Category: عامل تشخيص Diagnostic agent.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوريد الإيدروفونيوم في حاوية مغلقة جيداً،محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد الإيدروفونيوم على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% $C_{10}H_{16}ClNO$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.050 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 273 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم في طول الموجة هذا قرابة 0.55.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصين أعظميين بطول موجة قرابة 240 نانومتر والموجة 294 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطولي هاتين الموجتين قرابة 0.55 و0.17 على التوالي.

C: يذاب 0.05 غ في 2 مل ماء ويضاف 0.05 مل من محلول كلوريد الحديديك (25غ/ل)TS؛ ينتج لون بنفسجي ضارب إلى الأحمر.

D: درجة الانصهار، قرابة 168م° مع التفكك.

E: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

الرماد السفلت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أكسيد الفُسفور R مدة 24 ساعة؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 0.10 غ/مل، 4.0-5.0.

ثنائي ميثيل أمينو فينول Dimethylaminophenol: يذاب 0.1غ في 10 مل ماء، ويضاف 5 مل من دارئة فُسفات ذات باهاء 8.0، TS، ويستخلص بكميتين اثنتين كل منهما 20 مل كلوروفورم R. تغسل الخلاصتان على التوالي بكميتين اثنتين كل منهما 10 مل ماء، ويستخلص بـ 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. يقاس التماص لخلاصة هيدروكسيد الصوديوم من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة 293 نانومتر؛ لا يزيد عن 0.25.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS و0.25 مل من محلول حمرة الكينالدين/إيثانول TS، ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل1 مل من حمض البيركلوريك (0.1مول/ل) VS يكافئ 20.17 ملغ من $C_{10}H_{16}ClNO$.

EMETINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الإيميتين Emetine hydrochloride

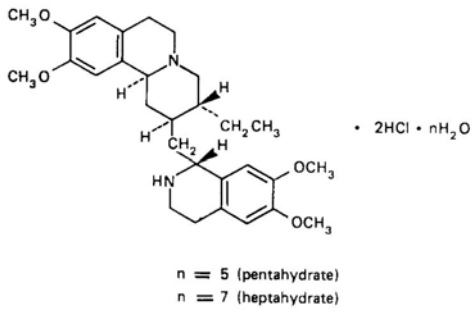
هيدروكلوريد الإيميتين خماسي الهيدرات Emetine hydrochloride pentahydrate

هيدروكلوريد الإيميتين سباعي الهيدرات Emetine hydrochloride heptahydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{29}H_{40}N_2O_4, 2HCl,7H_2O$ (heptahydrate)؛ $C_{29}H_{40}N_2O_4, 2HCl,5H_2O$ (pentahydrate).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 643.6 (pentahydrate); 679.7 (heptahydrate).

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Emetine dihydrochloride pentahydrate; 6′,7′,10,11-tetramethoxyemetan dihydrochloride pentahydrate; CAS Reg. No. 79300-07-5 (pentahydrate).
Emetine dihydrochloride heptahydrate; 6′,7′,10,11-tetramethoxyemetan dihydrochloride heptahydrate; CAS Reg. No. 79300-08-6 (heptahydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو بلون أصفر شاحب جداً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد الأميبة Antiamoebic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الإيميتين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن تنص التسمية في لصاقة توسيم حاوية هيدروكلوريد الإيميتين على فيما إذا كانت المادة خماسية الهيدرات أو سباعية الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: هيدروكلوريد الإيميتين هو هيدروكلوريد القَلْوانـي المستحصل عليه من عرق الذهب ipecacuanha أو المحضر بمثيلة السيفائلين cephaëline أو بالتخليق. يتدرك هيدروكلوريد الإيميتين، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، والتفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الإيميتين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{29}H_{40}N_2O_4, 2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن أن يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروكلوريد الإيميتين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum لهيدروكلوريد الإيميتين.*

B: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "القَلْوانيات المشابهة Related alkaloides". تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول D.

C: ينشر 5 ملغ من مادة الاختبار على سطح 1 مل من محلول موليبدات الأمونيوم/حمض السلفوريك TS؛ ينتج لون أخضر لماع.

D: يعطي المحلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 50 ملغ/مل وبحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C}$ = +16 to +19°

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد هيدروكلوريد الإيميتين خماسي الهيدرات أقل من 110 ملغ ولا أكثر من 150 ملغ/غ. ولا يفقد هيدروكلوريد الإيميتين سباعي الهيدرات أقل من 150 ملغ/غ ولا أكثر من 190 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.10 غ في 10مل ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS، باستخدام مشعر حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ لا يلزم أكثر من 0.5 مل للحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

القلونيات المشابة Related alkaloids: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 100 حجم من الكلوروفورم R، 20 حجماً من ethylene glycol monomethyl ether R، 5 حجوم من الميثانول R، 2 حجماً من الماء و0.5 حجماً من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً 10 مكرولتر على الصفيحة من 4 محاليل في مزيج مؤلف من 1 حجماً من الأمونيا (~17غ/ل) TSو99 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 10 مكروغرام من هيدروكلوريد السيفائلين cephaëline hydrochlorid R في كل 1 مل، المحلول (C): يحوي 5.0 مكروغرام من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (D): يحوي 0.50 ملغ هيدروكلوريد الإيميتين RS في كل 1مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، ثم ترذ الصفيحة بمحلول يود/كلوروفورم TS، وتسخن بالدرجة 60 م° مدة 15 دقيقة، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A أكثر شدة من تلك البقعة الموافقة الناتجة من المحلول B. ولا تكون أية بقعة أخرى تنتج من المحلول A أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف

تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1م/ل) VS يكافئ 27.68 من $C_{29}H_{40}N_2O_4, 2HCl$.

EPHEDRINUM

إيفيدرين Ephedrine

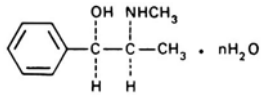
إيفيدرين، لامائي Ephedrine, anhydrous

إيفيدرين نصف الهيدرات Ephedrine, hemihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{15}NO$(anhydrous); $C_{10}H_{15}NO, ½ H_2O$ (hemihydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 165.2 (anhydrous)؛ 174.2 (hemihydrate)

الصيغة المبيانية Graphic formula:



n = 0 (anhydrous)
n = 1/2 (hemihydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-Ephedrine; [*R*-(*R**,*S**)]-α-[1-(methylamino)ethyl]benzene-methanol; CAS Reg. No. 299-42-3 (anhydrous).
(–)-Ephedrine hemihydrate; [*R*-(*R**,*S**)]-α-[1-(methylamino)ethyl]benzene-methanol hemihydrate; CAS Reg. No. 50906-05-3 (hemihydrate).

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة أو له رائحة خفيفة عطرية.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والكلوروفورم R؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الأثير.

الفئة Category: دواء مضاد للربو.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيفيدرين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن تنص التسمية في لصاقة توسيم الحاوية على فيما إذا كانت المادة هي بشكل نصف مائي أو بشكل لامائي.

معلومات إضافية Additional information: يمكن أن تصبح محاليل الإيفيدرين في الكلوروفورم R عكرة، خاصة عندما تحوي المادة أكثر من 10 ملغ ماء في كل 1غ. يتدرك الإيفيدرين، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى. ينصهر الإيفيدرين اللامائي بدرجة حرارة قرابة 38م°، بينما ينصهر الإيفيدرين نصف الهيدرات بدرجة حرارة قرابة 42م°.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الإيفيدرين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{10}H_{15}NO$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.05غ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، ثلاثة امتصاصات أعظمية في أطوال الأمواج 251 و257 و263 نانومتر.

B: يذاب 10 ملغ في 1 مل ماء ويضاف 0.1 مل من محلول سلفات النحاس (II) (80غ/ل) TS، متبوعة بـ 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي. يضاف 1 مل من الأثير R ويخض؛ ينتج لون أرجوانـي في الطبقة الأثيرية ولون أزرق في الطبقة المائية.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء. يضاف بضع قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و4 مل من محلول فِري سيانيد البوتاسيوم (50غ/ل) TS ويسخن؛ تنطلق رائحة البنـزالدهيد القابلة للإدراك بالشم.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب قرابة 2.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 15مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويخفف إلى 50 مل بالماء. تحسب النتيجة بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_D^{20°C} = -41$ to $-43°$.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.7 غ في مزيج من 2 مل حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل ماء، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.35 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 1.2 غ في 20 مل ماء ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for Sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.4 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145). بالنسبة للشكل اللامائي يستخدم قرابة 2غ

من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ. وبالنسبة للشكل نصف الهيدرات يستخدم قرابة 1 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 45 ملغ/غ ولا يزيد عن 55ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل)TS، يضاف 50.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS، باستخدام مشعر حمرة الميثيل/إيثانول TS. كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 16.52 ملغ من $C_{10}H_{15}NO$.

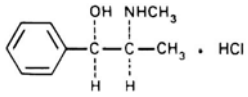
EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الإيفيدرين Ephedrine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{15}NO,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 201.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-Ephedrine hydrochloride; [*R*-(*R**,*S**)]-α-[1-(methylamino)ethyl]benzenemethanol hydrochloride; CAS Reg. No. 50-98-6.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 4 أجزاء ماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان جداً في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للربو.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الإيفيدرين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون هيدروكلوريد الإيفيدرين داكناً عند التعرض للضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الإيفيدرين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{10}H_{15}NO, HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.05 ملغ/مل، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصات أعظمية في الأمواج 251 و257 و263 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج هذه قرابة 0.37 و0.48 و0.36، على التوالي.

B: يذاب 10 ملغ في 1 مل ماء ويضاف 0.1 مل من محلول سلفات النحاس (II) (80غ/ل) TS، تتبع بـ 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي. يضاف 1مل من الأثير ويخض؛ ينتج لون أرجواني في الطبقة الأثيرية ولون أزرق في الطبقة المائية.

C: يذاب 0,05غ في 5 مل ماء. يضاف بضع قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و4 مل من محلول فِري سيانيد البوتاسيوم (50غ/ل) TS ويسخن؛ تنطلق رائحة البنزالدهيد القابلة للإدراك بالشم.

مجال الإنصهار Melting range: 217 – 220 م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 50 ملغ/مل؛ -33.0 to -35.5° = $[a]_D^{20°C}$.

السلفات Sulfates: يذاب 0.050غ في 40 مل ماء ويضاف 1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويضاف 1 مل من محلول كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS؛ لا يتطور عكر خلال مدة 10 دقائق.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل ماء صافياً، أو لا تكون فيه الغموم أكثر مما هي لمحلول معيار العمومية opalescence standard، وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity and alkalinity: يذاب 1.0 غ في 10 مل ماء ويضاف 01. مل من المشعر حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ لا يلزم أكثر من 0.1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS أو0.1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS للحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS الدافئ، ويضاف 50 مل من الأسيتون R و1 مل من المشعر برتقالية الميثيل/أسيتون TS، ويعاير بحمض البيركلوريك

(0.1 مول/ل)VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS يكافئ 20.17 ملغ من $C_{10}H_{15}NO,HCl$.

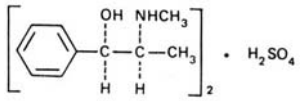
EPHEDRINI SULFAS

سلفات الإيفيدرين Ephedrine sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{10}H_{15}NO)_2,H_2SO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 428.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-Ephedrine sulfate (2:1) (salt); [*R*-(*R**,*S**)]-α-[1-(methylamino)ethyl]benzenemethanol sulfate (2:1) (salt); CAS Reg. No. 134-72-5.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد للربو.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الإيفيدرين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون سلفات الإيفيدرين داكناً عند التعرض للضوء. تتدرك سلفات الإيفيدرين، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الإيفيدرين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $(C_{10}H_{15}NO)_2,H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 1.0 ملغ/مل، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصات أعظمية في أطوال الأمواج قرابة 251 و257 و262 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج هذه قرابة 0.61 و0.76 و0.61، على التوالي.

B: يذاب 10 ملغ في 1 مل ماء ويضاف 0.1 مل من محلول سلفات النحاس (II) (80غ/ل) TS، تتبع بـ 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي. يضاف1 مل من الأثير ويخض؛ ينتج لون أرجوانـي في الطبقة الأثيرية ولون أزرق في الطبقة المائية.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء. يضاف بضع قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و4 مل من محلول فِري سيانيد البوتاسيوم (50 غ/ل) TS ويسخن؛ تنطلق رائحة البنـزالدهيد القابلة للإدراك بالشم.

D: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

E: درجة الإنصهار، قرابة 245م° مع التفكك.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 50 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C}$ = - 33.5 to –32.5°.

الكلوريدات Chlorides: عندما تخضع كمية 0.20 غ من مادة الاختبار لإجراءات الاختبار الموصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا تظهر زيادة في العكر أكثر مما يظهره 0.40 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 1.4 ملغ/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0غ في 10 مل ماء صافياً، أو لا تكون فيه الغموم أكثر مما هي لمحلول معيار الغمومية opalescence standard TS2، وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity and alkalinity: يذاب 1.0 غ في 10 مل ماء ويضاف 0.1 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ لايلزم أكثر من 0.1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS أو 0.1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل)VS للحصول على لون النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل ماء، ويضاف حوالي 3 غ من كلوريد الصوديوم R لإشباع المحلول، عندئذ يضاف 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1مول/ل) VS ويستخلص بأربعة حجوم، كل منها 25 مل، من الكلوروفورم R. يغسل مزيج غُسالات الكلوروفورم بـ 10 مل من محلول كلوريد الصوديوم R المشبع، ويرشح عبر قطن منقى مشبع بالكلوروفورم R. يخض محلول الغسيل المائي مع 10 مل كلوروفورم R ويضاف لخلاصة الكلوروفورم الرئيسية. ويضاف 0.25 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS ويعاير بمحلول حمض البيركلوريك/ديوكسان (0.1 مول/ل)VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائيNon-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك/ديوكسان (0.1مول/ل)VS يكافئ 21.43 ملغ من $(C_{10}H_{15}NO)_2, H_2SO_4$.

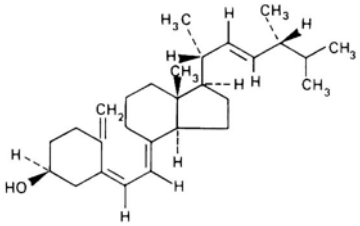
ERGOCALCIFEROLUM

إرغوكالسيفيرول Ergocalciferol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{28}H_{44}O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 396.7

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraene-3β-ol; 24-methyl-9,10-secocholesta-5,7,10(19),22-tetraene-3β-ol; CAS Reg. No. 50-14-6.

الاسم الآخر Other name: فيتامين D_2.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو بلون ضارب للأصفر الشاحب أو مسحوق بلوري بلون أبيض أو ضارب للأصفر الشاحب؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: عديم الذوبان عملياً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والكلوروفورم R والأسيتون R والأثير R.

الفئة Category: فيتامين، مضاد الرخد antirachitic.

التخزين Storage: يجب حفظ الإرغوكالسيفيرول في حاوية مغلقة على نحو كتيم للهواء، من المفضل في مناخ جوي خامل inert، مثل النتروجين، محمية من الضوء ومخزنة بدرجة حرارة بين 2 و8 م°.

معلومات إضافية Additional information: يتأثر الإرغوكالسيفيرول بالهواء وبالرطوبة. ويتدرك، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الإرغوكالسيفيرول RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإرغوكالسيفيرول.

B: يذاب قرابة 2 ملغ في 10 مل إيثانول (~750 غ/ل) TS. يضاف إلى 1.0 مل بحذر 5 مل من حمض السلفوريك (~750 غ/ل) TSويمزج؛ ينتج لون أحمر (تمييزاً عن الكوليكالسيفيرول colecalciferol، الذي يعطي لوناً أصفر).

C: يذاب 5 ملغ في 5 مل من الكلوروفورم R ويضاف قرابة 0.5 مل من أنهيدريد (بلا ماء) الأسيتيك R وقرابة 0.1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يخض جيداً؛ يتبدل لون المحلول مباشرة من الأحمر إلى البنفسجي ثم إلى الأزرق وأخيراً إلى الأخضر الداكن.

D: يذاب قرابة 1 ملغ في 40 مل من الديكلورإيثان R. يضاف إلى 1مل من هذا المحلول 4 مل من محلول antimony trichloride TS؛ ينتج لون برتقالي، الذي يصبح بالتدريج قرنفلياً.

مجال الإنصهار Melting range: 112–117م°، معينة دون سحق أو تجفيف مسبق.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 0.2 غ بسرعة ودون تسخين في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل)TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل. يعين التدوير البصري خلال 30 دقيقة من التحضير؛ $[a]_D^{20°C}$ = + 103 to +107° .

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الإرغوكاليسفيرول على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من $C_{28}H_{44}O$.

إرغوستيرول Ergosterol: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة، وكطور متحرك يستعمل مزيج من حجوم متساوية من السيكلوهكزان R والأثير الخالي من البيروكسيد R، يحوي المزيج 0.10 ملغ من butylated hydroxytoluene R في كل 1 مل.يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من المحاليل التالية المحضرة مباشرة قبل الاستعمال في مزيج من الديكلور إيثان R الحاوي على 10 ملغ من squalane و0.10 ملغ من butylated hydroxytoluene R في كل 1 مل: المحلول (A): يحوي 0.050 غ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.050غ من الإرغوكاليسفيرول RS في كل 1 مل، المحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من الإرغوستيرول ergosterol R في كل 1 مل؛ يطبق أيضاً على الصفيحة 20 مكرولتر من المحلول (D) الذي يتكون من مزيج متعادل الحجوم من المحلولين B وC. تترك الصفيحة في الظلام. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء وترذ ثلاث مرات بمحلول antimony trichloride TS. ينتظر بعد الرذ 3-4 دقائق، ثم يفحص مخطط الاستشراب بضوء النهار. تكون البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في البداية بلون أصفر – برتقالي ثم تصبح بلون بنـي؛ إنها تتوافق في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B. لا تكون أية بقعة بنفسجية تنتج من المحلول A ذات قيمة R_f أقل بقليل من تلك البقعة الرئيسية أكثر شدة من البقعة الناتجة من المحلول C. لا يظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول A أي بقع إضافية بالمقارنة مع مخططي الاستشراب الناتجين من المحلولين B وC. ولا يعد الاختبار صالحاً ما لم يظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول D بقعتين منفصلتين على نحو واضح.

المواد المُختزلة (المُرجِعة) Reducing substances: يذاب 0.10غ في 10 مل إيثانول خال من الألدهيد (~750غ/ل) TS، يضاف 0.5 مل من محلول زرقة التترازوليوم/إيثانول TS و0.5 مل من محلول هيدروكسيد التراميثيل أمونيوم/إيثانول TS. يترك للاستقرار مدة 5 دقائق تماماً ثم يضاف 1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم بطول موجة قرابة 525 نانومتر مقابل حجيرة المذيب الحاوية على محلول محضر بمعالجة 10مل من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS بالطريقة نفسها. لا يكون التماص أكبر من التماص الناتج من إعادة العملية مع 10مل من محلول يحوي 0.2 مكروغرام/مل من hydroquinone R في الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS.

المقايسة Assay: يذاب بالسرعة الممكنة ودون تسخين 0.05غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء 100 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 250 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص خلال مدة 30 دقيقة من التحضير من خلال طبقة بثخانة 1سم من المحلول المخفف بطول موجة قرابة 265 نانومتر. يحسب مقدار $C_{28}H_{44}O$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع إرغوكالسيفيرول RS، مفحوص بالمشابهة

والتزامن. يجب أن يكون التماص، في مقياس الطيف الضوئي المعير بكفاية، للمحلول المرجعي 0.48 ± 0.03.

ERYTHROMYCINUM

إريثروميسين Erythromycin

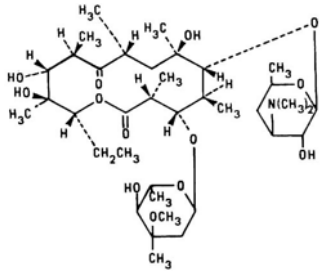
التركيب composition: يعد الإريثروميسين مزيجاً من مواد تنتج من نمو بعض الذراري من *streptomyces erythreus*. والمكون الرئيسي للمزيج هو الإريثروميسين A مع كمية أقل من الإريثروميسين B وC.

• المعطيات الواردة هنا: الصيغة الجزيئية، الكتلة الجزيئية النسبية، والاسم الكيميائي تعود إلى الإريثروميسين *A* فقط.

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{37}H_{67}O_{13}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 733.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

[3*R*-(3*R**,4*S**,5*S**,6*R**,7*R**,9*R**,11*R**,12*R**,13*S**,14*R**)]-4-[(2,6-Dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl)oxyl]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethyl-amino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecane-2,10-dione; CAS Reg. No. 114-07-8.

الوصف Description: بلورات أو مسحوق بلون أبيض أو أصفر شاحب؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1000 جزء من الماء ولكن أقل ذوبانية في الماء الحار؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد للجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ الإريثروميسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد الإريثروميسين مادة مسترطبة hygroscopic.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الإريثروميسين على مالايقل عن 870 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الذاتية Identity tests:

• يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الإريثروميسين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإريثروميسين.

B: يضاف إلى 5 مل مقدار 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويخض بلطف؛ ينتج لون بنـي ضارب إلى الأحمر.

C: يذاب 3 ملغ في 2 مل أسيتون R ويضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي، الذي يتبدل إلى الأحمر ثم إلى الأحمر الأرجوانـي الغامق. يضاف 2 مل كلوروفورم R ويخض؛ تتلون طبقة الكلوروفورم بالأرجواني.

D: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 5 مل من محلول Xanthydrol ويسخن في حمام مائي؛ ينتج لون أحمر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول بتركيز 20 ملغ/مل في الإيثانول منـزوع الماء R، يترك للاستقرار مدة 30 دقيقة، تقاس زاوية التدوير، وتحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ -78° to -71 = $[a]_D^{20°C}$.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 1غ من المادة ؛ لا يزيد محتوى الماء عن 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يذاب 0.1 غ في 50 مل من مزيج مكون من 1 حجماً من الميثانول R و19حجماً من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون؛ يبلغ الباهاء بين 8.0 و10.5.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155) باستخدام العصوية الرقيقة *Bacillus Pumilus*

(NCTC 8241 or ATCC 14884) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cml ذو باهاء نهائي بين 8.0-8.1، دارئة فُسفات عقيمة ذات باهاء 8.0، TS، أوTS2 ، محلول إريثروميسين ذو تركيز مناسب (عادة بين 5 و25 وحدة دولية في كل 1 مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 35-39م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة estimated potency ($P = 0.95$) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. ولا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 870 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

ERYTHROMYCINI ETHYLSUCCINAS

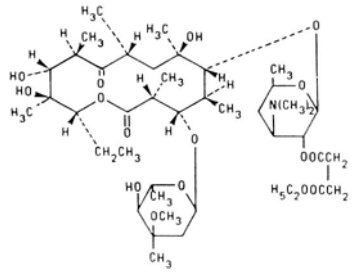
إيثيل سكسينات الإريثروميسين Erythromycin ethylsuccinate

إيثيل سكسينات الإريثروميسين لأجل الاستعمال الحقنـي for parenteral use

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{43}H_{75}NO_{16}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 862.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Erythromycin 2′-(ethylsuccinate); erythromycin 2′(ethyl butanedioate); [3*R*-(3*R**,4*S**,5*S**,6*R**,7*R**,9*R**,11*R**,12*R**,13*S**,14*R**)]-4-[(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecane-2,10-dione 2′-(ethyl butanedioate); CAS Reg. No. 1264-62-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض شاحب؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ حر الذوبان في والكلوروفورم R؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والماكروغول macrogol 400R.

التوسيم Labelling: تشير التسمية إيثيل سكسينات الإريثروميسين لأجل الاستعمال الحقنـي إلى أن المادة تستجيب للمتطلبات الإضافية للإيثيل سكسينات الإريثروميسين ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيثيل سكسينات الإريثروميسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الإيثيل سكسينات الإريثروميسين على ما لا يقل عن 740 وحدة دولية من الإريثروميسين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من إيثيل سكسينات الإريثروميسين RS أو مع الطيف المرجعي*reference spectrum* للإيثيل سكسينات الإريثروميسين.

B: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 2مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويخض بلطف؛ ينتج لون بنـي ضارب إلى الأحمر.

C: يذاب 3 ملغ في 2 مل أسيتون R ويضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي، الذي يتبدل إلى الأحمر - البرتقالي وأخيراً إلى الأحمر الأرجواني. يضاف 2 مل من الكلوروفورم R ويخض؛ تصبح طبقة الكلوروفورم بلون أزرق.

D: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 5مل من محلول Xanthydrol TS ويسخن في حمام مائي؛ ينتج لون أحمر.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 30 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يخض 0.5 غ مع 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون؛ يبلغ باهاء المستعلق، 6.0-8.5.

المقايسة Assay: يذاب 50 ملغ في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء 100 مل وتطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام العصوية *Bacillus Pumilu* (NCTC 8241 or ATCC 14884) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cml ذو باهاء نهائي 8.0-8.1، دارئة فُسفات عقيمة ذات باهاء 8.0،TS1، أو TS2، محلول إريثروميسين بتركيز مناسب (عادة بين 5 و25 وحدة دولية في كل 1 مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 35-39 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) estimated potency أقل من 95.0% ولا أكثر من 105% من القيمة المقدرة. ولا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P= 0.95$) أقل من 740 وحدة دولية من الإريثروميسين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

متطلبات إضافية لأجل لأجل إيثيل سكسينات الإريثروميسين المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirements for Erythromycin ethylsuccinate for Parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Pranenteral Preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

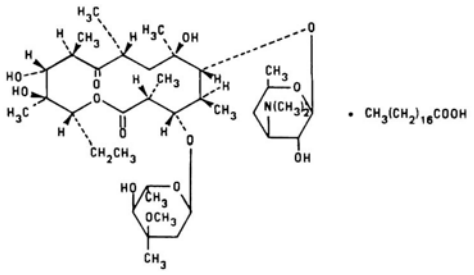
ERYTHROMYCINI STEARAS

ستيارات الإريثروميسين stearate Erythromycin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{37}H_{67}NO_{13},C_{18}H_{36}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1018

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Erythromycin stearate (salt); erythromycin octadecanoate (salt); [3*R*-(3*R**,4*S**,5*S**,6*R**,7*R**,9*R**,11*R**,12*R**,13*S**,14*R**)]-4-[(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecane-2,10-dione octadecanoate (salt); CAS Reg. No. 643-22-1.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو بلون أصفر شاحب أو مسحوق أبيض اللون أو بلون أصفر شاحب؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R والميثانول R والاثير R؛ قد تكون هذه المحاليل غميمة opalescent.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ ستيارات الإريثروميسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي ستيارات الإريثروميسين على ما لا يقل عن 550 وحدة دولية من الإريثروميسين في كل 1 ملغ أو ما لايقل عن 77.0% من $C_{37}H_{67}NO_{13},C_{18}H_{36}O_2$ محسوبة كلتيهما بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من ستيارات الإريثروميسين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* لستيارات الإريثروميسين.

B: يذاب 3 ملغ في 2 مل أسيتون R ويضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS؛ يتكون لون

برتقالي، الذي يتبدل إلى الأحمر ومن ثم إلى الأحمر الأرجواني. يضاف 2 مل من الكلوروفورم R ويخض؛ تصبح طبقة الكلوروفورم بلون أرجواني.

C: يضاف إلى 5 ملغ مقدار 5 مل من Xanthydrol TS ويسخن في حمام مائي؛ يتكون لون أحمر.

D: يسخن بلطف 0.1 غ مع 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و10 مل ماء حتى يغلي المحلول؛ تتصعد فقاعات كروية زيتية إلى أعلى السطح. يبرد، تنزع الطبقة الدهنية وتسخن مع 3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ تترك لتبرد؛ يتحول المحلول إلى هلامة gel. يضاف 10 مل من الماء الساخن ويخض؛ فيرغي (يزبد) المحلول. يضاف إلى 1 مل مقدار 1 مل من محلول كلوريد الكالسيوم (~55غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بشكل حبيبات، غير ذوابة في حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS.

ستيارات الإريثروميسين Erythromycin stearate: يخض 0.5 غ مع 30 مل كلوروفورم R.إذا كان المحلول صافياً، يضاف 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، مستعدل آنفاً بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، وتستكمل المعايرة كما هو موصوف لاحقاً.

إذا كان المحلول ذا عُموم، يخض مع كميتين إضافيتين كل منها 25 مل من الكلوروفوم R، ترشح كل خلاصة، يغسل المُرشح filter بالكلوروفورم R، ويبخر مزيج الرشاحة filtrate والغسالات washings على حمام مائي حتى 30 مل. يضاف 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، مستعدل آنفاً بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، مع تعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد. كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 101.8 ملغ من $C_{37}H_{67}NO_{13}$,$C_{18}H_{36}O_2$؛ لا يقل محتوى ستيارات الإريثروميسين عن 0.770 غ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 40 ملغ/غ.

حمض الستياريك الحر Free stearic acid: يذاب قرابة 0.4 غ في 50 مل من الإيثانول المُستعدل neutralized ethanol TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، مع تعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد. يحسب حجم محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS اللازم لكل 1 غ من المادة ويطرح حجم حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS اللازم لكل 1 غ من المادة في اختبار ستيارات الإريثروميسين. كل 1 مل من الفرق يكافىء 28.45 ملغ من $C_{18}H_{36}O_2$؛ لا يزيد عن 185 ملغ/غ.

ستيارات الصوديوم Sodium stearate: يبلل 2.0 غ في بوتقة بلاتين مع كمية قليلة من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يرمد (يشعل) بلطف، ثم يبلل ثانية بحمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يرمد بدرجة حرارة

قرابة 800 م°، يبرد، ويوزن. كل 1 غ من النُّمالة يكافىء 4.317 غ من $C_{18}H_{35}NaO_2$؛ لا تزيد عن 60 ملغ/غ.

مجموع حمض الستياريك والستيارات والماء Total stearic acid, stearates and water: تستخدم نتائج التعينات الأربعة المذكورة آنفاً، يجمع معاً النسبة المئوية لحمض الستياريك الحر وستيارات الإريثروميسين وستيارات الصوديوم (كلها محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية) ومحتوى الماء؛ لايقل المجموع الكلي عن 98.0% ولا يزيد عن 103.0%.

المقايسة Assay: يذاب 50 ملغ في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 100 مل وتجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد1، الصفحة 155)، باستخدام العصوية *Bacillus Pumilus* (NCTC 8241 or ATCC 14884) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 ذو باهاء نهائي 8.0-8.1، دارئة فُسفات عقيمة ذات باهاء 8.0، TS1، أوTS2 ، محلول إريثروميسين بتركيز مناسب (عادة بين 5 و25 وحدة دولية في كل 1 مل)، ويحضن بدرجة حرارة 35-39 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفاعلية المقدرة (*P*=0.95) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. ولا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (*P* = 0.95) أقل من 550 وحدة دولية من الإريثروميسين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

- - - - -

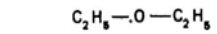
ETHER ANAESTHESICUS

الأثير المُخدر Anaesthetic Ether

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_{10}O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 74.12

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl ether; 1,1′-oxybis[ethane]; diethyl ether; CAS Reg. No. 60-29-7.

الوصف Description: سائل شديد الحركة، صافي، عديم اللون، متطاير؛ ذو رائحة مميزة.

المَزوجية Miscibility: مزوج مع 10 أجزاء من الماء؛ مزوج مع الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: مخدر عام.

التخزين Storage: يجب أن يخزن الأثير المخدر في حاوية جافة مغلقة بشكل آمن، محمية من الضوء، بدرجة حرارة لاتزيد عن 15 م°، وبكمية لاتزيد عن 1 كلغ.

التوسيم Labelling: يجب أن تنص التسمية في حاوية الأثير المُخدر على جملة "قابل للالتهاب بشدة Highly flammable". لايستخدم بقرب أي لهب مفتوح أو أي مصدر للحرارة التـي يمكن أن تسبب اشتعالاً. ويجب أن يذكر اسم وكمية أي مضاد تأكسد antioxidant مضاف.

معلومات إضافية Additional information: يمكن أن يحتوي الأثير المُخدر على مضاد تأكسد مناسب. ويجب أن لايستعمل للتخدير إذا ما كان قد نزع من حاويته الأصلية مدة أطول من 24 ساعة. إذ أن الأثير المتبقي في الحاويات المستعملة جزئياً قد يتدهور بسرعة. **تحذير:** تعد أبخرة الأثير الممزوجة مع الهواء أو الأكسجين أو أكسيد النتروز nitrous oxide عند بعض التراكيز concentrations متفجرة explosive. لايستعمل أي لهب مفتوح في أي وقت من الأوقات أثناء إجراء الاختبار.

المُتطلبات REQUIREMENTS

مجال التقطير Distillation range:

- إنه لمن الخطورة بمكان أن يعين مجال التقطير لسائل الاختبار إذا لم يستجب إلى اختبار البيروكسيدات Peroxides.

تستخدم جهيزة تسخين مناسبة، وتؤخذ الاحتياطات اللازمة لتجنب الإفراط في تسخين حوجلة التقطير فوق مستوى سائل الاختبار test liquid؛ إنه يتقطر بالكامل بين 34.0 و35.0 م°.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 0.713 - 0.716$.

الثُمالة غير الطيارة Non-volatile residue:

- إنه لمن الخطورة بمكان أن تعين الثُمالة غير الطيارة لسائل الاختبار إذا لم يستجب إلى اختبار البيروكسيدات Peroxides.

يترك 5 مل لكي تتبخر، تجفف الثُمالة بالدرجة 105 م° مدة 1 ساعة وتوزن؛ لايتبقى أكثر من 20 مكروغرام/مل.

الحموضة Acidity: يوضع 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS في حوجلة بحجم 50 مل ذات سدادة زجاجية glass- stoppered flask، ويضاف 0.5 مل من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS وكمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS الخالي من الكربونات لإعطاء لون بلون قُرنفلي يدوم بعد خض المزيج مدة 30 ثانية؛ يضاف 25 مل من سائل الاختبار، يمزج بلطف، ويضاف من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS الخالي من الكربونات حتـى يدوم اللون القُرنفلي بعد خض المزيج مدة 30 ثانية؛ لايتطلب الأمر إضافة أكثر من 0.4

مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات.

البيروكسيدات Peroxides: يضاف إلى 10 مل من سائل الاختبار 2.0 مل من محلول فاناديوم/حمض السلفوريك TS ويخض. يحضر منفصلاً محلول مرجعي refernce solution بتخفيف 1.0 مل من محلول بيروكسيد الهيدروجين (~60غ/ل) TS إلى 100 مل بالماء. يضاف إلى 0.10 مل من هذا المحلول المرجعي 2.0 مل من محلول فاناديوم/حمض السلفوريك TS. إن اللون الناتج في الطبقة المائية في الأنبوب الحاوي على سائل الاختبار، عندما يشاهد بشكل مستعرض مقابل خلفية بلون أبيض، لايكون أكثر شدة من لون المحلول المرجعي عند المقارنة بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الأسيتون والألدهيدات Aceton and aldehydes: ينقل 2 مل من محلول alkalin potassio-mercuric iodide TS إلى أنبوب اختبار ذي سدادة زجاجية وسعة 12 مل وقطر داخلي 1.5 سم، ويضاف 10 مل من سائل الاختبار. يخض الأنبوب بشدة مدة 10 ثوان ويترك للاستقرار في الظلام مدة 5 دقائق؛ فلا ينتج أي عكر. إذا لم يستجب سائل الاختبار إلى هذا المُتطلب؛ يقطر 40 مل، بعد التأكد المسبق من أنه يستجيب إلى اختبار البيروكسيدات، حتـى يتبقى 5 مل فقط؛ تعاد العملية على القطارة distillate.

الرائحة الغريبة Foreign odour: يبلل قسم من ورق الترشيح بـ 10 مل من سائل الاختبار وتترك للتبخر؛ لاتشم رائحة غير الرائحة المُميزة للأثير أثناء وبعد التبخر.

- - - - -

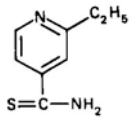
ETHIONAMIDIUM

إثيوناميد Ethionamid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_{10}N_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 166.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Ethylthioisonicotinamide; 2-ethyl-4-pyridinecarbothioamide; CAS Reg. No. 536-33-4.

الوصف Description: بلورات صغيرة بلون أصفر أومسحوق بلوري بلون أصفر؛ رائحة خفيفة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الميثانول R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R والاثير.

الفئة Category: دواء مضاد للجذام Antileprosy.

التخزين Storage: يجب حفظ الإثيوناميد في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، مخزنة في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون الإثيوناميد داكناً عند التعرض للضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الإثيوناميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_{10}N_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وD معاً أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق الطيف في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الإثيوناميد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للإثيوناميد.

B: يمزج 0.05 غ مع 0.10 غ من مادة 2,4-dinitro chlorobenzene R، ثم ينقل 10 ملغ من هذا المزيج إلى أنبوب اختبار ويسخن حتـى الانصهار. يبرد ويضاف 3 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول TS1؛ ينتج لون أحمر إلى أحمر – برتقالي.

C: يسخن 0.1 غ مع 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (1مول/ل) VS؛ يلوّن البخار الناتج ورق أسيتات الرصاص R بالأسود.

D: درجة حرارة الإنصهار، قرابة 162 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0ملغ/غ.

المواد المشابهة (القريبة) Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الأسيتون R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.04 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B. ولا تكون إلا بقعة واحدة من مثل هذه البقع أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 16.62 ملغ من $C_8H_{10}N_2S$.

- - - - -

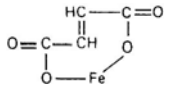
FERROSI FUMARAS

فومارات الحديدوز Ferrous fumarate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_2FeO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 169.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Iron(2+) fumarate (1:1); iron(2+) (*E*)-2-butenedioate (1:1);
CAS Reg. No. 141-01-5.

الوصف Description: مسحوق ناعم بلون برتقالي ضارب للأحمر أو بلون بنـي ضارب للأحمر.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: إضافة حديد Iron supplement.

التخزين Storage: يجب حفظ فومارات الحديدوز في حاوية مغلقة جيداً.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي فومارات الحديدوز على ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_4H_2FeO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب مع التسخين 0.4غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS ويبرد. (يحفظ 1.0 مل من هذا المحلول للاختبار B). يضاف إلى المحلول الباقي 15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1مول/ل) VS. تفصل الرسابة الداكنة بالترشيح. يضاف للرشاحة 0.2 مل من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS وكمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS حتـى يزول اللون القرنفلي (الأحمر الوردي). يضاف إلى 2.0 مل من المحلول الناتج 2.0 مل من محلول أسيتات النحاس (II) (45غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية بلون أبيض.

B: يعطي المحلول المحضر في الاختبار A التفاعل C الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز لأملاح الحديدوز (المجلد 1، الصفحة 121).

C: يمزج 0.5 غ مع 1 غ من الريزورسينول R. ينقل 0.5غ من المزيج إلى بوتقة، ويضاف قرابة 0.15 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويسخن بلطف؛ تنتج كتلة نصف صلبة بلون أحمر غامق. تضاف الكتلة إلى حجم كبير من الماء؛ فينتج محلول بلون أصفر - برتقالي الذي لايبدي أي تألق fluorescence.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يرمد (يشعل) 1.0 غ بلطف حتـى يتحرر من الكربون، يذاب في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS بالتسخين في حمام مائي، ويبخر حتـى الجفاف. تذاب الثُمالة في مزيج من 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، 4 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS، و6 مل ماء، يغلى بلطف مدة 1 دقيقة، يبرد، ويستخلص الحديد بثلاثة أقسام من الأثير R، كل منها 20 مل. تجرى خلاصة رابعة بـ 20 مل أخرى من الأثير إذا كانت الطبقة الحمضية بلون أشد من اللون الأصفر الفاتح وتطرح الخلاصات. يسخن المحلول الحمضي بلطف حتـى طرد الأثير، يضاف 1 غ من حمض السيتريك pbR، ويقلون بالأمونيا (~100غ/ل) pbTS، يضاف 1 مل من محلول سيانيد البوتاسيوم pbTS ويخفف إلى 40 مل بالماء؛ يستكمل العمل لأجل تعيين محتوى المعادن (الفلزات) الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 100 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يمزج 0.2 غ مع 1.5 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R، يضاف 10 مل من محلول البروم AsTS ومزج. يبخر حتـى الجفاف على حمام مائي، يرمد (يشعل) بلطف، وتذاب الثُمالة المبردة في 20 مل من

حمض الهيدروكلوريك المضاف إليه البروم brominated hydrochloric acid AsTS و10 مل ماء. ينقل إلى حوجلة صغيرة، ويضاف كمية كافية من كلوريد القصديري stannous chloride AsTS لنـزع اللون الأصفر، يوصل المكثف ويقطر 22 مل؛ يستكمل العمل بالقُطارة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)، لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 5 مكروغرام/غ.

حديد الحديديك Ferric iron: يذاب قرابة 3غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 100 مل ماء و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS بالتسخين بالغليان حتـى الذوبان. يبرد بسرعة ويضاف 3 غ من يوديد البوتاسيوم R، تغلق الحوجلة ومزج بالتدوير، تترك للاستقرار في الظلام مدة 15 دقيقة. يعاير اليود المتحرر بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1مول/ل) VS، باستخدام النشا TS كمشعر، الذي يضاف عند نهاية المعايرة. تعاد العملية دون المادة المفحوصة ويعين الفرق بالحجم لثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS اللازمة للمعايرة. كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافىء 5.585 ملغ من حديد الحديديك؛ لا يزيد محتوى حديد الحديديك عن 20 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يغلى 0.15غ مع 8 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و20 مل ماء، يبرد في الثلج ويرشح؛ يستكمل العمل مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 2 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 7.5 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS مع التسخين بلطف، يبرد، ويضاف 25 مل ماء، ويعاير مباشرة بمحلول سلفات أمونيوم سيريك ceric ammonium sulfate (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 0.1 مل من محلول أورثوفينانثرولين TS كمشعر. كل 1 مل من محلول سلفات أمونيوم سيريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 16.99 ملغ من $C_4H_2FeO_4$.

- - - - -

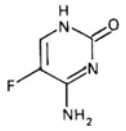
FLUCYTOSINUM

فلوسيتوزين Flucytosine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_4FN_3O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 129.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5-Fluorocytosine; 4-amino-5-2(1-*H*)-pyrimidinone; CAS. Reg.No. 2022-85-7

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للفُطريات Antifungal.

التخزين Storage: يجب حفظ الفلوسيتوزين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر الفلوسيتوزين بالدرجة قرابة 295 م°.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الفلوسيتوزين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_4H_4FN_3O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن أن يطبق إما الاختباران A وC أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من فلوسيتوزين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للفلوسيتوزين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 5.0 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بطول موجة قرابة 286 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا قرابة 0.36.

C: انظر إلى الاختبار تحت عنوان "فلورويوراسيل Fluorouracil". تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

D: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 0.15 مل من محلول البروم TS1؛ يزول اللون أو يزول اللون تقريباً.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت

عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، (المجلد 1، الصفحة 125)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

الفلوروبوراسيل Fluorouracil: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 كمادة مغللة (تعد الصفيحة المغللة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة)ومزيج من 70 حجماً من النترومیثان R، 20 حجماً من الإيثانول (~750غ/ل) TS، و10 حجوم من محلول كلوريد الليثيوم (10غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج مذيب مكون من 15 حجماً من الميثانول R و10 حجموم من الماء، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 10 ملغ من الفلوسيتوزين RS في كل 1 مل؛ ثم يطبق أيضاً 10 مكرولترو من كل من محلولين اثنين في نفس مزيج المذيب المذكور آنفاً التاليين، المحلول (C): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (D): يحوي 20 مكروغرام من الفلوروبوراسيل RS في كل 1 مل. توضع الصفيحة في حجيرة استشراب غير مشبعة unsaturated. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار من الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تكون البقعة الناتجة من المحلول D أكثر شدة من أي بقعة موافقة تنتج من المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 50 مل من أنهيدريد (بلا ماء) الأسيتيك R و100 مل من من حمض الأسيتيك الثلجي R1 مع التسخين، إذا لزم الأمر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، مع تعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 12.91 ملغ من $C_4H_4FN_3O$.

متطلب إضافي لأجل الفلوسيتوزين المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Flucytosine for parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

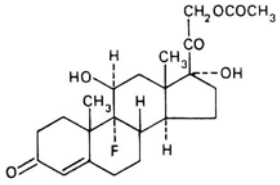
FLUDROCORTISONI ACETAS

أسيتات الفلودروكورتيزون Fludrocortisone acetate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{33}H_{31}FO_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 422.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate; 21-(acetyloxy)-9-fluoro-11β,17-dihydroxypregn-4-ene-3,20-dione; CAS Reg. No. 514-36-3.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: هرمون كُظْري Adrenal hormone.

التخزين Storage: يجب حفظ أسيتات الفلودروكورتيزون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تعد مادة أسيتات الفلودروكورتيزون مادة مسترطبة hygroscopic.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي أسيتات الفلودروكورتيزون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{33}H_{31}FO_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت

الحمراء مع الطيف الناتج من أسيتات الفلودروكورتيزون RS أو مع الطيف المرجعي*reference spectrum* لأسيتات الفلودروكورتيزون.

B: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام مادة الكيسيلغور (كيس الجوهر)R1 كمادة مغللة ومزيج مكون من 10 حجوم من الفورماميد R و90 حجماً من الأسيتون لتشريب الصفيحة، إذ تغمر قرابة 5 ملم في السائل. وبعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب وتترك للاستقرار بدرجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستخدم الصفيحة المُشربة خلال مدة 2 ساعة ويجرى الاستشراب في اتجاه التشريب نفسه. يستعمل، كطور متحرك، مزيج مكون من 75 حجماً من التولوين R و25 حجماً من الكلورفورم R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج مكون من 9 حجوم الكلورفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبارفي كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من أسيتات الفلودروكورتيزون RS في كل 1 مل. يطور الاستشراب حتـى مسافة 15 سم. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات كاملاً، تسخن الصفيحة بدرجة حرارة 120 م° مدة 15 دقيقة، وترذ بمحلول حمض السلفوريك/ إيثانول TS، ثم تسخن مرة ثانية بدرجة حرارة 120 م° مدة 10 دقائق. تترك الصفيحة لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: يسخن 0.5 مل من محلول حمض الكروميك في أنبوب اختبار صغير في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ المحلول يبلل جدران الأنبوب لكن دون تشكل طبقة شحمية. يضاف قرابة 3 ملغ من مادة الاختبار ويسخن الأنبوب مرة ثانية في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ المحلول لن يعود يبلل جدران الأنبوب.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[a]_D^{20°C} = +148 \text{ to } +156°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10ملغ/غ.

امتصاص الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet absorption: يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم لمحلول بتركيز 10 مكرولتر/مل في الإيثانول منـزوع الماء R (dehydrated) قرابة طول الموجة 240 نانومتر؛ 0.39-0.42.

المواد المشابة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا Silicagel R2 كمادة مغللة

ومزيج من 95 حجماً من الديكلورميثان R، 5 حجوم من الميثانول R، و0.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من الميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.30 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات كاملاً؛ عندئذ تسخن الصفيحة بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay:

• يجب أن تحمى المحاليل من الضوء خلال مدة المقايسة.

يذاب قرابة 25 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 250 مل.يخفف 10 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 50 مل. ينقل 10.0 مل من المحلول المُخفف إلى حوجلة بحجم 25 مل مدرجة حجمياً، يضاف 2.0 مل من محلول زرقة التترازوليوم/إيثانول TS، ويطرد الهواء من الحوجلة بالنتروجين الخالي من الأكسجين R. ثم يضاف مباشرة 2.0 مل من محلول هيدروكسيد التراميثيل أمونيوم/إيثانول TS ويطرد الهواء مرة ثانية بالنتروجين الخالي من الأكسجين R. تغلق الحوجلة، وتمزج المحتويات بالتدوير بلطف، وتترك للاستقرار مدة 1 ساعة في حمام مائي بدرجة 30 م°. يبرد بسرعة، ويضاف كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإعطاء حجم بقدر 25 مل ويمزج. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 525 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوي محلولاً محضراً بمعالجة 10 مل من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS بالطريقة نفسها. تحسب كمية $C_{23}H_{31}FO_6$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع أسيتات الفلودروكورتيزون RS، المفحوصة بالمشابهة والتزامن.

- - - - -

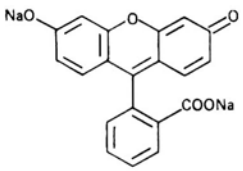
FLUORESCEIN NATRICUM

صوديوم الفلوريسئين Fluorescein sodium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{10}Na_2O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 376.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Fluorescein disodium salt; 2-(6-hydroxy-3-oxo-3*H*-xanthen-9-yl)benzoic acid disodium salt; 3′,6′-dihydroxyspiro[isobenzofuran-1(3*H*),9′-[9*H*]xanthene]-3-one disodium salt; CAS Reg. No. 518-47-8.

الوصف Description: مسحوق بلون أحمر - برتقالي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1.5 جزءاً من الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورمR.

الفئة Category: عامل تشخيص في طب العيون.

التخزين Storage: يجب حفظ صوديوم الفلوريسئين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد صوديوم الفلوريسئين مادة مسترطبة hygroscopic.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي صوديوم الفلوريسئين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{20}H_{10}Na_2O_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A**:** يعطي المحلول في الماء تألقاً شديداً، حتـى في درجات التخفيف الكبيرة؛ يتلاشى التألق عندما يجعل المحلول حمضياً ويعود للظهور عندما يجعل قلوياً.

B: يرمد (يشعل) 20 ملغ وتذاب النُّمالة المتبقية في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS. يعطي المحلول الناتج التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

C: يذاب 1 ملغ في 2 مل ماء، ويوضع 0.05 مل من هذا المحلول على قطعة ورق ترشيح؛ تتشكل بقعة بلون أصفر. تعرض الورقة المبللة على بخار اليود R مدة 1 دقيقة ثم على بخار الأمونيا R (~260غ/ل) TS؛ يتبدل لون البقعة الأصفر إلى اللون الأحمر الوردي الغامق.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.07غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل ماء، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for Chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 3.5 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 0.05 غ في 20 مل ماء ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for Sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 10 ملغ/غ.

الزنك Zinc: يذاب 0.10 غ في 10 مل ماء، يضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يرشح، ويضاف 0.1 مل من محلول فيروسيانيد البوتاسيوم (~45غ/ل) TS؛ لاينتج عكر أو رسابة مباشرة.

المادة الذوابة في الكلوروفورم Chloroform-soluble matter: يذاب 0.20 غ في 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويستخلص بواسطة 10 مل من الكلوروفورم R. يترك لينفصل، تجفف طبقة الكلوروفورم فوق سلفات الصوديوم اللامائية R، ويرشح. يقاس التماص للرشاحة من خلال حجيرة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي 480 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحوى كلوروفورم R؛ لا يزيد التماص عن 0.10.

المادة اللاذوابة في الإيثانول Ethanol-insoluble matter: يغلى 0.2غ مع 20 مل إيثانول (~750غ/ل) مدة 1 دقيقة، يرشح عبر مرشح الزجاج المُحجر Sintered glass filter، يغسل المُرشح بالإيثانول (~750غ/ل) TS حتـى تصبح عديمة اللون تقريباً، يجفف المُرشح بالدرجة 105 م° مدة 1 ساعة ويوزن؛ لاتزيد الثُمالة عن 2.0 ملغ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أُكسيد الكربون، 7.0-9.0.

ثنائي ميثيل فورماميد Dimethyl formamide: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب الغازي Gas chromatography" (المجلد 1، الصفحة 101). يحضر معياري داخلي internal standard من مزيج من 20 مكرولتر من الدي ميثيل أسيتاميد dimethylacetamide R في 100 مل ماء. تحقن المحاليل الثلاثة التالية: (1) مزيج من 2 مكرولتر من ثنائي ميثيل فورماميد R في 10 مل ماء ويحوي 10 مل من محلول المعياري الداخلي؛ (2) بغية تعيين زمن احتباس retention time المادة المفحوصة، يذاب 1.0 غ من مادة الاختبار في 10 مل ماء، يضاف مع التحريك 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، يترك للاستقرار مدة 15 دقيقة، ينبذ، ثم يذاب 0.1 غ من الفُسفات ثلاثية الصوديوم R في 5 مل من السائل الطافي؛ (3) يذاب 1.0 غ من مادة الاختبار في 10 مل من محلول المعياري الداخلي، يضاف مع التحريك 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS، يترك للاستقرار مدة 15 دقيقة، ينبذ، ثم يذاب 0.10 غ من الفُسفات ثلاثية الصوديوم R في 5 مل من السائل الطافي.

يستعمل في الاجراءات عمود بطول 1.5 م وبقطر داخلي 4 ملم محشو بكمية ملائمة كافية من المادة المازة adsorbent مكونة من 1 غ ماكروغول macrogol 1000R محمولة على دعامة من 9 غ من silanized diatomaceous support R المغسولة بالحمض acid-washed ويوضع العمود بدرجة حرارة 120 م°. يستخدم النتروجين كغاز حامل ومكْشاف التأين في اللهب flam ionization detector.

في مخطط الاستشراب الناتج من المحاليل الثلاثة، لا تكون ِنسبة ratio الباحة area لأي ذروة peak تعود لثنائي ميثيل فورماميد إلى باحة الذروة التـي تعود إلى المعياري الداخلي أكبر من النسبة الموافقة في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول 1.

الريزورسينول Resorcinol: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer Chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة (تعد الصفيحة المغللة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة) ومزيج من 6 حجوم من الهكسان R و4 حجوم من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من المحلولين الاثنين التاليين: (A) يذاب 1.0غ من مادة الاختبار في كل 10 مل ماء، يضاف ببطء مع التحريك المستمر 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، يترك للاستقرار مدة 15دقيقة، ينبذ، ويستعمل السائل الطافي؛ **(**B) يذاب 2.5 ملغ من الريزورسينول R في 10 مل ماء. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ثم تعرض لبخار اليود R مدة 30 دقيقة. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تكون البقعة الناتجة من المحلول B أكثر شدة من أية بقعة موافقة تنتج من المحلول A.

المواد المشابة (القريبة) Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة (تعد الصفيحة المغللة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة) ومزيج من 8 حجوم من الكلوروفورم R و2حجماً من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في حمض الهيدروكلوريك/الميثانول (0.1 مول/ل) VS، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 20 مكروغرام من مادة الاختبار في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تعرض الصفيحة إلى بخار اليود R مدة 30 دقيقة. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay:

يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل ماء، يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويستخلص بأربعة حجوم، كل منها 20 مل، من مزيج مذيب مكون من حجوم متعادلة من 2-بوتانول R والكلوروفورم R. يفْصل وتجمع الخلاصات، ويغسل بـ 10 مل ماء، تستخلص الغسالة بـ 5 مل من مزيج المذيب

المذكور آنفاً، ويضاف إلىمجموع الخلاصات. يبخر مزيج الخلاصات حتـى الجفاف على حمام مائي مع تيار من الهواء، تذاب الثُمالة المتبقية في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يبخر حتـى الجفاف على حمام مائي ويجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°.كل 1 غ من الثُمالة يكافىء 1.132 غ من $C_{20}H_{10}Na_2O_5$.

متطلب إضافي لأجل صوديوم الفلوريسئين المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Fluorescein sodium for sterile use

يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن test for sterilty of non-injectable preparations" (انظر المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الانجليزية).

- - - - -

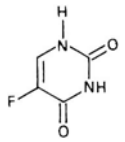
FLUOROURACILUM

فلوروبوراسيل Fluorouracil

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_3FN_2O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 130.1

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5-Fluorouracil; 5-fluoro-2,4(1*H*,3*H*)-pyrimidinedione; CAS Reg. No. 51-21-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورمR ولافي الأثير R.

الفئة Category: دواء سام للخلايا.

التخزين Storage: يجب حفظ الفلوروبوراسيل في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر الفلوروبوراسيل بدرجة قرابة 282 م° مع التفكك. **تحذير:**

يجب توخي الحذر والعناية عندما يعامل الفلوروبوراسيل بالأيدي وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يجب أن يحتوي الفلوروبوراسيل على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_4H_3FN_2O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن أن يطبق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region".

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الفلوروبوراسيل RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للفلوروبوراسيل.

B: يعد طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكرولتر/مل في دارئة أسيتات ذات باهاء 4.7، TS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 220 نانومتر و350 نانومتر، مشابهاً كيفياً qualitatively similar للطيف الناتج من محلول بتركيز 10.0 مكروغرام/ل في دارئة أسيتات ذات باهاء 4.7، TS للفلوروبوراسيل RS (يحدث الامتصاص الأعظمي قرابة 266 نانومتر ويحدث الامتصاص الأصغري قرابة 232 نانومتر). لا يختلف تماص المحلولين في طول الموجة الأعظمي عن بعضهما بأكثر من 3%. ويبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة 266 نانومتر قرابة 0.54.

C: يسخن 0.5 مل من حمض الكروميك TS في انبوب اختبار صغير في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ المحلول يبلل جدران الانبوب لكن دون تشكل طبقة شحمية. يضاف قرابة 3 ملغ من مادة الاختبار ويسخن ثانية في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ المحلول لن يعود يبلل جدران الانبوب.

D: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء، يضاف 1 مل من محلول البروم TS1؛ يتلاشى لون البروم.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 80 م° تحت ضغط منخفض (لايزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أكسيد الفُسفور R مدة 4 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 كمادة مغللة (تعد الصفيحة المغللة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة) ومزيج من 70 حجماً من إيثيل أسيتات R، 15حجماً من الميثانول R، و15حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج متعادل الحجوم من الماء والميثانول R، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.050 ملغ من الفلوروبوراسيل RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

محتوى الفلور Fluorine content: يجرى الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام 7 ملغ من مادة الاختبار، ويضاف قرابة 15 ملغ من بيروكسيد الصوديوم R و15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS كسائل ماص. عندما تكتمل العملية، تترك الحوجلة للركود مدة لا تقل عن 10 دقائق مع الخض من فترة لفترة، ثم تخفف المحتويات إلى 100 مل بالماء. تستكمل العملية باستخدام 5.0 مل بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأوكسجين Oxygen flask method" لأجل تعيين الفلور (المجلد 1، الصفحة 132)؛ لا يزيد عن 55 مكروغرام من F.

المقايسة Assay:

يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 80 مل ماء من ثنائي ميثيل فورماميد R، يضاف 0.25 مل من محلول زرقة الثيمول/ثنائي ميثيل فورماميد TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد التترابوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS حتى اللون الأزرق لنقطة النهاية كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائيNon- aqueous titration"، الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من محلول هيدروكسيد التترابوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS يكافىء 13.01 ملغ من $C_4H_3FN_2O_2$.

متطلبات إضافية لأجل الفلوروبوراسيل المُعد للاستعمال الحقني

Additional requirement for Fluorouracil for parenteral use

تستجيب للأفرودة الخاصة بـ" المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحوي أكثر من 0.33 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

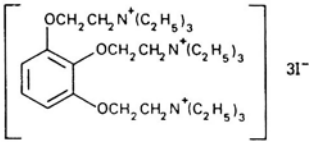
CALLAMINI TRIETHIODIDUM

تريثيوديد الغالامين Gallamine triethiodide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 891.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

[*p*-Phenenyltris(oxyethylene)]tris[triethylammonium] triiodide;
2,2′,2″-[1,2,3-benzenetriyltris(oxy)]tris[*N*,*N*,*N*-triethylethanaminium triiodide;
1,2,3-tris(2-diethylaminoethoxy)benzene triethiodide; CAS Reg. No. 65-29-2.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان جداً في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مرخ عضلي.

التخزين Storage: يجب حفظ تريثيوديد الغالامين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد تريثيوديد الغالامين مادة مسترطبة hygroscopic.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي تريثيوديد الغالامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43).

يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من تريثيوديد الغالامين RS أو مع الطيف

المرجعي *reference spectrum* للثريشوديد الغالامين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 220 نانومتر و350 نانومتر امتصاصاً أعظمياً في طول الموجة قرابة 225 نانومتر؛ يكون التماص لطبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا بين 0.50 و0.55.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 1 مل من محلول potssio-mercuric iodide TS؛ تنتج رسابة بلون أصفر.

D: يعطي المحلول بتركيز 0.01غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز لليوديدات iodides (المجلد 1، الصفحة 122).

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول المحضر طازجاً بتركيز 0.20غ في 10 مل ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون صافياً ولا تكون شدة لونه أكبر من شدة لون محلول اللون المعياري Yw1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 15ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity and alkalinity: يضاف إلى 50 مل من الماء 0.2 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS ويعدل الباهاء حتـى 6 بواسطة إضافة إما حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS أومحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون أصفر - برتقالي. يضاف 1.0غ من المادة المفحوصة ويخض حتـى تذوب؛ لايتطلب الأمر أكثر من 0.2 مل إما من حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS أو من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS للحصول على اللون الأصفر - البرتقالي الأصلي نفسه.

المواد المشابة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام السلولوز cellulose R1 كمادة مغللة ومزيج من 17 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R، 17 حجماً من الماء و66 حجماً من 1-بوتانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكروغرام من محلولين اثنين في الإيثانول (~750غ/ل) TS، المحلول (A): يحوي 5.0 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.05 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. يترك الطور المتحرك للصعود حتـى 10 سم. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تجفف في تيار من الهواء الساخن وترذ بمحلول Potassium iodoplatinate TS. تتشكل بقعة متطاولة بلون أزرق تبدو وكأنها مزدوجة في مخطط استشراب المحلول A. ولا تكون أية بقعة فوق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay:

يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من الأسيتون R، ويضاف 15 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS. يعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non- aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 29.72 ملغ من $C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$.

- - - - -

GENTAMYCINI SULFAS

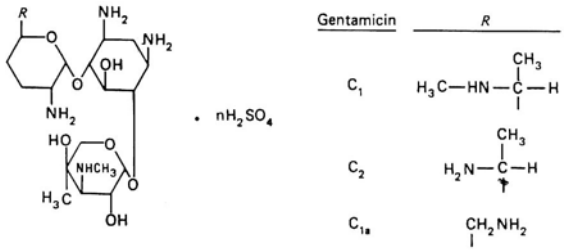
سلفات الجنتاميسين Gentamycin sulfate

سلفات الجنتاميسين (غير القابلة للحقن Non- injectable)

سلفات الجنتاميسين، العقيمة sterile

التركيب composition: سلفات الجنتاميسين هي ملح السلفات لأجزاء الجنتاميسين C1 وC2 وC1a المُنتجة عبر نمو البوغانة الأرجوانية *Micromonaspora purpura*; CAS Reg. No. 1405-41-0.

الصيغة البيانية Graphic formula:



الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض إلى كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS ولا في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الجنتاميسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

التوسيم Labelling: تشير التسمية سلفات الجنتاميسين العقيمة إلى أن المادة تلبـي المتطلبات الإضافية لسلفات الجنتاميسين العقيمة ويمكن أن تستعمل للإعطاء الحقنـي أو لأجل التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: تعد سلفات الجنتاميسين مادة مسترطبة hygroscopic تتدرك،

حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوية، والتفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الجنتاميسين على ما لا يقل عن 590 وحدة دولية من الجنتاميسين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R5 كمادة مغللة (تعد الصفيحة المغللة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة)؛ يخض معاً 1 حجماً من الكلوروفورم R، 1 حجماً من الميثانول R، و1 حجماً من الأمونيا (~260غ/ل) TS، يترك لينفصل وتستخدم الطبقة السفلى كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين، المحلول (A): يحوي 20 ملغ من مادة الاختبارفي كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 20 ملغ من سلفات الجنتاميسين RS في كل 1 مل. وبعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ثم ترذ بمحلول triketo hydrindene/pyridine/acetone TS، وتسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 2 دقيقة. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتوافق البقع الرئيسية الثلاث الناتجة من المحلول A مع الثلاث بقع الرئيسية الناتجة من المحلول B.

B: يعطي المحلول بتركيز 10 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 0.10 غ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية: $[a]_D^{20°C} = +107 \text{ to} 121°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.2 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 150 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 40 ملغ/مل، 3.5-5.5.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام العصوية *Bacillus pumilus* (NCTC 8241; ATCC 14884) أو العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) أو العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P) ككائن حي الاختبار، وسط زرع Cm1 ذو باهاء نهائي 7.8، دارئة

فُسفات عقيمة ذات باهاء 8.0، TS1 أو TS2، ومحلول جنتاميسين بتركيز مناسب (عادة بين 2 و20 وحدة دولية في كل 1 مل)، ويحضن بدرجة حرارة بين 35-39 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفعالية المقدرة (*P*=0.95) estimated potency أقل من 95% ولاأكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. ولايكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (*P*=0.95) أقل من 590 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع للمادة اللامائية.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الجنتاميسين العقيمة

Additional Requirements for Sterile for Gentamycin sulfate

العقامة S terility: تستجيب لما ورد تحت عنوان: "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162) بتطبيق اجراءات اختبار الترشيح بالغشاء.

متطلبات إضافية لأجل سلفات الجنتاميسين المُعدة للاستعمال العقيم

Additional Requirements for Gentamycin sulfate for sterile use

تستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير القابلة للحقن Test for sterility of non-injectable Preparations" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنجليزية).

متطلبات إضافية لأجل سلفات الجنتاميسين المُعدة للاستعمال الحقنـي

Additional Requirements for Gentamycin sulfate for parenteral use

تستجيب للأفرودة الخاصة بـ المستحضرات الحقنية *Parenteral Preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacferial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)، لا تحتوي على أكثر من 1.70 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من الجنتاميسين.

- - - - -

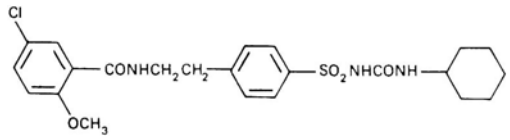
GLIBENCLAMIDUM

غليبنكلاميد Glibenclamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 494.0

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-[[*p*-[2-(5-Chloro-*o*-anisamido)ethyl]phenyl]sulfonyl]-3-cyclohexylurea; 5-chloro-*N*-[2-[4-[[[(cyclohexylamino)carbonyl]amino]sulfonyl]phenyl]-ethyl]-2-methoxybenzamide; 1-[4-[2-(5-chloro-2-methoxybenzamido)ethyl]-phenylsulfonyl]-3-cyclohexylurea; CAS Reg. No. 10238-21-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الأثير R، شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: عامل خافض للسكري.

التخزين Storage: يجب حفظ الغليبنكلاميد في حاوية مغلقة جيداً.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي غليبنكلاميد على ما لا يقل عن 98.5% لا تذوب عن 101.0% من $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص A كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الغليبنكلاميد RS بالرجوع إلى الطيف المرجعي *reference spectrum* للغليبنكلاميد.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.10 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً قرابة 230 نانومتر وامتصاصاً أعظمياً بدرجة أقل قرابة 275 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة 300 نانومتر قرابة 0.63.

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 172 م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy meatals: يستخدم 1.0غ لأجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت

عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 45 حجماً من الكلوروفورم R، 45 حجماً من السيكلوهكسان R، 5 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS، و5 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلورفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.05 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من الإيثانول المُستعدل الساخن TS، ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستخدام الفينول فثالئين/إيثانول TS كمشعر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافىء 49.40 ملغ $C_{23}H_{28}ClN_3O_3S$.

- - - - -

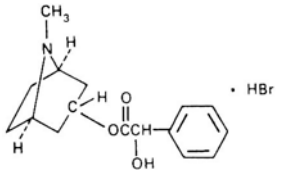
HOMATROPINI HYDROBROMIDUM

هيدروبروميد الهوماتروبين Homatropine hydrobromide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{21}NO_3,HBr$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 356.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1α*H*,5α*H*-Tropan-3α-ol mandelate (ester) hydrobromide; (±)-*endo*-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl α-hydroxybenzeneacetate hydrobromide; CAS Reg. No. 51-56-9.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R ؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: موسع للحدقة Mydriatic.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروبروميد الهوماتروبين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروبروميد الهوماتروبين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{16}H_{21}NO_3,HBr$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء، يضاف من الأمونيا (~100غ/ل) TS لجعل المحلول قلوي خفيف، ويخض مع 5 مل من الكلوروفورم R. تبخر الطبقة الكلوروفورمية حتـى الجفاف على حمام مائي ويضاف 1.5 مل من محلول كلوريد الزئبق/إيثانول TS للثُمالة المتبقية؛ ينتج لون أصفر، الذي يتحول إلى الأحمر عند التسخين.

B: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبروميدات bromides (المجلد 1، الصفحة 120).

C: درجة حرارة الانصهار، قرابة 215 م° مع التفكك.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل، 5.5-7.0.

القلَوانيات الغريبة Foreign alkaloids: يذاب 10 ملغ في 2 مل ماء ويضاف 0.25 مل من حمض التانيك (50غ/ل)TS؛ لاتنتج أية رسابة.

القلَوانيات المشابة Related alkaloids: يذاب 5 ملغ في 0.25 مل من النتريك المُدخن R ويبخر حتـى الجفاف

على حمام مائي. يترك ليبرد ويضاف 0.1 مل من الأسيتون R و0.1 مل من مزيج من 1 حجماً من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول (0.5 مول/ل) VS و4 حجوم من الإيثانول الخالي من الألدهيد (~750غ/ل) TS؛ لاينتج أي لون بنفسجي أو بنفسجي ضارب للأحمر.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بدقة، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، وتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 35.63 ملغ $C_{16}H_{21}NO_3,HBr$

- - - - -

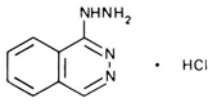
HYDRALAZINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الهيدرالازين Hydralazine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_8N_4,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 196.6

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Hydrazinophthalazine monohydrochloride; 1(2*H*)-phthalazinone hydrazone monohydrochloride; CAS Reg. No. 304-20-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 25 جزءاً من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: دواء خافض لضغط الدم.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الهيدرالازين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر هيدروكلوريد الهيدرالازين قرابة 275 م° مع التفكك. ويتدرك، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، والتفكك يكون أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الهيدرالازين على ما لا يقل عن 98.0% لا تذوب عن 101.0% من $C_8H_8N_4,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10 مكروغرام/مل، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 220 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصاً أعظمياً بأطوال الأمواج 240، 260، 303، و315 نانومتر؛ يبلغ التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم في أطوال الأمواج هذه قرابة 0.58، 0.54، 0.27، و0.21، على التوالي.

B: يذاب 0.5 ملغ في مزيج من 100 مل ماء و8 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يضاف 20 مل من محلول نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS، يترك للركود مدة 10 دقائق ويرشح. تغسل النُّمالة بالماء وتجفف بدرجة 105 م°؛ درجة حرارة الإنصهار قرابة 210 م°.

C: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المواد اللاذوابة في الماء Water-insoluble substances: ينقل 2.0 غ إلى حوجلة مخروطية بحجم 250 مل، يضاف 100 مل ماء، ويرج بوسائل ميكانيكية مدة 30 دقيقة. يرشح المحلول من خلال بوتقة مرشح الزجاج المحجر المفرغ، تغسل الحوجلة، وتغسل أية نُمالة لم تذوب داخل البوتقة. تغسل النُّمالة بثلاثة أقسام من الماء كل منها بحجم 10 مل، يجفف بدرجة حرارة 105 م° مدة 3 ساعات، يبرد ويوزن؛ لا يزيد وزن النُّمالة عن 10 ملغ (5 ملغ/غ).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف بدرجة الحرارة المحيطة تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) فوق خماسي أُكسيد الفُسفور R مدة 8 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة. وبالنسبة للطور المتحرك، يخض مزيج من 2 حجماً من أسيتات الإيثيل R، 2 حجماً من الأمونيا (~260غ/ل) TS و8 حجوم من الهكسان R، يترك لينفصل وتستعمل الطبقة العليا. وبالنسبة لتحضير محلول الاختبار، يذاب 0.10 غ من مادة الاختبار في مزيج من 100 حجم من الميثانول R و1 حجماً من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، ويخفف إلى 20 مل بمزيج المذيب نفسه؛ يضاف إلى 2.0 مل من هذا المحلول 1.0 مل السالسيل الدهيد TS، ينبذ ويبان السائل الطافي (المحلول A). وبالنسبة للمحلول المرجعي، يذاب 25.0 ملغ من سلفات الهيدرازين R في 10 مل ماء ويخفف إلى

100 مل باستخدام مزيج من 1 حجماً من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و100حجم من الميثانول R؛ يخفف 1.0 مل إلى 100 مل بمزيج المذيب نفسه. يضاف إلى 2.0 مل من هذا المحلول 1.0 مل من الساليسيل الدهيد TS، ينبذ ويبان السائل الطافي (المحلول B). يطبق منفصلاً على الصفيحة 40 مكرولتر من كل من المحلولين A وB. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف بالهواء وترذ بمحلول 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS6. يفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، في 25 مل ماء، يضاف 25 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يبرد لدرجة حرارة الغرفة، يضاف 5 مل من الكلوروفورم R، ويعاير بمحلول يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS، مع الخض باستمرار، حتـى يتلاشى اللون الأرجوانـي لليود في طبقة الكلوروفورم. يتم بلوغ نقطة النهاية عندما تبقى طبقة الكلوروفورم دون لون مدة لاتقل عن 5 دقائق. كل 1 مل من يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS يكافىء 9.832 ملغ من $C_8H_8N_4,HCl$.

- - - - -

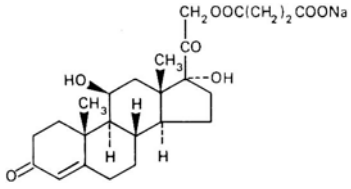
HYDROCORTISONI NATRII SUCCINAS

سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون Hydrocortisone sodium succinate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{25}H_{33}NaO_8$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 484.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Cortisol 21-(sodium succinate); 21-(3-carboxy-1-oxopropoxy)-11β,17-dihydroxypregn-4-ene-3,20-dione monosodium salt; CAS Reg. No. 125-04-2.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً أو جسم صلب عديم الشكل؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب في 24 حجماً من الإيثانول (~750غ/ل) TS و200 حجم من

الإيثانول منـزوع الماء dehydrated ethanol R؛ غير ذواب في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: هومون كُظْري Adrenal hormone.

التخزين Storage: يجب حفظ سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تعد سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون مادة مسترطبة hygroscopic. وتتدرك، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، والتفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون على ما لا يقل عن 97.0% لا تذوب عن 103.0% من $C_{25}H_{33}NaO_8$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لسكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون.

B: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج محضر طازجاً من 3حجوم من 1-بوتانول R، 1 حجماً من أنهيدريد (بلا ماء) الأسيتيك R، و1 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 2.5 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 2.5 ملغ من سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتبرد في الهواء حتـى تتبخر المذيبات كاملاً، ترذ الصفيحة بمحلول مزيج مكون من 10 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و90 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، وتسخن بدرجة حرارة 120 م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الناتجة من المحلولA بالموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول B.

C: عندما تفحص لأجل الكشف عن الصوديوم كما هوموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، فإنها تعطي التفاعلات المُميزة. إذا كان من المتوجب إجراء التفاعل B، فيحضر محلول بتركيز 20 ملغ/مل.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الإيثانول (~750غ/ل) TS ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة، $[a]_D^{20°C} = +140° \text{ to } +150°$.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 30 ملغ/غ.

الستيرويدات المشابة Related steroides: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 77 حجماً من الديكلورميثان R، 15 حجماً من الأثير، 8 حجوم من الميثانول R، و1.2 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين اثنين في مزيج متعادل الحجوم من الكلوروفورم والميثانول R، المحلول (A): يحوي 15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.15 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل.بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات، ثم تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق؛ تترك الصفيحة لتبرد وترذ بمحلول زرقة التترازوليوم/هيدروكسيد الصوديوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

الصوديوم Sodium: يذاب مع التسخين اللطيف قرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، في 75 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يضاف 20 مل من الديوكسان R، 0.15 مل من محلول البنفسجية المتبلورة/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 2.299 ملغ من Na؛ لايكون المحتوى أقل من 46.0 ملغ ولا أكثر من 48.4 من Na في كل 1غ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخفف 5 مل إلى 100 مل بالماء. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم للمحلول المُخفف بطول موجة أعظمي قرابة 248 نانومتر. تحسب كمية $C_{25}H_{33}NaO_8$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون RS، المفحوصة بالمشابهة والتزامن. يبلغ التماص، عند استخدام مقياس طيف ضوئي معير بكفاية، للمحلول المرجعي 0.34 ± 0.02.

- - - - -

HYDROXOCOBALAMINUM

هيدروكسوكوبالامين Hydroxocobalamin

الهيدروكسوكوبالامين اللامائي anhydrous

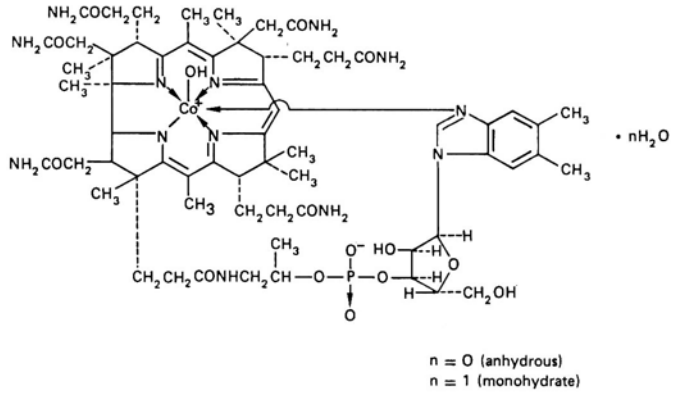
الهيدروكسوكوبالامين الهيدراتي hydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula:

$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$ (anhydrous); $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P,H_2O$ (monohydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1346 (anhydrous); 1365 (monohydrate).

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Cobinamide dihydroxide dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylbenzimidazole; cobinamide dihydrogen phosphate (ester)-mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosyl-1*H*-benzimidazole; *Co*α-[α-(5,6-dimethylbenzimidazolyl)]-*Co*β-hydroxocobamide; CAS Reg. No. 13422-51-0 (anhydrous). Cobinamide dihydroxide monohydrate, dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylbenzimidazole; cobinamide dihydroxide monohydrate, dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt) 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosyl-1*H*-benzimidazole; *Co*α-[α-(5,6-dimethylbenzimidazolyl)]-*Co*β-hydroxocobamide monohydrate; CAS Reg. No. 13422-52-1 (monohydrate).

الاسم الآخر other name: فيتامين B_{12a} بالنسبة للهيدروكسوكوبالامين اللامائي وفيتامين B_{12b} بالنسبة للهيدروكسوكوبالامين الهيدراتـي.

الوصف Description: بلورات بلون أحمر داكن أو مسحوق بلوري بلون أحمر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء لفقرالدم Antianaemia.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسوكوبالامين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ومخزنة في مكان بارد.

التوسيم Labelling: يجب أن تنص التسمية على الحاوية فيما إذا كانت المادة هي في الشكل اللامائي أو الهيدراتـي.

معلومات إضافية Additional information: يتواجد الهيدروكسوكوبالامين في المحلول المائي بشكل هيدروكسوكوباميد hydroxocobamide بتوازن مع الشكل الأيونـي المُهدراتـي hydrated ionic form. ويعد الشكل اللامائي للهيدروكسوكوبالامين مادة مسترطبة hygroscopic. وتتدرك، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكسوكوبالامين على ما لا يقل عن 96.0% لا تذوب عن 102.0% من $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 40 مكروغرام/مل في دارئة أسيتات ذات باهاء 4.5، TS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و550 نانومتر، ثلاثة امتصاصات أعظمية بأطوال الأمواج قرابة 274، 351، 525 نانومتر؛ تبلغ نسبة التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة 525 نانومتر إلى ذلك الذي بطول الموجة 351 نانومتر قرابة 0.34، وتبلغ نسبة التماص بطول الموجة 274 نانومتر إلى ذلك الذي بطول الموجة 351 نانومتر قرابة 0.80.

B: يسخن بحذر قرابة 2 ملغ في بوتقة بورسلين مع بضع قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS حتـى تتشكل تُمالة بلون أزرق فاتح. يبرد، ويضاف 0.05 مل من الماء ومن ثم بضع قطرات من محلول مشبع لثيوسيانات الأمونيوم R؛ ينتج لون أخضر - أزرق.

C: يوضع قرابة 2 ملغ في حوجلة بحجم 100 مل ذات سدادة زجاجية، وتذاب في 2 مل ماء ويضاف 5 مل من حمض الفسفوريك (~1440غ/ل) TS.يغرز في الحوجلة أنبوب زجاجي ذي قعر مسطح وبقطر 1 سم وطول 2 سم، يحتوي على 1 مل من محلول كربونات الليثيوم/ثلاثي نتروفينول TS. تغلق الحوجلة وتعرض مدة 4 ساعات إلى ضوء

ساطع؛ يبقى لون الكاشف في الأنبوب الزجاجي دون تبدل (تمييزاً عن السيانوكوبالامين).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف الهيدروكسوكوبالامين بدرجةحرارة 100 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 2 ساعة؛ يفقد بين 140 ملغ/غ إلى 180 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 10.0- 8.0.

كوبالامينات أخرى Other cobalamins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب على عمود Column Chromatography" (المجلد 1، الصفحة 86)، وذلك بخض 20 غ من مادة diethylaminoethylcellulose R مع 200 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.5 مول/ل) VS، يخفف بالماء حتـى الحصول على مستعلق متجانس، يترك للركود، ويطرح السائل الطافي.

وباستخدام مرشح مناسب، يغسل بالماء حتـى تصبح الغسالات خالية من القلوي alkali، عندئذ تنقل المادة المُمتزة adsorbent إلى أنبوب، بطول 22 سم وقطر 1.2 سم، مزود بمحِبس stopcock. يترك للركود ويقرع الأنبوب حتـى تصبح المادة المُمتزة على ارتفاع قرابة 14 سم. يغسل بالماء حتـى يصبح باهاء الشطافة elute بقوة باهاء الماء نفسه.

وبالمشابهة يحضر عمود ثان، وذلك بمزج مادة الكربوكسي ميثيل سلولوز R مع حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، يخفف بالماء، يترك للركود، ويطرح السائل الطافي. وباستخدام مرشح مناسب، يغسل بالماء حتـى تصبح الغسالات washings خالية من الحمض acid، عندئذ تنقل المادة المُمتزة إلى أنبوب، بطول 22 سم وقطر 1.2 سم، مزود بمحِبس stopcock. يترك للركود ويقرع الأنبوب حتـى تصبح المادة المُمتزة على ارتفاع قرابة 10 سم. يغسل بالماء حتـى يصبح باهاء الشطافة elute بقوة قوة باهاء الماء نفسه.

يغطى كل أنبوب بسدادة من الصوف الزجاجي ويترك للتصريف drain حتـى تتبقى كمية صغيرة من الماء فوق المادة المُمتزة.

يوضع عمود الـ diethylaminoethylcellulose فوق العمود الآخر بحيث يدخل الدفق effluent في الكربوكسي ميثيل سلولوز.

يوزن بمضبوطية قرابة 0.05 غ من المادة المفحوصة، تذاب في 20 مل ماء، يحمض بكمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS حتـى الحصول على باهاء 4.0. يدخل هذا المحلول على عمود diethy lamino ethyl cellulose ويترك ليعبر العمودين كليهما، تطرح الشطافة الأولى. يشطف بالماء الذي عدل فيه الباهاء سابقاً حتـى 4.0 بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. تجمع الشطافة الملونة في حوجلة بحجم 50 مل مدرجة حجمياً ويعدل بالماء حتـى الحجم. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة

361 نانومتر ويحسب محتوى الكوبالامينات الأخرى مقدراً بالملغ/غ، باستخدام القيمة الامتصاصية ($A_{1cm}^{1\%}$ = 207) 20.7؛ لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

الشوائب الحمضية Acidic impurities: يشطف عمود diethylaminoethylcellulose في الاختبار السابق الخاص بالكوبالامينات الأخرى بمحلول كلوريد الصوديوم (10غ/ل) TS، ويجمع 50 مل من الشطافة. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند الأمواج الأعظمية بين 351 نانومتر و361 نانومتر، ويحسب محتوى الشوائب الحمضية مقدراً بالملغ/غ، باستخدام القيمة الامتصاصية 19.0 ($A_{1cm}^{1\%}$ = 190)؛ لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

المقايسة Assay:

• يجب حماية المحاليل من الضوء خلال مدة المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من دارئة أسيتات ذات باهاء 4.5، TS، للحصول على حجم بقدر 500 مل. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 351 نانومتر ويحسب محتوى $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$، باستخدام القيمة الامتصاصية 19.5 ($A_{1cm}^{1\%}$ = 195).

متطلبات إضافية لأجل الهيدروكسوكوبالامين المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirments for Hydroxocobalamin for Parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *Pranenteral Preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يحتوي أكثر من 0.41 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

HYDROXOCOBALAMINI CHLORIDUM

HYDROXOCOBALAMINI SULFAS

كلوريد الهيدروكسوكوبالامين Hydroxocobalamin chloride

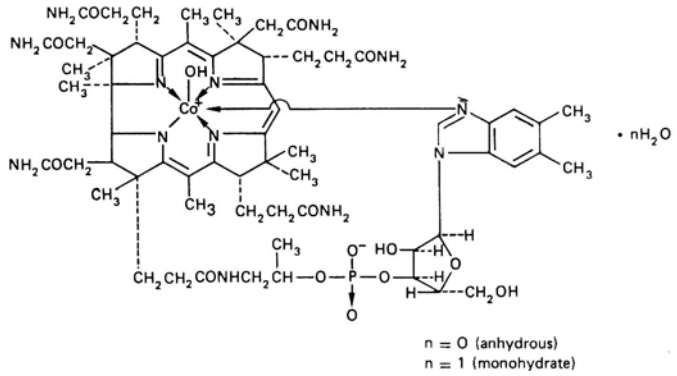
سلفات الهيدروكسوكوبالامين Hydroxocobalamin sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{62}H_{90}ClCoN_{13}O_{15}P$; $C_{124}H_{180}Co_2N_{26}O_{34}P_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass:

1383 (hydroxocobalaminchloride); 2791 (hydroxocobalamin sulfate)

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Cobinamide dihydroxide dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylbenzimidazole monohydrochloride; cobinamide dihydroxide dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosyl-1*H*-benzimidazole monohydrochloride; *Co*α-[α-(5,6-dimethylbenzimidazolyl)]-*Co*β-hydroxocobamide chloride; CAS Reg. No. 59461-30-2.

Cobinamide dihydroxide dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylbenzimidazole sulfate (salt) (2:1); cobinamide dihydroxide dihydrogen phosphate (ester), mono(inner salt), 3′-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosyl-1*H*-benzimidazole sulfate (salt) (2:1); 2(*Co*α-[α-(5,6-dimethylbenzimidazolyl)]-*Co*β-hydroxocobamide) sulfate (salt) (2:1).

الوصف Description: بلورات بلون أحمر داكن أو مسحوق بلوري بلون أحمر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء.

الفئة Category: دواء مضاد فقرالدم Antianaemia.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوريد أو سلفات الهيدروكسوكوبالامين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، ومخزنة في مكان بارد.

التوسيم Labelling: يجب أن تنص التسمية على الحاوية فيما إذا كانت المادة هي ملح الكلوريد أو السلفات.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك كلوريد أو سلفات الهيدروكسوكوبالامين حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد الهيدروكسوكوبالامين على ما لا يقل عن 96.0% ولا

يزيد عن 102.0% من $C_{62}H_{90}ClCoN_{13}O_{15}P$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة؛ وتحتوي سلفات الهيدروكسوكوبالامين على ما لا يقل عن 96.0% لا تذوب عن 102.0% من $C_{124}H_{180}Co_2N_{26}O_{34}P_2S$ محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 40 مكروغرام/مل في دارئة أسيتات TS ذات باهاء 4.5، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و550 نانومتر، ثلاثة امتصاصات أعظمية بأطوال الأمواج قرابة 274، 351، 525 نانومتر؛ تبلغ نسبة التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة 525 نانومتر إلى ذلك الذي بطول الموجة 351 نانومتر قرابة 0.34، وتبلغ نسبة التماص بطول الموجة 274 نانومتر إلى ذلك الذي بطول الموجة 351 نانومتر قرابة 0.80.

B: يسخن بحذر قرابة 2 ملغ في بوتقة بورسلين مع بضع قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS حتـى تتشكل تُمالة بلون أزرق فاتح. يبرد، ويضاف 0.05 مل من الماء ومن ثم بضع قطرات من محلول مشبع لثيوسيانات الأمونيوم R؛ ينتج لون أخضر - أزرق.

C: يوضع قرابة 2 ملغ في حوجلة بحجم 100 مل ذات سدادة زجاجية، وتذاب في 2 مل ماء ويضاف 5 مل من حمض الفُسفوريك (~1440غ/ل) TS. يغرز في الحوجلة أنبوب زجاجي ذي قعر مسطح وبقطر 1 سم وطول 2 سم، يحتوي على 1 مل من محلول كربونات الليثيوم/ثلاثي نتروفينول TS. تغلق الحوجلة وتعرض مدة 4 ساعات إلى ضوء ساطع؛ يبقى لون الكاشف في الأنبوب الزجاجي دون تبدل (تمييزاً عن السيانوكوبالامين).

D: بالنسبة لملح الكلوريد يحضر محلول بتركيز 20 ملغ/مل. يعطي هذا المحلول التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121). وبالنسبة لملح السلفات يحضر محلول بتركيز 20 ملغ/مل. يعطي هذا المحلول التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كاختبار مميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجةحرارة 100 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 2 ساعة؛ يفقد ملح الكلوريد مابين 80 ملغ/غ و120 ملغ/غ وملح السلفات مابين 80 ملغ/غ و160 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 20 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 8.0-10.0.

كوبالامينات أخرى Other cobalamins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب على العمود Column Chromatography" (المجلد1، الصفحة 90)، وذلك بخض 20 غ من مادة diethylaminoethylcellulose R مع 200 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.5 مول/ل) VS، يخفف بالماء حتـى الحصول على مستعلق متجانس،

يترك للركود، ويطرح السائل الطافي.

وباستخدام مرشح مناسب، يغسل بالماء حتـى تصبح الغسالات خالية من القلوي alkali، عندئذ تنقل المادة المُمتزة adsorbent إلى أنبوب، بطول 22 سم وقطر 1.2 سم، مزود بمحبس stopcock. يترك للركود ويقرع الأنبوب حتـى تصبح المادة المُمتزة على ارتفاع قرابة 14 سم. يغسل بالماء حتـى يصبح باهاء الشطافة elute بقوة باهاء الماء نفسه.

وبالمشابهة يحضر عمود ثان، وذلك بمزج مادة الكربوكسي ميثيل سلولوز R مع حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، يخفف بالماء، يترك للركود، ويطرح السائل الطافي. وباستخدام مرشح مناسب، يغسل بالماء حتـى تصبح الغسالات washings خالية من الحمض acid، عندئذ تنقل المادة المُمتزة إلى أنبوب، بطول 22 سم وقطر 1.2 سم، مزود بمحبس stopcock. يترك للركود ويقرع الأنبوب حتـى تصبح المادة المُمتزة على ارتفاع قرابة 10 سم. يغسل بالماء حتـى يصبح باهاء الشطافة elute بقوة باهاء الماء نفسه.

يغطى كل أنبوب بسدادة من الصوف الزجاجي ويترك للتصريف drain حتـى تتبقى كمية صغيرة من الماء فوق المادة المُمتزة.

يوضع عمود الـ diethylaminoethylcellulose فوق العمود الآخر بحيث يدخل الدفق effluent في الكربوكسي ميثيل سلولوز.

يوزن بمضبوطية قرابة 0.05 غ من المادة المفحوصة، تذاب في 20 مل ماء، يحمض بكمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS حتـى الحصول على باهاء 4.0. يدخل هذا المحلول على عمود diethylaminoe-thylcellulose ويترك ليعبر العمودين كليهما، تطرح الشطافة الأولى. يشطف بالماء الذي عدل فيه الباهاء سابقاً حتـى 4.0 بمحلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. تجمع الشطافة الملونة في حوجلة بحجم 50 مل مدرجة حجمياً ويعدل بالماء حتـى الحجم. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 361 نانومتر ويحسب محتوى الكوبالامينات الأخرى مقدراً بالملغ/غ، باستخدام القيمة الامتصاصية 20.7 (207 = $A_{1cm}^{1\%}$)؛ لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

الشوائب الحمضية Acidic impurities: يشطف عمود diethylaminoethylcellulose في الاختبار السابق الخاص بالكوبالامينات الأخرى بمحلول كلوريد الصوديوم (10غ/ل) TS، ويجمع 50 مل من الشطافة. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم عند الأمواج الأعظمية بين 351 نانومتر و361 نانومتر، ويحسب محتوى الشوائب الحمضية مقدراً بالملغ/غ، باستخدام القيمة الامتصاصية 19.0 (290 = $A_{1cm}^{1\%}$)؛ لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

المقايسة Assay:

- يجب حماية المحاليل من الضوء خلال مدة المقايسة.

يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من دارئة أسيتاتTS ذات باهاء 4.5، للحصول على حجم بقدر 500 مل. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم بطول موجة أعظمي قرابة 351 نانومتر، ويحسب محتوى $C_{62}H_{90}ClCoN_{13}O_{15}P$ أو $C_{124}H_{180}Co_2N_{26}O_{34}P_2S$، باستخدام القيمة الامتصاصية 19.0 أو 18.9 على التوالي. ($A_{1cm}^{1\%} = 190$ or 188) على التوالي.

- - - - -

IPECACUANHAE RADIX

عِرق الذهب Ipecacuanha root

الصيغة الجزيئية Molecular formula:

يتكون جذر عِرق الذهب من الجذامير المجففة والجذور من النوع الرأسي *Cephaëlis ipecacuanha* (Brotero) A.Richard (الفصيلة الفُوية) أو من النوع المستدق *Cephaëlis acuminata* karsten، أو مزيج من كلا النوعين. القَلْوانيان الرئيسيان هما الإيميتين emetine والسيفائلين cephaëline.

الوصف Description: الرائحة، خفيفة؛ المذاق (الطعم)، مر ومغثي وحراق.

الفئة Category: طارد للبلْغم، مقَيء.

التخزين Storage: يجب حفظ جذر عِرق الذهب في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك مسحوق جذر عِرق الذهب، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي جذر عِرق الذهب على ما لا يقل عن 2.0% من القلوانيات الكلية، محسوبة على أساس الإيميتين.

المُميزات العيانية Macroscopic characteristics:

عِرق الذهب الرأسي cephaëlis ipecacuanha: جذر متمعج إلى حد ما بلون أحمر قرميدي داكن إلى بنـي داكن جداً، نادراً مايكون بطول أكبر من 15 سم وثخانة 6 ملم؛ على شكل حلقات خارجية ملتزة على بعضها بعضاً والحروف مستديرة ودائرية حول الجذر؛ الكسر fracture قصير في اللحاء bark ومشظى في الخشب wood؛ يظهر سطح المقطع المستعرض لحاءاً سنجانـي اللون كبيراً وخشباً كثيفاً متجانساً صغيراً. والجذامير قصيرة الطول مرتبطة بالجذور؛ اسطوانية الشكل ذات قطر حتـى 2 ملم، ملتفة طولانياً، وذات لباب pith يحتل سدس القطر الكامل

تقريباً.

عِرق الذهب المستدق cephaëlis acuminaata: عموماً يشبه جذر عِرق الذهب الرأسي *C.ipecacuanha*، لكنه يختلف خصوصاً بمايلي: الثخانة حتـى 9 ملم؛ السطح الخارجي بلون بنـي ضارب إلى السنجابـي أو بنـي ضارب إلى الأحمر مع حروف مستعرضة متباعدة عن بعضها قرابة 1-3 سم؛ الحروف ذات أبعاد قرابة 0.5-1 ملم، متوسعة قرابة نصف المسافة حول الكِفاف circumference وتخبو حذاء الأطراف داخل مستوى السطح العام.

المُميزات المجهرية Microscopical characteristics:

عِرق الذهب الرأسي cephaëlis ipecacuanha. يظهر المقطع المستعرض للجذر طبقة فِلينية ضيقة بلون بنـي ذات جدران خلايا رقيقة متعددة السطوح أنبوبية ومنطقة متِنية parenchymatous واسعة للفيلوديرم phelloderm؛ وهذه الأخيرة تحتوي على نشا غزير يتكون من حبيبات بسيطة وحبيبات مركبة مكونة من 2-8 مكونات، وتكون الحبيبات افرادياً بشكل بيضوي أو مدور أو نصف كروي إلى حد ما، وذات قطر نادراً ما يتجاوز 15 مكرومتر؛ اللحاء الداخلي phloem موجود بشكل منطقة غير متخشبة ضيقة؛ النسيج الخشبـي xylem كثيف، يتكون بشكل رئيسي من قصيبات tracheids ضيقة متمازجة مع قسم أصغر من الأوعية vessels،كلاهما يحتويان على وهدات pits عديدة محددة بجدرانها الجانبية، ويملك الوعاء vessel ثقوباً دائرية بسيطة؛ الخلايا البلورية، تحتوي كل منها على حزمة من الألياف raphides ذات طول من 30-80 مكرومكتر، وتقع في المناطق المَتِنية. يظهر المقطع المستعرض عبر راجبة internode الجذمور طبقات متعددة من الفلين ذي الجدران الرقيقة، قشرة ذات نسيج غروي collenchymatous، محيط بالدائرة pericycle يحتوي على مجموعات من الوهدات المتصلبة العريضة الواضحة، حلقة ضيقة من اللحاء الداخلي، وحلقة عريضة متخشبة تحيط باللباب pith المكون من خلايا متنية ذات جدران رقيقة.

عِرق الذهب المستدق cephaëlis acuminata: مشابة لِعرق الذهب الرأسي باستثناء أن حبيبات النشا الإفرادية قد تكون بقطر حتـى 22 مكرومتر.

اختبارات الهوية Identity tests:

يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 93 حجماً من الكلوروفورم R، 6.5 حجماً من الميثانول R، و0.5 حجماً من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك، يترك المذيب ليصعد حتـى 10 سم فقط فوق خط التطبيق. يطبق منفصلاً على الصفيحة، بشكل شرائط، 20 ملم × 3 ملم، 10 مكرولتر من المحاليل التالية: بالنسبة للمحلول A، يضاف إلى 0.1غ من مادة الاختبار المسحوقة بشكل ناعم والموضوعة في أنبوب اختبار صغير 0.05 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS و5 مل من الكلوروفورم R، يحرك بشدة بوساطة قضيب زجاجي، يترك للركود مدة 30 دقيقة ويرشح؛ بالنسبة للمحلول B، يخفف 1 مل من المحلول A إلى 25 مل بالكلوروفورم R؛ بالنسبة

للمحلول C، يذاب 5 ملغ من هيدروكلوريد الإيميتين RS و6 ملغ من هيدروكلوريد السيفائلين cephaëlin hydrochlorid R في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 20 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تصبح رائحة المذيب غير قابلة للإدراك، ثم ترذ الصفيحة بمحلول مزيج من 0.05 غ من اليود R في 10 مل من الكلوروفورم R، وتسخن بدرجة حرارة 60 م° مدة 10 دقائق. يفحص مخطط الاستشراب أولاً في ضوء النهار؛ تبدو منطقة بلون أصفر ليمونـي قرابة النقطة الوسطى، تتوافق مع الإيميتين، ويظهر تحتها منطقة بلون بنـي فاتح، تتوافق مع السيفائلين. بعدئذ يفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر)؛ تظهر المنطقة المتوافقة من الإيميتين تألقاً أصفراً شديداً، وتلك المتوافقة مع السيفائلين، تألقاً أزرقاً فاتحاً. يظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول A، إضافة إلى ذلك، مناطق صغيرة جداً عديدة تعود إلى القَلَوانيات الثانوية. يظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول B منطقتين اثنتين فقط، اللتين تتوافقان مع تلك الناتجتين من المحلول C. بالنسبة لِعرق الذهب الرأسي *cephaëlis ipecacuanha*، تكون المنطقة المتوافقة مع السيفائلين الناتجة من المحلول A أصغر بكثير من المنطقة الموافقة الناتجة من المحلول C. بالنسبة لِعرق الذهب المستدق *cephaëlis acuminata*، تتوافق المناطق الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

الرماد Ash: يطبق الإجراء كما هو موصوفة تحت عنوان "تعيين الرماد Determination of ash" (المجلد 1، الصفحة 173)؛ لا يزيد عن 60 ملغ/غ.

الرماد اللاذواب في الحمض Acid-insoluble ash: يطبق الإجراء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الرماد اللاذواب في الحمض Determination of acid-insoluble ash" (المجلد 1، الصفحة 173)؛ لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

المادة الغريبة Foreign matter: يوزن قرابة 200 غ وتنشر على صفيحة زجاجية بشكل طبقة رقيقة. تكشف المادة الغريبة بالنظر بالعين المجردة أو باستخدام عدسة مكبرة (6× lens)، وتفصل من الجذر وتوزن؛ لا تزيد عن 10 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يوزن بمضبوطية قرابة 7.5 غ من مادة الاختبار المسحوقة بشكل ناعم، تنقل إلى حوجلة جافة، ويضاف 100 مل من الأثير R ويخض مدة 5 دقائق. يضاف 5 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS، يخض مراراً خلال 1 ساعة، يضاف 5 مل ماء، ويخض بشدة؛ تبان طبقة الأثير إلى داخل حوجلة جافة من خلال الترشيح عبر سدادة من القطن المُمتز adsorbent cotton. تغسل النُمالة بكميتين اثنتين كل منهما 25 مل من الأثير R، مع إبانة كل قسم والترشيح عبر السدادة نفسها من القطن الممتز. ينـزع معظم المذيب من مجموع الخلاصات الأثيرية بالتقطير والأثير المتبقي بالتدفئة اللطيفة بتيار من الهواء الذي ينفخ داخل الحوجلة. تذاب النُمالة في 5 مل من الإيثانول (~710غ/ل) TS المُستعدل آنفاً previously neutralized بوساطة التسخين في حمام مائي، يضاف 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS وتعاير الزيادة من الحمض بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS،

باستخدام 0.5 مل من المشعر حمرة الميثيل/كلوريد الميثيل ثيونينيوم TS. كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 24.03 ملغ من القَلْوانيات الكلية، محسوبة على أساس الإيميتين.

- - - - -

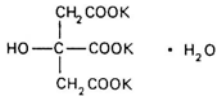
KALII CITRAS

Potassium Citrate سيترات البوتاسيوم

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_5K_3O7,H_2o$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 324.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Tripotassium citrate monohydrate; tripotassium 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate monohydrate; CAS Reg. No. 6100-05-6 (monohydrate).

الوصف Description: بلورات شفافة أو مسحوق حبيبـي بلون أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ عديم الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS عملياً.

الفئة Category: مادة مقَلْونة مجموعية (جهازية) systemic، وتعد مكوناً من مكونات أمزجة ملح تعويض السوائل للإمهاء rehydration salt.

التخزين Storage: يجب حفظ سيترات البوتاسيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: تعد سيترات البوتاسيوم مادة ميوعة deliquescent عندما تعرض للهواء الرطب.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سيترات البوتاسيوم على ما لا يقل عن 99.0% لا تذوب عن 101.0% من $C_6H_5K_3O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى محلول بتركيز 0.1 غ/مل مقدار 2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ يعطي المحلول الناتج التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للبوتاسيوم (المجلد 1، الصفحة 123). B: يعطي المحلول بتركيز 0.1 غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy meatal: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان"الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الصوديوم Sodium: يذاب 1 غ في 10 مل ماء، يضاف 6 مل potassium antimonate TS، يترك للركود مدة 15 دقيقة؛ يكون المحلول الناتج صافياً أو لا تكون فيه الغموم أكثر وضوحاً من عُموم المحلول المعياري للغموم TS2.

الأكسالات والطرطرات Oxalates and tartrates: يذاب 1 غ في 4 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويضاف 4 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و1.0 مل من محلول كلوريد الكالسيوم (55غ/ل) TS؛ يبقى المحلول غير متبدل خلال مدة 1 ساعة.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

المواد القابلة للتفحم مباشرة Readily carbonized substances: يذاب 0.20 غ في 10 مل من حمض الكبريت (~1760غ/ل) TS ويسخن في حمام مائي بدرجة حرارة 80-90 م° مدة 1 ساعة؛ لايكون لون المحلول الناتج أكثر شدة من اللون المعياري للمحلولين Yw5 أو Gn6 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.5 غ من المادة؛ يحرك ويترك للتماس مع الميثانول منـزوع الماء dehydrated methanol R مدة 15 دقيقة، يحرك ثانية مدة 1 دقيقة، وعندئذ يعاير؛ لايقل محتوى الماء عن 40 ملغ/غ لا تذوب عن 70 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من محلول فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لايتطلب الأمر أكثر من 0.2 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS أو 0.2 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى يتبدل لون المحلول.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يسخن حتـى قرابة 50 م°، يترك ليبرد حتـى درجة حرارة الغرفة، ويضاف 0.25 مل من محلول 1-naphtholbenzein/acetic acid TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون أخضر كما هو موصوف تحت عنوان"المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 10.21 ملغ من $C_6H_5K_3O_7$.

- - - - -

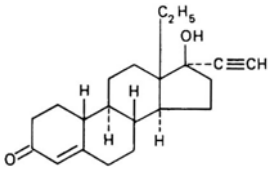
LEVONORGESTRELUM

Levonorgestrel ليفونورجيستريل

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{21}H_{28}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية R elative molecular mass: 312.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-13-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one; CAS Reg. No. 797-63-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أوأبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب في الماء عملياً؛ ذواب في الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) والأثير R.

الفئة Category: مانع حمل contraceptive.

التخزين Storage: يجب حفظ الليفونورجيستريل في حاوية مغلقة جداً، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الليفونورجيستريل على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{21}H_{28}O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الليفونورجيستريل RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لليفونورجيستريل.

B: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة من المحلول C.

C: تبلغ درجة الانصهار قرابة 236 م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الكلوروفورم R؛ $[a]_{\mathrm{D}}^{20^{\circ}\mathrm{C}} = -30.0 \text{ to } -35.0$.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity of alkalinity: يذاب 0.10 غ في 30 مل من الإيثانول منـزوع الماء dehydrated ethanol R ويضاف 0.5 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS؛ لا يلزم أكثر من 0.15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS للحصول على اللون الأصفر ولا أكثر من 0.30 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS للحصول على اللون الأحمر.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 8 حجوم من الكلوروفورم R و2 حجماً من الأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من 3 محاليل في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من الليفونورجيستريل RS في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب، وترذ بمزيج من 50 مل من الميثانول R و10 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

مجموعة الإيثينيل Ethynyl group: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في قرابة 40 مل من التتراهيدروفوران R. يضاف 10 مل من محلول نترات الفضة (100غ/ل) TS ويعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد، باستخدام مسرى زجاجي ومسرى كالوميل calomel electrod الذي يحوي محلول نترات البوتاسيوم ككهرل electrolyte. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS يكافىء 2.503 ملغ من C ≡ CH-؛ لا يقل محتوى مجموعة الإيثينيل عن 78.1 ملغ/غ ولا يزيد عن 81.8 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 100 مل؛ يخفف 2.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم للمحلول المخفف بطول موجة قرابة 241 نانومتر. تحسب كمية $C_{21}H_{28}O_2$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع الليفونورجيستريل RS، يفحص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يبلغ التماص، في أي مقياس طيف ضوئي معير بكفاية، للمحلول المرجعي 0.54 ± 0.03.

- - - - -

LEVOTHYROXINUM NATRICUM

صوديوم الليفوثيروكسين Levothyroxin sodium

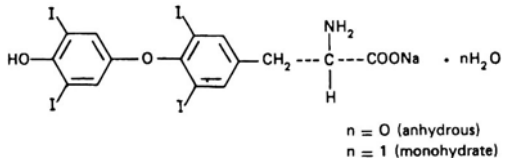
الصيغة الجزيئية Molecular formula:

$C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$(anhydrous) لامائي; $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4, H_2O$(monohydrate) (أحادي الهيدرات)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass:

798.9 (anhydrous) لامائي; 816.9 (monohydrate) (أحادي الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Monosodium L-thyroxine; monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosine; 3-[4-(4-hydroxy-3,5-diiodophenoxy)-3,5-diiodophenyl]-L-alanine monosodium salt; CAS Reg. No. 55-03-8 (anhydrous); Monosodium L-thyroxine monohydrate; monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosine monohydrate; 3-[4-(4-hydroxy-3,5-diiodophenoxy)-3,5-diiodophenyl]-L-alanine monosodium salt monohydrate; CAS Reg. No. 31178-59-3 (monohydrate).

الاسم الآخر Other name: صوديوم الثيروكسين Thyroxin sodium.

الوصف Description: مسحوق ملون بلون أبيض تقريباً أو ملون بشكل خفيف، أو مسحوق بلوري ملون بشكل خفيف؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الكلوروفورم R ولا في الأثير R. يذوب في محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: هرمون الدرقية thyroid hormone.

التخزين Storage: يجب حفظ صوديوم الليفوثيروكسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يمكن أن يحتوي صوديوم الليفوثيروكسين على كمية متغيرة من ماء التبلور crystalization؛ يعد صوديوم الليفوثيروكسين اللامائي مادة مسترطبة hygroscopic.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي صوديوم الليفوثيروكسين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 2.0 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS ويدفأ المحلول؛ ينتج لون بنـي إلى بنفسجي. يبرد، يضاف 1.0 مل من الكلوروفورم R ويخض؛ يتحول لون طبقة الكلوروفورم إلى البنفسجي.

B: يذاب 5 ملغ في مزيج من 2.0 مل إيثانول (~750غ/ل) TS وقرابة 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويضاف قرابة 0.25 مل من محلول نتريت الصوديوم (10 غ/ل) TS ويترك للاستقرار مدة 15 دقيقة أو يسخن مدة 2-3 دقيقة في حمام مائي؛ ينتج لون أصفر. يبرد ويضاف من الأمونيا (~100غ/ل) حتـى يصبح المحلول قلوياً؛ يتبدل اللون إلى الأحمر.

C: تفحص مخططات الاستشراب الناتجة من الاختبار الخاص بالليوثيرونين liothyronine (انظر لاحقاً). تتشابه

البقعة الرئيسية في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول A في الموقع واللون والحجم مع البقعة الرئيسية في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول المرجعي B.

D: عندما يفحص لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، فإنه يعطي التفاعلات المميزة. وإذا كان التفاعل المستخدم هو التفاعل B، يرمد (يشعل) 20 ملغ وتذاب الثُمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 0.5 غ في 22 مل من مزيج يغلي بلطف مكون من 1 حجماً من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و4 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS. يبرد ويخفف إلى 25 مل بمزيج المذيب نفسه. يحسب بالرجوع إلى المادة المجففة، $[a]_{\mathrm{D}}^{20\,^{\circ}\mathrm{C}} = +16.0 \text{ to } +20.0^{\circ}$.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أقل من 60 ملغ/غ ولا أكثر من 120 ملغ/غ.

الليوثيرونين Liothyronine: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام صفيحة ملبسة بمزيج من 30 غ من هلامة السيليكا R3 و60 مل من محلول يحوي 0.75 غ من محلول النشاR في 100 مل ماء. وتستعمل الصفيحة مباشرة، دون تسخين. وبالنسبة للطور المتحرك يستخدم مزيج من 20 حجماً من الأمونيا (~260غ/ل) TS، 35 حجماً من 2- بروبانول R، و55 حجماً من أسيتات الإيثيل R. وبالنسبة لتحضير اختبار المحاليل المرجعية، يحضر مزيج المذيب التالي: يضاف إلى 5 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS مقدار 70 حجماً من الميثانول R ومزج. وبالنسبة للمحلول A، يذاب 0.10 غ من مادة الاختبار في مزيج المذيب لإنتاج 5 مل من المحلول المركز، عندئذ يخفف 1.0 مل من هذا المحلول بمزيج المذيب نفسه لإنتاج 2.0 مل من المحلول المخفف. بالنسبة للمحلول B، يذاب 50 ملغ من صوديوم الليفوثيروكسين liothronine RS في مزيج المذيب أمونيا/ميثانول لإنتاج 5 مل. بالنسبة للمحلول C، يذاب 5 ملغ من الليوثيرونين RS liothzronine في مزيج المذيب أمونيا/ميثانول لإنتاج 25 مل من المحلول المركز، عندئذ يخفف 1.0 مل من هذا المحلول بمزيج المذيب نفسه لإنتاج 2.0 مل من المحلول المخفف. بالنسبة للمحلول D، يمزج 1.0 مل من المحلول المركز A مع 1.0 مل من المحلول المركز C. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من كل من المحلول A، المحلول B، المحلول المخفف C، والمحلول D. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، وترذ بمحلول ferric chloride/ferricyanide/arsenite TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة توافق الليوثيرونين في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول A أكثر شدة من البقعة في مخطط الاستشراب الناتج من المحلول C. ولا يكون الاختبار صحيحاً مالم يظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول D بقعتين اثنتين منفصلتين بوضوح تام.

الهاليدات الذوابة Soluble halides: يخض 10 ملغ مع 10 مل ماء يحوي قرابة 0.05 مل من حمض النتريك

(~130غ/ل) TS مدة 5 دقائق ويرشح. تخفف الرشاحة إلى 10 مل بالماء ويضاف 0.15 مل من محلول نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ لا تكون أية عُموم ناتجة أكثر شدة من تلك التـي للمحلول المحضر بشكل متواقت بإضافة 0.15 مل من محلول نترات الفضة (40غ/ل) TS و0.10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS إلى 10 مل ماء (7 ملغ/ل بشكل كلوريد).

المقايسة Assay: يجرى الاحتراق الموصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام قرابة 25 ملغ من مادة الاختبار، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (10غ/ل) TS كسائل ماص absorbing liquid. عندما تكتمل العملية، يستكمل كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين اليود Determination of iodine" (المجلد 1، الصفحة 134)، كل 1 مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافىء 1.665 ملغ من $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$.

- - - - -

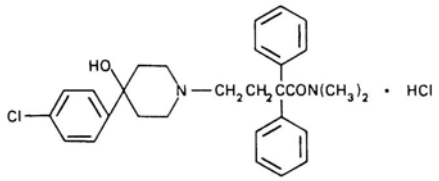
LOPERAMIDI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد اللوبيراميد hydrochloride Loperamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{29}H_{33}ClN_2O_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية R elative molecular mass: 513.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-(*p*-Chlorophenyl)-4-hydroxy-*N*,*N*-dimethyl-α,α-diphenyl-1-piperidinebutyramide monohydrochloride; 4-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-*N*,*N*-dimethyl-α,α-diphenyl-1-piperidinebutanamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 34552-83-5.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض ضارب إلى الأصفر قليلاً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء وفي الأحماض المخففة؛ حر الذوبان في الميثانول R وفي الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد للإسهال.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد اللوبيراميد في حاوية مغلقة جيداً.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد اللوبيراميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{29}H_{33}ClN_2O_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروكلوريد اللوبيراميد RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لهيدروكلوريد اللوبيراميد.

B: ينقل قرابة 0.04 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة بحجم 100 مل مدرجة حجمياً، تذاب في قرابة 50 مل من 2-بروبانول R، يضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويخفف حتـى 100 مل بالمذيب 2-بروبانول R. إن طيف الامتصاص لهذا المحلول مقابل حجيرة المذيب الحاوية على مزيج المذيب نفسه، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يتشابه كمياً مع طيف الامتصاص لمحلول هيدروكلوريد اللوبيراميد RS المفحوص بالتزامن (يحدث الامتصاص الأعظمي في أطوال الأمواج قرابة 253، 259، 265، و273 نانومتر). لا تختلف تماصات هذه المحاليل في أطوال الأمواج الأعظمية عن بعضها بعضاً بأكثر من 3%.

C: تبلغ درجة الانصهار قرابة 224 م° مع التفكك.

D: يعطي المحلول بتركيز 10 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كاختبار مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف بالدرجة 80 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 4 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 85 حجماً من الكلوروفورم R، 10 حجوم من الميثانول R، و5 حجوم من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS كطور

متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين في الكلوروفورم R، المحلول (A): يحوي 10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء وتعرض لأبخرة اليود. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.38 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبق/حمض الأسيتيك TS و0.15 مل من محلول 1-naphtholbenzein/acetic acid TS كمشعر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.01 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي-Non aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.01 مول/ل) يكافىء 51.35 ملغ من $C_{29}H_{33}ClN_2O_2,HCl$.

- - - - -

MAGNESII HYDROXIDUM

هيدروكسيد المغنيزيوم Magnesium hydroxide

الصيغة الجزئية Molecular formula: $Mg(OH2)_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 58.32

الاسم الكيميائي Chemical name: Magnesium hydroxide; CAS Reg. No. 1309-42-8.

الوصف Description: مسحوق لابلوري بلون أبيض، ناعم؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الأحماض المخففة.

الفئة Category: مضاد للحموضة.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسيد المغنيزيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكسيد المغنيزيوم على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 100.5% من $Mg(OH)_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 10 ملغ في 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يضاف 1.0 مل من محلول كلوريد

الأمونيوم (100غ/ل) TS، 0.5 مل من محلول فُسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم (100غ/ل) TS، و1.0 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية بلون أبيض، والتـي تذوب في حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS.

B: يذاب 10 ملغ في 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويضاف 2.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ تنتج رسابة هلامية بلون أبيض، التـي لا تذوب في زيادة من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS. يضاف بضع قطرات من محلول اليود TS؛ تتحول الرسابة إلى اللون البنـي الداكن.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يذاب 1.0غ في 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويخض مع 25 مل من محلول ميثيل إيزو بوتيل كيتون R مدة 2 دقيقة. يترك للركود، تفصل الطبقتان، وتبخر الطبقة المائية حتـى الجفاف. تذاب الثُمالة في 15 مل من الماء ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 119)؛ لا يزيد عن 30 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول بتركيز 3.3غ في 20 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و35 مل من الماء ويستكمل العمل كما موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

الكالسيوم calcium: يذاب 5.0غ في مزيج من 50 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS و50 مل من الماء، يغلي مدة 2 دقيقة، يبرد، ويخفف إلى 100 مل بحمض الأسيتيك (~120غ/ل) TS. يرشح، إذا كان ذلك ضرورياً، عبر بوتقة مرشح ملهبة آنفاً من الخزف المفرغ أو السيليكا ذات مساميه porosity ملائمة لإعطاء رشاحة صافية. يخفف 1.3 مل من الرشاحة إلى 150 مل بالماء (يستبقى المُرشح لأجل اختبار المواد اللاذوابة في حمض الأسيتيك). يضاف إلى 0.20 مل من المحلول المعياري الإيثانولي للكالسيوم (~100 مكروغرام/مل Ca) TS مقدار 0.8 مل من محلول أُكسالات الأمونيوم (50غ/ل) TS. وبعد 1 دقيقة يضاف 1 مل من حمض الأسيتيك (~120غ/ل) TS و15 مل من الرشاحة المخففة المحضرة آنفاً.

يحضر بالمشابهة محلول معياري باستخدام مزيج من 10 مل من المحلول المعياري للكالسيوم (10 مكروغرام/مل ca) TS و5 مل ماء. وبعد 15 دقيقة فإن أية عُموم تنتج في محلول الاختبار لن تكون شدتها أكثر من تلك التـي في المحلول المعياري (15 ملغ/غ).

الحديد Iron: يذاب 0.15غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويخفف إلى 10 مل بالماء. يستكمل العمل على 4.0 مل من الرشاحة الناتجة بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for heavy iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 700 مكروغرام/غ.

المواد الذوابة في الماء water-soluble substances: يمزج 2.0غ مع 100 مل ماء ويغلى مدة 5 دقائق. يرشح

بينما يبقى الماء حاراً، يترك ليبرد، ويخفف إلى 100 مل بالماء. يبخر 50 مل من الرشاحة حتـى الجفاف ثم يجفف بدرجة حرارة 105 م° حتـى الوزن الثابت؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 20 ملغ.

المواد اللاذوابة في حمض الأسيتيك substances insoluble in acetic acid: لا يزيد وزن الثُمالة، المتبقية على المُرشح المستخدم في تحضير المحلول المُعد للفحص في الاختبار الحدي لأجل الكالسيوم، عندما تغسل بالماء وتجفف وترمد (تشعل) بالدرجة 600 م°، عن 5 ملغ.

الفقد بالاشتعال loss on ignition: يسخن 0.5 غ بالتدريج حتـى 900 م° ويرمد (يشعل) حتـى الكتلة الثابتة؛ لا يفقد أقل من 0.300 غ/غ ولا أكثر من 0.325غ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 0.33غ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.05 غ، موزونة بمضبوطية، في 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويجرى العمل بالمعايرة بحسب ما ماهو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" لأجل المغنيزيوم (المجلد 1، الصفحة 138). كل 1 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافىء 2.916 ملغ من $Mg(OH)_2$.

- - - - -

MAGNESII OXIDUM

أكسيد المغنيزيوم Magnesium oxide

أكسيد المغنيزيوم الخفيف Light

أكسيد المغنيزيوم الثقيل Heavy

الصيغة الجزيئية Molecular formula: MgO

الكتلة الجزيئية النسبية R elative molecular mass: 40.30

الاسم الكيميائي Chemical name: Magnesium oxide; CAS Reg. No. 1309-48-4.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض، عديم الرائحة، يوجد أكسيد المغنيزيوم الخفيف بشكل كتلي، في حين يوجد أكسيد المغنيزيوم الثقيل بشكل مسحوق كثيف.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الأحماض المخففة.

الفئة Category: مضاد للحموضة.

التخزين Storage: يجب حفظ أكسيد المغنيزيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: يجب أن تنص التسمية على الحاوية فيما إذا كانت المادة هي أكسيد المغنيزيوم الخفيف أو أكسيد المغنيزيوم الثقيل.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي أكسيد المغنيزيوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من MgO، محسوبة بالرجوع إلى المادة المُلهبة ignited.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 10 ملغ في 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يضاف 1.0 مل من محلول كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS، 0.5 مل من محلول فُسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم (100غ/ل) TS، و1.0 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية بلون أبيض، والتـي تذوب في حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS.

B: يذاب 10 ملغ في 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويضاف 2.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ تنتج رسابة هلامية بلون أبيض، التـي لا تذوب في زيادة من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS. يضاف بضع قطرات من محلول اليود TS؛ يتحول لون الرسابة إلى البنـي الداكن.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يذاب 5.0 غ في مزيج من 70 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS ويضاف 30 مل ماء، يغلى مدة 2 دقيقة، يبرد، ويخفف حتـى 100 مل بحمض الأسيتيك (~120غ/ل) TS. يرشح، إذا كان ذلك ضرورياً، عبر بوتقة مرشح ملهبة ignited آنفاً من الخزف المفرغ أو السيليكا ذات مسامية porosity ملائمة لإعطاء رشاحة صافية. يضاف إلى 20 مل من الرشاحة (يستبقى المُرشح لأجل اختبار المواد اللاذوابة في حمض الأسيتيك وتستبقى الرشاحة المتبقية للاختبار الحدي لأجل الكالسيوم) 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويخض مع 25 مل من ميثيل إيزو بوتيل كيتون R مدة 2 دقيقة. يترك للاستقرار، تفصل الطبقتان، وتبخر الطبقة المائية حتـى الجفاف. تذاب الثُمالة في 1 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS وتخفف إلى 40 مل بالماء ويمزج. يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 3.3غ في 20 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS ويضاف 35 مل من الماء ويستكمل العمل بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

الباريوم Barium: يضاف إلى 0.10غ بضع قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويذاب في 20

مل ماء. يضاف 0.10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS. ويخض؛ لاتنتج أية رسابة خلال 10 دقائق.

الكالسيوم calcium: يخفف 1.3 مل من الرشاحة الناتجة من الاختبار لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة إلى 150 مل بالماء.

يضاف إلى 0.20 مل من المحلول المعياري الإيثانولي للكالسيوم (100 مكروغرام/مل Ca) TS مقدار 0.8 مل من محلول أكسالات الأمونيوم (50غ/ل) TS. وبعد 1 دقيقة يضاف 1 مل من حمض الأسيتيك (~120غ/ل) TS و15 مل من الرشاحة المخففة المحضرة آنفاً.

يحضر بالمشابهة محلول معياري باستخدام مزيج من 10 مل من المحلول المعياري للكالسيوم (10 مكروغرام/مل Ca) TS و5 مل ماء. وبعد 15 دقيقة فإن أية عُموم تنتج في محلول الاختبار لن تكون شدتها أكثر من تلك التـي في المحلول المعياري (15 ملغ/غ).

الحديد Iron: يذاب 0.15غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويخفف إلى 10 مل بالماء. يستكمل العمل على 4.0 مل من الرشاحة الناتجة بحسب ماهو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for heavy iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 500 مكروغرام/غ.

المواد الذوابة في الماء water-soluble substances: يمزج 2.0غ مع 100 مل ماء ويغلى مدة 5 دقائق. يرشح بينما يكون الماء حاراً عبر مرشح الزجاج المحجر الخشن، يترك ليبرد، ويخفف إلى 100 مل بالماء. يبخر 50 مل من الرشاحة حتـى الجفاف ويجفف بالدرجة 105 م° حتـى الوزن الثابت؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 20 ملغ.

المواد اللاذوابة في حمض الأسيتيك substances insoluble in acetic acid: لا يزيد وزن الثُمالة، المتبقية على المُرشح المستخدم في تحضير المحلول المُعد للفحص في الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة، عندما تغسل بالماء وتجفف وتلهب بالدرجة 600 م°، عن 5 ملغ.

الفقد بالاشتعال loss on ignition: يرمد (يلهب) 1.0غ بالدرجة 900 م°حتـى الوزن الثابت؛ لا يفقد أكثر من 100 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويجرى العمل بالمعايرة بحسب ما ماهو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" لأجل المغنيزيوم (المجلد 1، الصفحة 138). كل 1 مل من محلول إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافىء 2.015 ملغ من MgO.

- - - - -

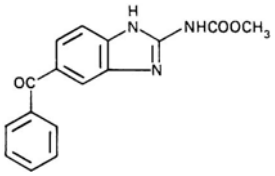
MEBENDAZOLUM

ميبيندازول Mependazol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{13}N_3O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية R elative molecular mass: 295.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Methyl 5-benzoyl-2-benzimidazolecarbamate; methyl (5-benzoyl-1*H*-benzimidazol-2-yl)carbamate; CAS Reg. No. 31431-39-7.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض إلى أصفر خفيف.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولافي الأحماض المعدنية ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS ولافي الأثير ولافي الكلوروفورم R؛ حر الذوبان في حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء طارد للديدان.

التخزين Storage: يجب حفظ الميبيندازول في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الميبيندازول على ما لا يقل عن 98.0% لا تذوب عن 102.0% من $C_{16}H_{13}N_3O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الميبيندازول RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* للميبيندازول.

B: يخض 20 ملغ مع 2.0 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويسخن المستعلق الملون بلون

ضارب إلى الأصفر حتـى يذوب؛ يكون المحلول الناتج بلون أصفر. يضاف بضع قطرات من محلول سلفات النحاس (II) (160غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلون ضارب إلى الأخضر. يضاف بضع قطرات من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ يتحول اللون إلى أزرق ضارب إلى الأخضر.

C: يذاب 20 ملغ في 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج محلول بلون أصفر. يخفف بحذر بمقدار 3 مل ماء؛ يزول اللون الأصفر. عندئذ يضاف 1.0 مل من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلون أبيض، التـي لا تذوب في زيادة من الأمونيا (~100غ/ل) TS.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن (الفلزات) الثقيلة Limit test for heavy metals"، بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المُسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 105 م° تحت ضغط منخفض (لايزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبق) مدة 4 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 (تعد الصفيحة المغللة سابقاً من أي مصدر تجاري ملائمة) كمادة مغللة ومزيج من 90 حجماً من الكلوروفورم R، 5 حجوم من الميثانول R، و5 حجوم من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين اثنين محضرين على النحو التالي، المحلول (A): يذاب 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1.0 مل من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS في حوجلة ذات حجم 10 مل مدرجة حجمياً، يخفف إلى الحجم بالكلوروفورم R ويمزج؛ المحلول (B): يخفف 1.0 مل من المحلول A إلى 200 مل بمزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و1 حجماً من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكبر أو أكثر شدة من البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.22 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration "، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 29.53 ملغ من $C_{16}H_{13}N_3O_3$.

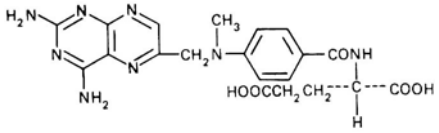
METHOTREXATUM

ميثوتركْسات Methortrexate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{22}N_8O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 454.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(+)-*N*-[*p*-[[(2,4-Diamino-6-pteridinyl)methyl]methylamino] benzoyl]-L-glutamic acid; *N*-[4-[[(2,4-diamino-6-pteridinyl)methyl]methyl-amino]benzoyl]-L-glutamic acid; CAS Reg. No. 59-05-2.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أصفر إلى برتقالي.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء ولافي الإيثانول (~750غ/ل) TS ولا في الديكلور إيثان R ولا في الأثير R؛ ذواب جداً في المحاليل المخفّفة للهيدروكسيدات القلوية والكربونات.

الفئة Category: دواء سام للخلايا.

التخزين Storage: يجب حفظ الميثوتريكْسات في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتأثر الميثوتريكْسات بالضوء تدريجياً. **تحذير**: يجب توخي الحذر والعناية عند معاملة الميثوتريكْسات بالأيدي وتجنب التماس بالجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الميثوتريكسات على ما لا يقل عن 96.0% لا تذوب عن 102.0% من $C_{20}H_{22}N_8O_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من الميثوتريكْسات RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* للميثوتريكْسات.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 10.0 مكروغرام/مل في محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و380 نانومتر، 3 امتصاصات أعظمية بأطوال الأمواج قرابة 258، 303، و371 نانومتر.وتكون نسبة التماص بالموجة 303 نانومتر إلى ذلك الذي بالموجة 371 نانومتر بين 2.8 و3.3.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 0.25غ في 12 مل من محلول كربونات الصوديوم (10غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى 25 مل، وتحسب النتيجة بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_{\mathrm{D}}^{20^{\circ}\mathrm{C}} = +19 \text{ to } +24^{\circ}$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 120 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يستعمل الطور المستقر A كمادة الحشوة packing material.

يطبق الاختبار كما هو موصوف في الصفحات بين 373-377 في التعديلات التكميلية على المجلد 1 تحت عنوان الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز high performance liquid chromatography، باستخدام عمود ذي طول 10 سم وقطر داخلي 6 ملم محشو بهلامة السيليكا، بقطر 5 مكرومتر، والتـي عدل فيها السطح بالارتباط الكيميائي مع مجموعات octadecyl silyl groups.

بالنسبة للطور المتحرك، يستخدم مزيج من 8 حجوم من الأسيتونتريل R مع 92 حجماً من درائة فُسفات/سيترات ذات باهاء 6.0، TS.

تحضر المحاليل التالية في محلول الطور المتحرك المذكور آنفاً، المحلول (A): يحوي 0.10 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل، المحلول (B): يحوي 0.10 ملغ من الميثوتريكْسات RS في كل 1 مل، والمحلول (C): يحوي 0.10 ملغ من الميثوتريكْسات RS و0.10 ملغ من حمض الفوليك RS في كل 1 مل لأجل اختبار ملاءمة الجهاز.

يجرى العمل في درجة حرارة الغرفة بسرعة تدفق قرابة 1.4 مل في كل 1 دقيقة. ويستخدم كِمكشاف مقياس الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية بطول موجة قرابة 303 نانومتر، مزوداً بحجيرة تدفق ذات حجم منخفض (تعد الحجيرة ذات الحجم 10 مكرولتر ملائمة)، ومسجل مناسب.

تجرى 6 حقَن مضاعفة للمحلول C، كل منها 20 مكرولتر. يجب أن لايكون عامل المَيز resolution factor بين الميثوتريكْسات وحمض الفوليك أقل من 5.0، مع انحراف معياري نسبـي relative standard deviation لذروة peak الميثوتريكْسات لا يزيد عن 2.5% (تعدل سرعة التدفق ونسبة الطور المتحرك إذا لم يحدث التطابق).

يحقن 20 مكرولتر من كل من المحلولين A وB. تقاس استجابات الذُرى peak responses ويحسب المحتوى مقدراً

بالنسبة المئوية (%) لـ: $C_{20}H_{22}N_8O_5$ باستخدام الصيغة التالية: $100(A_1\ M_2\ T) / (A_2\ M_1)$.

إذ تدل فيها A_1 وA_2 على استجابتـي ذروتـي مادة الاختبار والمادة المرجعية على التوالي، وM_1 وM_2 على تركيزي محلول الاختبار والمحلول المرجعي على التوالي، وتدل T على درجة نقاوة purity الميثوتريكْسات RS.

متطلب إضافي لأجل الميثوتريكسات المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Methotrexate for parenteral use

تستجيب للأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

METHYLTHIONINII CHLORIDUM

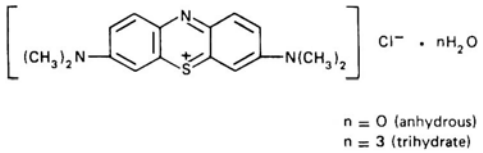
كلوريد الميثيل ثيونينيوم Methylthioninium chloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula:

$C_{16}H_{18}ClN_3S$ (anhydrous) لامائي $C_{16}H_{18}ClN_3S, 3H_2O$ (trihydrate) (ثلاثي الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 319.9 (anhydrous); 373.9 (trihydrate)

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

C.I. Basic Blue 9; 3,7-bis(dimethylamino)phenothiazin-5-ium chloride; CAS Reg. No. 61-73-4 (anhydrous).
C.I. Basic Blue 9 trihydrate; 3,7-bis(dimethylamino)phenothiazin-5-ium chloride trihydrate; CAS Reg. No. 7220-79-3 (trihydrate).

الاسم الآخر Other name: زرقة الميثيلين Methylene blue.

الوصف Description: بلورات بلون أزرق داكن مع لمعة معدنية أو مسحوق بلوري بلون أخضر داكن؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء، شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دِرياق Antidote.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوريد الميثيل ثيونينيوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يعد كلوريد الميثيل ثيونينيوم مادة مسترطبة hygroscopic.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد الميثيل ثيونينيوم على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{16}H_{18}ClN_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 5 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، عندما يشاهد بين 230 نانومتر و800 نانومتر 4 امتصاصات أعظمية قرابة 258، 288، 680، و745 نانومتر.

B: يذاب 1 ملغ في 10 مل من الماء؛ ينتج لون أزرق غامق. يضاف 2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و0.25 غ من مسحوق الزنك R؛ يتلاشى لون المحلول؛ يرشح وتعرض الرشاحة إلى الهواء؛ يعود اللون الأزرق للظهور من جديد.

C: يمزج 0.05 غ مع 0.5 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R في بوتقة من الخزف. يسخن المزيج بحذر لدرجة التوهج الأحمر مدة 10 دقائق. يبرد، تذاب البقية في 10 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS ويرشح. تعطي الرشاحة التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

النحاس والزنك Copper and Zinc: يلهب (يشعل) 1.0غ في بوتقة من الخزف باستخدام درجة حرارة بأخفض ما يستطاع، حتـى يتأكسد كامل الكربون. تبرد الثُمالة، يضاف 15 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS ويغلى مدة 5 دقائق. يحضر منفصلاً محلول مرجعي بتسخين كمية من سلفات النحاس (II) R، تكافئ 200 مكروغرام من Cu، مع 15 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS مدة 5 دقائق. يرشح منفصلاً محلول الاختبار والمحلول المرجعي المبردين، وتغسل أية ثُمالة بمقدار 10 مل من الماء. تجمع الرشاحة وغسولات محلول الاختبار وكذلك تجمع الرشاحة وغسولات المحلول المرجعي؛ يضاف إلى كل منهما زيادة من الأمونيا (~100غ/ل) TS ويرشح المحلولان كل منهما إلى داخل حوجلة بحجم 50 مل مدرجة حجمياً. تغسل كل رسابة بكميات صغيرة من الماء، وتضاف الغسالات إلى كل رشاحة؛ يخفف محتوى كل حوجلة بالماء حتـى الحجم، ويمزج. يضاف إلى 25 مل من كل من المحلولين 10 مل من محلول سلفيد الهيدروجين hydrogen sulfide TS؛ لاينتج أي عكر خلال مدة 5 دقائق (غياب الزنك) ولا يكون أي لون داكن يتشكل في محلول الاختبار أكثر شدة من ذلك الذي في المحلول المرجعي

(لايزيد محتوى النحاس عن 0.20 ملغ/غ).

الحديد Iron: يمزج 4 غ مع 200 مل ماء في حوجلة ذات قعر مدور ورقبة طويلة، يضاف 15 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS، ويسخن بلطف حتـى الغليان ويستمر بالغليان حتـى ينخفض حجم السائل إلى حوالي 20 مل. يترك ليبرد، ويضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويمزج. يسخن حتـى الغليان وتضاف كميات صغيرة متتالية من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS، يبرد قبل كل إضافة، حتـى الحصول على سائل دون لون. يسخن حتـى تتطور دخائن بلون أبيض؛ إذا ظهر لون داكن في هذه المرحلة يستمر بالمعالجة بحمض النتريك (~1000غ/ل) TS، وأخيراً يسخن حتـى تتطور ثانية دخائن بلون أبيض. يترك السائل عديم اللون ليبرد، يضاف 25 مل من محلول مشبع من أكسالات الأمونيوم R في الماء، ويغلى حتـى تخمد الرغوة الخفيفة تماماً. يبرد، يخفف حتـى 50 مل في الماء؛ إن حجماً بمقدار 5 مل من المحلول المخفف يستجيب لما ورد تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for heavy iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 0.10 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف loss on drying: يجفف من الوزن الثابت بدرجة 105 م°؛ لا يفقد أقل من 80 ملغ/غ ولاأكثر من 220 ملغ/غ.

الأصباغ الغريبة dyes foreigne: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام روبة slurry محضرة من هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من حجوم متساوية من محلول فُسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين (27.2غ/ل) TS ومحلول فُسفات هيدروجين ثنائية الصوديوم (28.4غ/ل) TS. ويستعمل، كطور متحرك، مزيج من 20 حجماً من 1-بروبانول R، 4 حجوم من حمض الفورميك اللامائي R، و1 حجماً من الماء. يطبق منفصلاً 2 مكرولتر من محلول محضر باذابة 25 ملغ من مادة الاختبار في كمية كافية من الميثانول R لإعطاء حجم بقدر 10 مل. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في فرن بدرجة 105 م°. تظهر 3-4 بقع عند قيمة *Rf* قرابة 0.5، قريبة جداً من بعضها بعضاً، وتكون البقعة الأدنى بلون بنفسجي والبقع الأخرى بلون أحمر، وتزداد شدة اللون بالترتيب الصاعد للبقع. ولاتظهر أية بقعة أخرى.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة بحجم 100 مل مدرجة حجمياً، تذاب في 30 مل ماء بالتسخين في حمام مائي، ويترك المحلول ليبرد. يضاف، أثناء الخض، 50.0 مل من محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS، يخفف بالماء حتـى الحجم، ويمزج. يعاد الخض بشكل متقطع مدة 10 دقائق، ويرشح؛ يطرح الـ 20 مل الأولى من الرشاحة. ينقل 50.0 مل من الرشاحة إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية، يضاف 40 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS و1 غ من يوديد البوتاسيوم R، يمزج، وتترك الحوجلة المغلقة للاستقرار في الظلام

مدة 5 دقائق. يضاف 100 مل ماء ويعاير بمحلول ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال النشا TS كمشعر، حتـى الحصول على لون أزرق – أخضر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS يكافىء 10.66 ملغ $C_{16}H_{18}ClN_3S$.

متطلب إضافي لأجل كلوريد الميثيل ثيونينيوم المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional requirement for Methylthioninium chloride for parenteral use

يستجيب للأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *parenteral preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لاتحتوي أكثر من 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ.

- - - - -

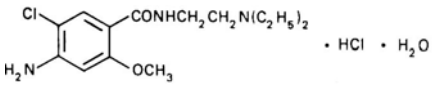
METOCLOPRAMIDI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد Metoclopramide hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{22}ClN_3O_2,HCl,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية R elative molecular mass: 354.3

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4-Amino-5-chloro-*N*-[2-(diethylamino)ethyl]-*o*-anisamide monohydrochloride monohydrate; 4-amino-5-chloro-*N*-[2-(diethylamino)-ethyl]-2-methoxybenzamide monohydrochloride monohydrate; CAS Reg. No. 54143-57-6 (monohydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للقيء.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد على ما لايقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{22}ClN_3O_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وD أو الاختبارت B وC وD.

A: يطبق الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد RS أو مع الطيف المرجعي *refernce spectrum* لهيدروكلوريد الميتوكلوبراميد.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 20 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال الأمواج بين 230 نانومتر و350 نانومتر، امتصاصين أعظميين قرابة 273 نانومتر و309 نانومتر؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم في طول هاتين الموجتين قرابة 0.79 و0.69، على التوالي.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 5 مل من محلول 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـ ـزالدهيد TS5؛ ينتج لون برتقالي - أصفر.

D: يعطي المحلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كتفاعل مميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون المحلول بتركيز 1.0غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً ولا تكون شدة اللون أكثر من لون محلول اللون المعياري Yw3 عند المقارنة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام قرابة 0.5 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 45 ملغ/غ لا تذوب عن 55 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلع باهاء محلول بتركيز 0.10غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 6.5- 4.5.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة

Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 95 حجماً من 1-بوتانول R و5 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين اثنين في الميثانول R، المحلول (A): يحوي 50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل والمحلول (B): يحوي 0.50 ملغ من مادة الاختبار في كل 1 مل.بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 80 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الإيثيل/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كماهو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 33.63 ملغ من $C_{14}H_{22}ClN_3O_2,HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد المُعد للاستعمال الحقنـي

Additional Requirements for Metoclopramide hydrochloride for parenteral use

تستجيب للأفرودة الخاصة بـ المستحضرات الحقنية *Parenteral Preparations*" (انظرالمجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxine: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacferial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)، لا يحتوي أكثر من 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في كل 1 ملغ من الميتوكلوبراميد.

- - - - -

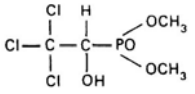
METRIFONATUM

Metrifonate ميتريفونات

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_8C_{l3}O_4P$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 257.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Dimethyl (2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl)phosphonate; CAS Reg. No. 52-68-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري بلون أبيض أو أبيض ضارب للأصفر.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء، ذواب جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R.

الفئة Category: دواء مضاد للبلهارسيا Antischistosomal.

التخزين Storage: يجب حفظ الميتريفونات في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك الميتريفونات، حتـى في غياب الضوء، تدريجياً عند التعرض لرطوبة المناخ الجوي، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى. **تحذير**: يجب توخي الحذر والعناية عند معاملة الميتريفونات بالأيدي وتجنب التماس بالجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المُتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي الميتريفونات على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_4H_8Cl_3O_4P$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يمزج في بوتقة خزف مقدار 0.1 غ مع 0.2 غ من مزيج مكون من أقسام متساوية من نترات البوتاسيوم R وكربونات الصوديوم اللامائية R، يسخن بحذر حتـى التوهج الأحمر مدة 3 دقائق، تبرد الثُمالة، وتذاب في مزيج من 7 مل من الماء و3 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS. يحفظ 2 مل من هذا المحلول لأجل الاختبار B. يضاف إلى 5 مل من هذا المحلول 2 مل من محلول موليبدات الأمونيوم (95غ/ل) TS ويسخن حتـى الغليان؛ تنتج رسابة بلورية بلون أصفر.

B: يضاف إلى 2 مل من المحلول المُستبقى من الاختبار A مقدار 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS؛ تنتج رسابة بلون أبيض، التـي تذوب في 3 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS.

درجة الانجماد Congealing temperature: يصهر 6.2 غ على حمام مائي بدرجة 85 م°، يضاف 2 غ من سلفات الكالسيوم R، يسخن ثانية إلى الدرجة 80 م°، ويستكمل العمل كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين نقطة الإنجماد Determination of congealing point" (المجلد1، الصفحة 27)؛ لاتزيد عن 73 م°.

المادة اللاذوابة في الأسيتون Aceton–insoluble matter: يخض 1.0غ مع 20 مل من الأسيتون R مدة 15 دقيقة، يرشح، يغسل المُرشح بمقدار 10 مل من الأسيتون ويجفف المُرشح بالدرجة 105 م° مدة 1 ساعة؛ لا يزيد

محتوى المادة اللاذوابة عن 5.0 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 3.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method"، بحسب الطريقة A (المجلد1، الصفحة 145)، باستخدام 1 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 7.5 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يبلغ باهاء المحلول بتركيز 5.0ملغ/مل ، 2.0-3.5.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1.0 غ، موزونة بمضبوطية، في 90 مل من الميثانولR. يضاف 10 مل من محلول monoethanolamine R ويترك المحلول للاستقرار بدرجة 20±0.5 م° مدة 1 ساعة. عندئذ يبرد في حمام ثلجي مدة 10 دقائق، يضاف 20 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS، ويعاير بدرجة حرارة 20 م° بمحلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، وتعين نقطة النهاية بمقياس الجهد باستخدام الكترود (مسرى كهربي) من البلاتين والكترود (مسرى كهربـي) كالوميل مرجعي calomel reference electrode. كل 1 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافىء 25.74 ملغ من $C_4H_8Cl_3O_4P$.

- - - - -

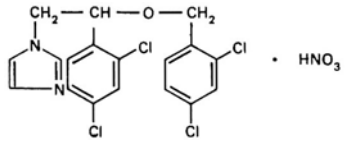
MICONAZOL NITRAS

نترات الميكونازول Miconazole Nitrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{14}C1_4N_2O,HNO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 479.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-[2,4-Dichloro-β-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]-phenethyl]imidazole mononitrate; 1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-2-[(2,4-dichlorophenyl)methoxy]-ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate; CAS Reg. No. 22832-87-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري؛ أبيض اللون أو أبيض تقريباً، عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء والأثير R؛ ذواب في 140 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل)TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد الفطريات.

التخزين Storage: نترات الميكونازول يجب أن تحفظ في حاوية مغلقة جيداً، وأن تحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تنصهر نترات الميكونازول في الدرجة 182م° مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي نترات الميكونازول على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{18}H_{14}C1_4N_2O,HNO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes:

- إما أن يطبق اختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة ما تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 40). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن نترات الميكونازول RS أو مع الطيف المرجعي لنترات الميكونازول.

B: يبلغ طيف الامتصاص لمحلول بتركيز 0.40 ملغ/مل في مزيج من 9 أحجام من الميثانول R وحجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 و350 نانومتر، حداً أعظمياً عند أطوال الموجة 264 نانومتر و272 نانومتر و280 نانومتر تقريباً. ويبلغ التماص تقريباً عبر طبقة ثخانتها 1سم في أطوال الموجة تلك 0.40 و0.48 و0.58 على التوالي.

C: يرج 10مل مع 5 مل من الماء وتبرد في حمام الجليد. يحفظ المعلق بارداً، يضاف 0.4 مل من كلوريد البوتاسيوم (100مغ/ل) TS و0.1 مل من ثنائي فينيلامين/حمض سلفوريك TS، وقطرة إثر قطرة، مع الرج 5 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق شديد.

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 2 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت عند درجة 100م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً). لا يكون الفقد أكثر من 5 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكيا R1 كمادة مغلّلة ومزيج مؤلف

من 60 حجماً من الهكسان R و30 حجماً من الكلوروفورم R و10 حجوم من الميثانول R وحجم واحد من الأمونيا (~260 غ/ل) TS كطور متحرك. يوضع منفصلاً على صفيحة مقدار 50 ميكرولتر من محلولين في مزيج من أحجام متساوية من الكلوروفورم R والميثانول R: يحتوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 25 مكروغرام من مادة الاختبارفي الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء. تردّ باليود/كلوروفورم TS، ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء النهار. إن أي بقعة يستحصل عليها من المحلول (A)، باستثناء البقعة الرئيسية، ليست أكثر شدة من تلك التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المُقايسة Assay: يذاب 0.35 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأستيك الثلجي R1 ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS. تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد Potentionetricallyكما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل ميلي لتر واحد من حمض البيركلور (0.1 مول/ل) VS يكافئ 47.92 ملغ من $C_{18}H_{14}C1_4N_2O,HNO_3$.

NALOXONI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد النالوكسون Naloxone hydrochloride

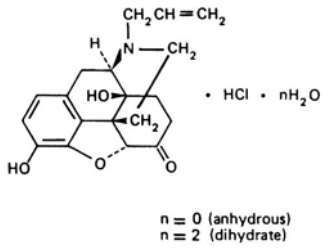
هيدروكلوريد النالكسون اللامائيء Naloxone hdrochloride, anhydrous

هيدروكلوريد النالكسون ثنائي الهيدرات Naloxone hdrochloride, dihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{21}NO_4,HC1$ (اللامائي)؛ $C_{19}H_{21}NO_4,HC1,2H_2O$ (ثنائي الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 363.8 (اللامائي)؛ 399.9 (ثنائي الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-17-Allyl-4,5*α*-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one hydrochloride; 4,5*α*-epoxy-3,14-dihydroxy-17-(2-propenyl)morphinan-6-one hydrochloride; (–)-12-allyl-7,7a,8,9-tetrahydro-3,7a-dihydroxy-4a*H*-8,9c-iminoethanophenanthro[4,5-*bcd*]furan-5(6*H*)-one hydrochloride; CAS Reg. No. 357-08-4 (anhydrous).
(–)-17-Allyl-4,5*α*-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one hydrochloride dihydrate; 4,5*α*-epoxy-3,14-dihydroxy-17-(2-propenyl)morphinan-6-one hydrochloride dihydrate; (–)-12-allyl-7,7a,8,9-tetrahydro-3,7a-dihydroxy-4a*H*-8,9c-iminoethanophenanthro[4,5-*bcd*]furan-5(6*H*)-one hydrochloride dihydrate; CAS Reg. No. 51481-60-8 (dihydrate).

الوصف Description: مسحوق أبيض اللون أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل)؛ لا ذواب عملياً في الأثير R ولا في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مناهضة المخدر.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد النالكسون في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب إن تبين اللصاقة الموضوعة على حاوية هيدروكلوريد النالوكسون ما إذا كانت المادة بشكل لامائي أو ثنائي الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك هيدروكلوريد النالوكسون تدريجياً عند تعرضه لجو رطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة. ينصهر في الدرجة 177م° تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد النالوكسون ما لا يقل عن 98.0% لا يزيد عن 102.0% من $C_{19}H_{21}NO_4,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identity testes:

- إما أن يطبق اختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة ما تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن هيدروكلوريد النالوكسون RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد النالوكسون.

B: يذاب 0.05 غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويضاف 0.3 مل من كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق ضارب إلى الأرجوانـي.

C: يعطي محلول بتركيز 0.05 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 25 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة $[a]_D^{20°C}$ = -170 to-181°.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت بدرجة 105م°. لا يكون فقد هيدروكلوريد النالوكسون اللامائي أكثر من 5.0 ملغ/غ، ولا يكون فقد هيدروكلوريد النالوكسون ثنائي الهيدرات أكثر من 110 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا كمادة مغلّلة R1، وتحضر المحاليل التالية كطور متحرك: يرج 100 مل من 1- بوتانول R مع 60 مل من الأمونيا (~17 غ/ل) TS، تطرح الطبقة السفلى، ويمزج 95 حجماً من الطبقة العليا مع 5 حجوم من الميثانول R. تجفف الصفيحة في تيار هواء. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل المحلول (A) يذاب 40 ملغ من هيدروكلوريد النالكسون في 2 مل من الماء ويخفف إلى 5 مل بالميثانول R، لأجل المحلول (B) يخفف 0.5 مل من المحلول A حتـى 100 مل بالميثانول R، يظهر مخطط الاستشراب مميأً من الضوء. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، تردّ بكلوريد الحديديك/ فيري سيانيد البوتاسيوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة عن تلك الناتجة من المحلول B (0.5%). تهمل أي بقعة تبقى في نقطة التطبيق.

محتوى الكلوريدات Chlorides content: يذاب 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الميثانول R. يضاف 5 مل من حمض الأستيك الثلجي و0.1 مل من الأيوزين Y (5 غ/ل) TS، ويعاير بنترات الفضة (0.1 مول/ل) VS حتـى ينتج لون قرنفلي. كل واحد ميلي لتر من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 3.545 مع من الكلور، لا يقلّ محتوى الكلوريدات عن 95.4 ملغ/غ ولا يزيد عن 99.4 ملغ/غ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

المُقايسة Assay: يذاب 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من حمض الأستيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من أنهيدريد الأستيك R و10 مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأستيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما وصف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، صفحة 142). كل 1 مل من حمض بيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 36.38 مع من $C_{19}H_{21}NO_4,HC1$.

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد النالوكسون لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Naloxone hydrochloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنجليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 500 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

———

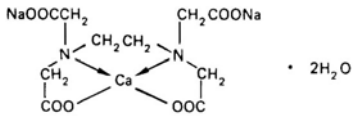
NATRII CALCII EDETAS

إيديتات كالسيوم الصوديوم Sodium Calcium edetate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 410.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium [(ethylenedinitrilo)tetraacetato]calciate(2–) dihydrate; (*OC*-6-21)-disodium [[*N*,*N*′-1,2-ethanediylbis[*N*-(carboxymethyl)glycinato]](4–)-*N*,*N*′,*O*,*O*′,O^N,$O^{N'}$]calciate(2–) dihydrate; calcium chelate of the disodium salt of ethylenediamine-*N*,*N*,*N*′,*N*′-tetraacetic acid dihydrate; CAS Reg. No. 6766-87-6 (dihydrate).

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة غالباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في جزئين من الماء، شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دریاق، عامل خالب للمعادن، ولا سيما الرصاص.

التخزين Storage: يجب حفظ الصوديوم كالسيوم إيديتات في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك إيديتات كالسيوم الصوديوم تدريجياً عند التعرض لجو رطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المُتطلب العام General requirement: تحتوي إيديتات كالسيوم الصوديوم على ما لا يقلّ عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 2.0 غ في 25 مل من الماء، يضاف 2.0 مل من نترات الرصاص (100 غ/ل) TS، يرج ويضاف 6 مل من يوديد البوتاسيوم (80 غ/ل) TS؛ لا يمكن رؤية رسابة صفراء (يحفظ المحلول من أجل الاختبار C).

B: إلى 0.15 مل من كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS يضاف 0.15 مل من ثيوسيانات الأمونيوم (75غ/ل) TS؛ ويضاف إلى هذا المحلول الملون بالأحمر الغامق قرابة 0.05 غ من مادة الاختبار؛ يتغير اللون الأحمر الغامق إلى أصفر.

C: يضاف إلى المحلول المحضر بالاختبار A أمونيا (~100 غ/ل) TS قطرة إثر قطرة حتـى حصول التفاعل القلوي بورقة مشعر الباهاء R. يضاف 5 مل من أوكزالات الأمونيوم (25 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بيضاء (مميزة عن إيديتات ثنائي الصوديوم).

D: عند إجراء الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي تفاعلات مميزة. إذا استخدم التفاعل B، ترمد (تشعل) كمية قليلة وتذاب الثمالة في حمض الأستيك (~60 غ/ل) TS.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء الثالث (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

السيانيد Cyanide: يذاب 1.0 غ في 50 مل من الماء، يضاف 1.0 غ من يوديد البوتاسيوم R و4 مل من الأمونيا (~100 غ/ل) TS و0.10 مل من نترات الفضة (0.01 مول/ل) VS، ويترك للاستقرار مدة دقيقة واحدة؛ لا يكون الغموم الناتج أقل من ذلك الموجود في محلول معياري يحتوي على 1مل من حمض النيتريك (130 غ/ل) TS و1.0مل من حمض الهيدروكلوريك (0.0001 مول/ل) VS و9 مل من الماء و0.10 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS. هذا المحلول يجب أن يترك ليستقر مدة دقيقة واحدة أيضاً.

إيدتيات ثنائي الصوديوم Disodium edetate: يذاب 5.0 غ في 20 مل من الماء، يضاف 10 مل من دارئة الأمونيا TS2 و0.2 غ من أسود مرسخ mordant black 11 مزيج مشعر R، ويعاير مع كلوريد المغنـزيوم (0.1 مول/ل) VS. لا يتطلّب أكثر من 1.5 مل من كلوريد المغنـزيوم (0.1 مول/ل) VS.

الحديد Iron: يرمد (يشعل) 0.5 غ وتذاب الثمالة في 40 مل من الماء. يعاير المحلول كما هو موصوف تحت

عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129). لا يكون أكثر من 80 مكروغرام/غرام.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستخدم قرابة 0.2 غ من المادة؛ لا يكون محتوى الماء أكثر من 130 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH: باهاء محلول 0.2 غ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 6.5-8.0.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 90 مل من الماء، يضاف لها 7 غ من ميثينامين R و5 مل من حمض الهيدروكلوريد (~70 غ/ل) TS. يعاير مع نترات الرصاص (0.05 مول/ل) VS باستخدام مؤشر برتقالية الزايلينول مزيج مشعر R. كل 1 مل من نترات الرصاص (0.05 مول/ل) VS يكافئ 18.71 مع من $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$.

متطلبات إضافية لإ يديتات كالسيوم الصوديوم لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Sodium Calcium edetate for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في النسخة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.2 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

NATRII CITRAS

سترات الصوديوم Sodium citrate

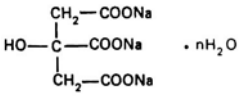
سترات الصوديوم اللامائية Sodium citrate, anhydrous

سترات الصوديوم ثنائية الهيدرات Sodium citrate, dihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_5Na_3O_7$ (لا مائية)؛ $C_6H_5Na_3O_7,2H_2O$ (ثنائية الهيدرات).

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 258.1 (لا مائية)؛ 294.1 (ثنائية الهيدرات).

الصيغة البيانية Graphic formula:



n = 0 (anhydrous)
n = 2 (dihydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

Trisodium citrate; trisodium 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate; CAS Reg. No. 68-04-2 (anhydrous).
Trisodium citrate dihydrate; trisodium 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate dihydrate; CAS Reg. No. 6132-04-3 (dihydrate).

الوصف Description: بلّورات عديمة اللون، أو مسحوق بلّوري، أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء وذواب جداً في الماء المغلى؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: عامل قلونة جهازي. أحد مكونات مزائج ملح إعاضة السوائل (الإمهاء) الفموية.

التخزين Storage: يجب حفظ سيترات الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: يجب أن تبين اللصاقة الموضوعة على حاوية سترات الصوديوم ما إذا كانت المادة لا مائية أو ثنائية الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: سترات الصوديوم ميوعة قليلاً في الجو الندي (الرطب).

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سترات الصوديوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_6H_5Na_3O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: عند إجراء الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي تفاعلات مميزة. إذا كان التفاعل B هو المستخدم يحضر محلول 20 ملغ/مل.

B: يعطي المحلول 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء الأول (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 10 مكروغرام/غ.

الأوكسالات Oxalates: يذاب 0.5 غ في 4 مل من الماء، يضاف 3 مل من حمض الهيدروكلوريد (~420 غ/ل) TS و1 غ من الزنك المحبب R، ويسخن في حمام مائي مدة دقيقة واحدة. يترك للاستقرار مدة 2 دقيقة، يصب السائل في أنبوب اختبار يحوي 0.25 مل من هيدروكلوريد الفينيل هيدرازين (10 غ/ل) TS، ويسخن حتـى الغليان. يبرد سريعاً، ينقل إلى أسطوانة مدرجة، ويضاف حجم معادل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل)، يتبع بـ 0.25 مل من فيري سيانيد البوتاسيوم (50 غ/ل) TS. يرج ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة؛ أي لون أرجوانـي ينتج لا يكون أكثر شدة من لون ذلك المحلول المعالج بطريقة مماثلة والحاوي 4 مل من حمض الأوكساليك (0.05غ/ل) TS.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 1غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، من أجل الشكل اللامائي يستخدم قرابة 1 غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ. من أجل الشكل ثنائي الهيدرات يستخدم قرابة 0.3 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 0.10 غ/غ ولا يزيد عن 0.13 غ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا يتطلّب أكثر من 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS أو 0.2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS لتغيير لون المحلول.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يسخن حتـى درجة حرارة 50م°، يترك ليبرد فـي درجة حرارة الغرفة، يضاف 0.25 مل من 1-نفثول بنـزئين (1-naphtholbenezein)/ حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون أخضر كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 8.603 ملغ من $C_6H_5Na_3O_7$.

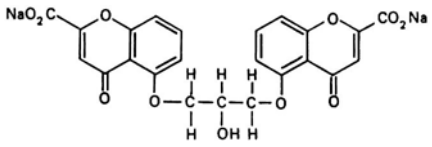
NATRII CROMOGLICAS

كروموغليكات الصوديوم Sodium Cromoglicate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 512.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium 5,5′-[(2-hydroxytrimethylene)dioxy]bis[4-oxo-4*H*-1-benzopyran-2-carboxylate]; disodium 5,5′-[(2-hydroxy-1,3-propanediyl)bis(oxy)]-bis[4-oxo-4*H*-1-benzopyran-2-carboxylate]; CAS Reg. No. 15826-37-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض؛ لا رائحة له.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الميثانول R؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الكلورفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الهيستامين.

التخزين Storage: يجب حفظ كروموغليكات الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، ومحمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: كروموغليكات الصوديوم مادة مسترطبة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي كروموغليكات الصوديوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- يمكن أن يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من كروموغليكات الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي لكروموغليكات الصوديوم.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة المستحصل عليها بالمحلول B في المكان والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول C.

C: يذاب 5 ملغ في 0.5 مل من الميثانول R ويضاف 3 مل من 4 أمينو أنتـي بيرين TS1، وتترك للاستقرار مدة 5 دقائق؛ ينتج لون أصفر شديد.

D: عندما يجرى الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) يعطي تفاعلات مميزة. إذا كان التفاعل B هو المستخدم، يحضر محلول 20 ملغ/مل.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الأوكسالات Oxalates: يذاب 0.10 غ في 20 مل ماء، يضاف 5.0 مل من ساليسيلات الحديد TS وكمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل؛ لا يقلّ التماص بطول موجة قرابة 480 نانومتر عن تماص محلول يحوي 0.35 ملغ من حمض الأوكساليك R محضر بطريقة مماثلة.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت في درجة حرارة 100م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5مم زئبقي)؛ لا يكون الفقد أكثر من 100 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1 غ في 25 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من زرقة البروموثيمول/إيثانول TS؛ لا يتطلّب أكثر من 0.25 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS أو 0.25 حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى من المشعر (أخضر).

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة، يهمل التسخين، وتترك الصفيحة للاستقرار طوال الليل في درجة حرارة الغرفة. كطور متحرك يستخدم مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R و9 حجوم من الميثانول R وحجمين من حمض الأسيتيك الثلجي. يوضع منفصلاً على صفيحة 10 ميكرو لتر من محاليل ثلاثة في مزيج من حجم واحد من الأسيتون R و4 حجوم من رباعي هيدروفوران R (المحرر من المُثبت بإمراره عبر عمود من ألومينا alumina مناسبة) و6 أحجام من الماء: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(C) 0.10 ملغ من كروموغليكات الصوديوم RS الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف بالهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر). أي بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، تتحرك أمام ahead البقعة الرئيسية، لا تكون أكثر شدة من تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.18 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 25 مل من غليكول بروبيلين R و5 مل 2-بروبانول R، تسخن قليلاً، تبرد ويضاف 30 مل من الديوكسان R. يعاير بحمض البيركلوريك/ديوكسان (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-

aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك /ديوكسان (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.62 مع من $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$.

NATRII FLUORIDUM

فلوريد الصوديوم Sodium fluoride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: NaF

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 41.99

الاسم الكيميائي Chemical name: فلوريد الصوديوم؛ CAS Reg NO. 7681-49-4.

الوصف Description: مسحوق أبيض، لا رائحة له.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء، غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: ملح معدني.

التخزين Storage: يجب حفظ فلوريد الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي فلوريد الصوديوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من NaF محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: عند إجراء الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي تفاعلات مميزة. إذا كان التفاعل B هو المستخدم يحضر محلول 20 ملغ/مل.

B: يوضع 0.10 غ في بوتقة من الرصاص أو البلاتينيوم، ويضاف قرابة 1 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS، تغطى البوتقة بقطعة زجاج صاف مصقول، وتسخن في حمام مائي مدة 15 دقيقة، ينـزع الغطاء الزجاجي، يشطف بالماء ويمسح ليجف؛ يكون سطح الزجاج محفّراً.

C: يضاف بضع ميلي غرامات من مادة الاختبار إلى مزيج من 0.10 مل من سولفونات أليزارين الصوديوم المحضرة طازجاً (10 غ/ل) TS و0.10 مل من نترات الزيركونيل TS؛ يظهر لون أحمر، يتحول إلى أصفر.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 0.5 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 40 مكروغرام/غ.

الفقد بالتجفف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت بدرجة 130م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1.0 غ في 20 مل من الماء في صحن من البلاتينيوم، يضاف ويذاب في هذا المحلول 3 غ من نترات البوتاسيوم R، ويبرد حتـى الدرجة 0م°. يضاف 0.15 مل من فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 2.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS أو 1.0 مل من حمض الكبريت (0.05 مول/ل) VS للحصول على نقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي). (يحتفظ بالمحلول من أجل اختبار الفلوروسيليكات).

الفلوروسيليكات Fluorosilicates: يسخن حتـى الغليان المحلول المستحصل من الاختبار المجرى من أجل الحموضة أو القلوية، ويعاير وهو ساخن بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/لتر) VS حتـى ينتج لون قرنفلي ثابت؛ لا يتطلب أكثر من 1.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 30 ملغ، موزونة بمضبوطية، في 1.0 مل من الماء. يضاف بحذر 15 مل من أنهيدريد الأستيك R، يغلى بلطف مدة دقيقتين، يوضع قمع صغير على الحوجلة، يخدم كمكثف يعمل بالجريان الرجوعي Reflux condenser، يبرد ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 4.199 مع من NaF.

NATRII NITRIS

نتريت الصوديوم Sodium nitrite

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $NaNO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 69.00

الاسم الكيميائي Chemical name: حمض النيتروز، ملح الصوديوم CAS Reg. NO. 7632-00-0

الوصف Description: مسحوق محبب، أبيض ضارب إلى الأصفر قليلاً، أو أبيض أو أبيض تقريباً، كتل مندمجة عاتمة أو أغصان، لا رائحة له.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء، شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

الفئة Category: موسع وعائي.

التخزين Storage: يجب حفظ نتريت الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتميع نتريت الصوديوم في الهواء. تتحلل تدريجياً عند التعرض لجو رطب، حتـى بغياب الضوء. ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة العالية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحوي نتريت الصوديوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $NaNO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: عند إجراء الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي تفاعلات مميزة. إذا كان التفاعل B هو المستخدم يحضر محلول 0.10 غ/مل محمض بوساطة حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS.

B: يذاب 0.10 غ في 1 مل من الماء ويضاف 1.0 مل من سلفات الحديديك (~15 غ/ل) TS؛ بعد بضع دقائق ينتج لون بنـي غامق.

C: يذاب 0.20 غ في 1 مل من الماء ويضاف 1.0 مل من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS؛ تنطلق أبخرة حمراء مائلة للبنـي؛ يضاف بضع قطرات من نشا/يود TS؛ ينتج لون أزرق.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يذاب 1.0 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يبخر حتـى الجفاف على حمام مائي وحتـى تزول رائحة حمض الهيدروكلوريك. تعامل الثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: لتحضير محلول الاختبار، يغلى 2.5 غ في مزيج من 3 مل من الماء و2 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، يبرد، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة محيطه فوق هلامة السيليكا، مجففة، R مدة 4 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalintiy: لمحلول من 0.5 غ في 10 مل ماء يضاف 0.1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS و0.25 مل من حمرة الفينول /إيثانول TS؛ ينتج لون أحمر. يضاف 0.3 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS؛ يتغير اللون إلى الأصفر.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. يضاف إلى 10.0 مل من هذا المحلول 20 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS و10 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS. يترك للاستقرار مدة 10 دقائق، يضاف 0.5 غ من يوديد البوتاسيوم R، تدوم swirl الحوجلة، ويعاير اليود الحر بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدم النشا TS كمشعر. كل ميلي لتر واحد من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 3.450 مع من $NaNO_2$.

متطلبات إضافية لنتريت الصوديوم لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Sodium nitrite for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations* " (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في النسخة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.33 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

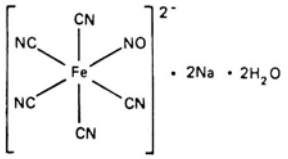
NATRII NITROPRUSSIDUM

نتروبروسيد الصوديوم Sodium nitroprusside

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $Na_2[Fe(CN)_5NO],2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 298.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium pentacyanonitrosylferrate(2–) dihydrate; disodium (*OC*-6-22)-pentakis(cyano-*C*)nitrosylferrate(2–) dihydrate; CAS Reg. No. 13755-38-9 (dihydrate).

أسماء أخرى Other names: نتروفيريك سيانيد الصوديوم، نتروبروسيات الصوديوم.

الوصف Description: مسحوق أو بلّورات بنية محمرة، عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان جداً في الكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء خافض ضغط الدم.

التخزين Storage: يجب حفظ نتروبروسيد الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمي من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي نتروبروسيد الصوديوم ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $Na_2[Fe(CN)_5NO]$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يبدي طيف امتصاص محلول 4 ملغ/مل، عندما يشاهد بأطوال موجة بين 350 نانومتر و600 نانومتر، حداً أعظمياً عند طول موجة 395 نانومتر تقريباً؛ ويبلغ التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا 1.10 تقريباً.

B: عند إجراء الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي تفاعلات مميزة. إذا كان التفاعل B هو المستخدم يحضر محلول 0.10 غ/مل محمض بوساطة حمض الأستيك (~300 غ/ل) TS.

C: يذاب 5 ملغ في 2.0 مل من الماء، يضاف 1 مل من الأسيتون R و0.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي. يضاف قرابة 2 مل من حمض الأستيك (~300 غ/ل) TS؛ يتبدل اللون إلى الأرجواني.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.20 غ في مزيج مؤلف من 2 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS و30 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.2 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 5.0 غ في 40 مل من الماء، ويعالج كما وصف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125). لا يكون محتوى السلفات أكثر من 0.1 ملغ/غ.

فيرّي سيانيد Ferricyanide: يذاب 0.50 غ في 20 مل من دارئة أسيتات الأمونيوم، باهاء 4.62، TS، ويجزأ المحلول إلى جزئين متساويين A وB. يضاف إلى الجزء B 1 مل من الفيري سيانيد المعياري (50 مكروغرام/ مل)، ثم يضاف إلى كلا الجزئين 5 مل من سلفات أمونيوم الفيروز (1غ/ل) TS، ويخفف بالماء إلى 50 مل. يحضر محلول شاهد

بإذابة 0.25غ من المادة المفحوصة في 10 مل من دارئة أسيتات الأمونيوم، ، باهاء 4.62، TS، وتخفف بالماء إلى 50 مل. تترك لتستقر مدة ساعة واحدة ويقاس التماص في حده الأعظمي عند طول موجة 720 نانومتر تقريباً. لا يكون تماص الجزء A عندما يقاس مقابل الشاهد أكبر من تماص الجزء B عندما يقاس مقابل الجزء A (0.2ملغ/غ).

فيرّوسيانيد Ferrocyanide: يذاب 2 غ في 40 مل من الماء ويجزأ المحلول إلى جزئين متساويين A وB. يضاف إلى الجزء B 2 مل من الفيروسيانيد المعياري (100 مكروغرام/مل) TS، ثم يضاف إلى كلا الجزئين 0.2 مل من كلوريد الحديديك (50غ/ل) TS ويخفف بالماء إلى 50 مل. يترك ليستقر مدة 5 دقائق. يحضر محلول شاهد بإذابة 1.0غ من المادة المفحوصة في ماء كاف لإنتاج 50 مل. يقاس التماص عند حده الأعظمي في طول موجة 695 نانومتر تقريباً. لا يكون تماص الجزء A عندما يقاس مقابل الشاهد أكبر من تماص الجزء B عندما يقاس مقابل الجزء A (0.2 ملغ/غ).

المادة غير الذوابة Insoluble matter: يذاب 10.0غ في 50 مل من الماء، يسخن المحلول على حمام مائي مدة 30 دقيقة، يرشح، تغسل المادة غير الذوابة بالماء، وتجفف حتـى وزن ثابت عند الدرجة 105م°، لا يزيد محتوى المادة الذوابة عن 0.1 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستخدم قرابة 1 غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 90 ملغ/غ ولا يزيد عن 150 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.35غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من الماء. يضاف 0.1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. يعاير بنترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد باستخدام نظام المسرى الكهربـي الفضة/كلوريد الفضة. كل واحد ميلي لتر من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 13.10 ملغ من $Na_2[Fe(CN)_5NO]$.

NATRII STIBOGLUCONAS

ستيبوغلوكونات الصوديوم Sodium stibogluconate

التركيب Composition: ستيبو غلوكونات الصوديوم هو مركب أنتموان خماسي التكافؤ غير معين التركيب. يمثل بالصيغة $C_6H_9Na_2O_9Sb$، ولكنه يحتوي عادة أقل من 2 ذرة صوديوم لكل ذرة أنتموان.

الاسم الكيميائي Chemical name:

D-Gluconic acid cyclic ester with antimonic acid ($H_8Sb_2O_9$) (2:1), trisodium salt, nonahydrate; 2,4:2′,4′-*O*-(oxydistibylidyne)bis-D-gluconic acid, *Sb*,*Sb*′-dioxide, trisodium salt, nonahydrate; CAS Reg. No. 16037-91-5.

الوصف Description: مسحوق عديم اللون، لا بلوري، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء، غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الداء الليشماني.

التخزين Storage: يجب حفظ ستيبوغلوكونات الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي ستيبوغلوكونات الصوديوم على ما لا يقل عن 30.0% ولا يزيد عن 34% من الأنتموان الإجمالي، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: تسخن كمية قليلة من مادة الاختبار؛ تفحم دون صهر. تذاب الثمالة في حمض الأستيك (~60غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل B، المميز للصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123).

B: يذاب 0.5 غ في 10 مل ماء ويضاف بضع قطرات من سلفيد الهيدروجين TS؛ تنتج رسابة برتقالية، تذوب في هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS.

C: يكون محلول 10 ملغ/مل ميمناً.

الكورايدات Chlorides: يذاب 2.5غ في مزيج من 50 مل ماء و2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و75مل من دارئة الأسيتات، باهاء 5.0، TS. يعاير بنترات الفضة (0.1 مل/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد Potentiometrically؛ لا يتطلّب أكثر من 3.0 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت عند 130م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 6 كيلوباسكال أو قرابة 5 مم زئبقي)، لا يكون الفقد أكثر من 150 ملغ/غ.

اللون وقيمة الباهاء Colour and pH value: يذاب 0.3غ في 10 مل ماء ويسخن المحلول في موصدة تحت ضغط منخفض (70 كيلو باسكال تقريباً) مدة 30 دقيقة؛ يكون المحلول عديم اللون أو عديم اللون غالباً وله درجة باهاء بين 5.0 و5.6.

الأنتموان ثلاثي التكافؤ Trivalent antimony : يذاب 2.0غ في 30 مل من الماء، يضاف 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، ويعاير ببرومات البوتاسيوم (0.00833 مول/ل) VS باستخدام ميثيل/برتقالية TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 1.3 مل من برومات البوتاسيوم (0.00833 مول/ل) VS.

المقايسة Assay: توضع 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة ذات عنق طويل سعتها 300 مل، يضاف 10 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS و5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويسخن بحذر فوق لهب صغير، مع المحافظة على السائل في حالة الحركة من خلال تدوير الحوجلة، تبعد الحوجلة عن اللهب عند بداية أول تفاعل نشيط حتـى يختفي. يتابع التسخين حتـى تنطلق دخائن بيضاء ويترك السائل ليبرد. يضاف 1 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS ويعاد التسخين حتـى تنطلق دخائن بيضاء. يضاف 1غ من سلفات الأمونيوم R، يسخن ثانية حتـى نقطة التدخين، يبرد تماماً، ثم يضاف 1غ من حمض الطرطريك R و60 مل من الماء. لمحلول صاف عديم اللون تقريباً يضاف 1غ من يوديد البوتاسيوم R ويغلى المحلول بلطف مدة 5 دقائق تقريباً أو حتـى يطرح اليود الحر، يصبح المحلول أصفر نقياً. يبرد، يضاف هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS حتـى القلوي فقط (15 مل تقريباً)، يبرد ثانية، يحمض بحمض السلفوريك (~100غ/ل) TS حتـى الحمض فقط. يضاف زيد من كربونات هيدروجين الصوديوم R، ويعاير باليود (0.02 مول/ل) VS، باستخدام النشا TS كمشعر عند الضرورة، كل واحد ميلي لتر من اليود (0.02 مول/ل) VS يكافئ 2.435 مع من إجمالي الأنتموان.

NATRII SULFAS

سلفات الصوديوم Sodium sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $Na_2SO_4,10H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 322.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium sulfate decahydrate; sulfuric acid disodium salt, decahydrate; CAS Reg. No. 7727-73-3 (decahydrate).

اسم آخر Other name: ملح غلاوبر.

الوصف Description: بلورات لا لون لها أو مسحوق أبيض، لا رائحة له.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء، غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: ملين.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، ويفضل التخزين في درجة حرارة لا تتجاوز 30م°.

معلومات إضافية Additional information: يذوب سلفات الصوديوم جزئياً في مائه الخاص بالتبلور في الدرجة 33م° تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الصوديوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من Na_2SO_4، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: عند إجراء الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت العنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123). يعطي تفاعلات مميزة. إذا استخدم التفاعل B يحضر محلول 0.05غ/مل.

B: يعطي محلول 0.05 غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals". بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

أملاح الأمونيوم Ammonium salts: ينقل 1غ إلى أنبوب الاختبار، ويضاف قرابة 0.3غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R ويسخن المزيج؛ وتوضع ورقة عباد شمس مرطبة (منداة) R في الأبخرة المنطلقة فلا يتغير لونها إلى أزرق.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول مؤلف من 5غ في 35 مل من الماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic". (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يكون محتوى الزرنيخ أكثر من 2 مكروغرام/غ.

الكالسيوم Calcium: ينقل لأنبوبـي مقارنة منفصلين 0.2 مل من كالسيوم الإيثانوليك المعياري (100 مكروغرام/مل Ca) TS، يضاف 1.5 مل من أوكسالات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، وتترك لتستقر مدة دقيقة واحدة، ثم يضاف 1 مل من حمض الأستيك (~120غ/ل) TS. يضاف للأنبوب الأول محلول المادة التـي ستختبر يحوي 0.5غ في 15 مل من الماء، ويضاف للأنبوب الثانـي 10 مل من الكالسيوم المعياري (100 مكروغرام/مل Ca) TS، و5 مل من الماء. يراقب أي غموم ينتج بعد 15 دقيقة؛ لا يكون الغموم في الأنبوب الأول أكثر شدة عن ذلك المشاهد

في الأنبوب الثانـي (200 مكروغرام/غ).

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.25غ من مزيج مؤلف من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و30 مل من الماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يكون محتوى الكلوريد أكثر من 0.2 ملغ/غ.

الحديد Iron: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول في 40 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل لحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

المغنيزيوم Magnesium: يذاب 0.5غ في 10 مل من الماء، ويضاف 1 مل من الغليسيرول R و0.15 مل من صفرة التيتان TS Titan yellow و0.2 مل من أوكزالات الأمونيوم (50غ/ل) TS و5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويرج، أي لون قرنفلي ينتج لا يكون أكثر شدة من لون مزيج عومل على نحو مماثل ومكون من 5 مل من المغنيزيوم المعياري (10 مكروغرام/مل Mg) TS و5 مل من الماء.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.50غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صاف ولا لون له.

المواد المختزلة Reducing substances: يذاب 0.5غ في 5 مل ماء، يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و0.20 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.002 مول/ل) VS. يترك ليستقر مدة 15 دقيقة؛ لا يلاحظ أي تبدل (زوال) في اللون discoloration.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 30م° مدة ساعة واحدة ثم إلى الوزن الثابت عند درجة حرارة 130م°، لا يقل الفقد عن 0.52غ/غ ولا يزيد عن 0.57غ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 0.5غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من زرقة البروموثيمول /إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات carbonate-free sodium hydroxide (0.01 مول/ل) VS أو 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25غ، موزونة بمضبوطية، في 250 مل من الماء، ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يسخن حتـى الغليان وتضاف كمية كافية من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS. يسخن على حمام مائي مدة 30 دقيقة، مع التحريك أحياناً. تجمع الرسابة، تغسل، تجفف وترمد عند درجة حرارة 600م°. كل غرام واحد من الثمالة يكافئ 0.608غ من Na_2SO_4.

NATRII SULFAS ANHYDRICUS

Sodium sulfate, anhydrous سلفات الصوديوم اللامائية

الصيغة الجزيئية Molecular formula: Na_2SO_4

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 142.0

الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium sulfate; sulfuric acid disodium salt, anhydrous; CAS Reg. No. 7757-82-6 (anhydrous).

الوصف Description: مسحوق أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: ملين.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الصوديوم اللامائية في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: سلفات الصوديوم اللامائية مادة مسترطبة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الصوديوم الامائية على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من Na_2SO_4، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: عند الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) يعطي تفاعلات مميزة. إذا استخدم التفاعل B يحضر محلول 20 ملغ/مل.

B: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 0.5غ من أجل تحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل لمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ تعين محتويات المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا تزيد عن 45 مكروغرام/غرام.

أملاح الأمونيوم Ammonium salts: ينقل 0.5غ إلى أنبوب اختبار، يضاف قرابة 0.3غ من هيدروكسيد

البوتاسيوم R ويسخن المزيج؛ وتوضع ورقة عباد شمس مرطبة (منداة) R في الأبخرة المنطلقة فلا يتغير لونها إلى أزرق.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 2.0غ في 35 مل ماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد1، الصفحة 130) لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 5 مكروغرام/غرام.

الكالسيوم Calcium: ينقل لأنبوب ـي مقارنة منفصلين 0.2 مل من كالسيوم الإيثانوليك المعياري (100 مكروغرام/مل Ca) TS، يضاف 1.5 مل من أوكسالات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، وتترك لتستقر مدة دقيقة واحدة، ثم يضاف 1 مل من حمض الأستيك (~120غ/ل) TS. يضاف للأنبوب الأول محلول المادة التـي ستختبر يحوي 0.22غ في 15 مل من الماء، ويضاف للأنبوب الثانـي 10 مل من الكالسيوم المعياري (10 مكروغرام/مل Ca) TS، و5 مل من الماء. يراقب أي غموم ينتج بعد 15 دقيقة؛ لا يكون الغموم في الأنبوب الأول أكثر شدة عن ذلك المشاهد في الأنبوب الثانـي (450 مكروغرام/غ).

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.55 غ من مزيج مؤلف من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و30 مل من الماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يكون محتوى الكلوريد أكثر من 0.45 ملغ/غ.

الحديد Iron: يستخدم 0.44غ لتحضير محلول في 40 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل لحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 90 مكروغرام/غ.

المغنيزيوم Magnesium: يذاب 0.22غ في 10 مل من الماء، ويضاف 1 مل من الغليسيرول R و0.15 مل من صفرة التيتان TS Titan yellow و0.25 مل من أوكسالات الأمونيوم (50غ/ل) TS و5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويرج، أي لون قرنفلي ينتج لا يكون أكثر شدة من لون مزيج عومل على نحو مماثل ومكون من 5 مل من المغنيزيوم المعياري (10 مكروغرام/مل Mg) TS و5 مل من الماء.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.22غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صاف ولا لون له.

المواد المختزلة Reducing substances: يذاب 0.25غ في 5 مل ماء، يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و0.20 مل من برمنغنات البوتاسيوم (0.002 مول/ل) VS. يترك ليستقر مدة 15 دقيقة؛ لا يلاحظ أي تبدل (زوال) في اللون discoloration.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت عند درجة حرارة 130م°، لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 0.22غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون

R ويضاف 0.1 مل من زرقة البروموثيمول /إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات carbonate-free sodium hydroxide (0.01 مول/ل) VS أو 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1غ، موزونة بمضبوطية، في 250 مل من الماء، يضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يسخن حتـى الغليان، وتضاف كمية كافية من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS. يسخن على حمام مائي مدة 30 دقيقة، يحرك أحياناً. تجمع الرسابة، تغسل، تجفف وترمد عند درجة حرارة 600 م. كل غرام واحد من الثمالة يكافئ لـ 0.608غ من Na_2SO_4.

———

NATRII THIOSULFAS

ثيوسلفات الصوديوم Sodium thiosulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $Na_2S_2O_3,5H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 248.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium thiosulfate pentahydrate; disodium thiosulfate ($Na_2S_2O_3$) pentahydrate; thiosulfuric acid ($H_2S_2O_3$), disodium salt, pentahydrate; CAS Reg. No. 10102-17-7 (pentahydrate).

الوصف Description: بلورات شفافة عديمة اللون؛ عديمة الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: درياق.

التخزين Storage: يجب حفظ ثيوسلفات الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: تتزهر بلورات ثيوسلفات الصوديوم في الهواء الجاف في درجة حرارة تزيد عن 33م° وتذوب في ماء تبلورها في الدرجة 49 م° تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي ثيوسلفات الصوديوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $Na_2S_2O_3,5H_2O$.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب غرام واحد في 10 مل من الماء (يستعمل هذا المحلول في الاختبارين B وC أيضاً). إلى 2مل يضاف 1.0 مل من اليود TS؛ يزول لون المحلول. يضاف 0.25 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS؛ يبقى المحلول صافياً.

B: يضاف إلى 2 مل من المحلول المحضر بالاختبار A 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ يمكن شم رائحة ثنائي أوكسيد الكبريت وتنتج رسابة من الكبريت (يجرى بحذر).

C: يضاف إلى 2 مل من المحلول المحضر بالاختبار A 2 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS؛ تتكون رسابة بيضاء، لكنها سرعان ما تصبح مصفرة، ثم سوداء.

D: عندما يجرى الاختبار من أجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) يعطي تفاعلات مميزة. إذا استخدم التفاعل B يحضر محلول 0.10غ/مل.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يذاب 1.0 غ في 10 مل من الماء، يضاف ببطء 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويبخر حتـى الجفاف على حمام مائي. يضاف 15 مل من الماء إلى الثمالة، يغلى بلطف مدة دقيقتين ثم يرشح. تسخن الرشاحة حتـى الغليان، يضاف إلى الرشاحة الساخنة كمية كافية من البرومين لإنتاج محلول صاف ويزود من البرومين بزيد قليل. يغلى المحلول حتـى يطرد زيد البرومين. يبرد، يضاف 0.05 مل من فينول فثالئين/إيثانول TS ويستعدل بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS. تصحح الباهاء حتـى 3-4 بحمض الأستيك (~60غ/ل) TS، يخفف إلى 40 مل بالماء، ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limits test for heavy metals" تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)، لا يزيد عن 20 مكروغرام/الغرام.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.20غ في مزيج مؤلف من 20 مل ماء و2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS، يغلى بلطف مدة 3-4 دقائق، يبرد، يرشح، ويتابع مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل لكلوريد Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.2 ملغ/غ.

السلفات والسلفيتات Sulfates and sulfites: يذاب 0.25غ في 10 مل من الماء، يضاف 5 مل من اليود TS، وبالتدريج مزيد من اليود TS، قطرة إثر قطرة، حتـى ينتج لون أصفر ثابت ضعيف جداً. يتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 2 مغ/غ.

السلفيدات Sulfides: يذاب 1غ في 10 مل ماء ويضاف 0.05 مل من نتروبروسيد الصوديوم sodium nitroprusside (45غ/ل) TS؛ لا يصبح المحلول بنفسجياً.

الصفاء واللون Clarity and colour: يكون محلول 1.0غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صاف ولا لون له.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول 0.10غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 6.0-8.4.

المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 25 مل ماء ويعاير مع اليود iodine (0.05 مول/ل)VS باستخدام النشا TS كمشعر. يضاف نحو نهاية المعايرة. كل 1 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS يكافئ 24.82 مع من $Na_2S_2O_3,5H_2O$.

متطلبات إضافية لثيوسلفات الصوديوم لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Sodium thiosulfate for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في النسخة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.03 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

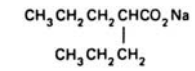
NATRII VALPROAS

فالبروات الصوديوم Sodium valproate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_{15}NaO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 166.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium 2-propylvalerate; sodium 2-propylpentanoate; CAS Reg. No. 1069-66-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض، أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد الصرع.

التخزين Storage: يجب حفظ فالبروات الصوديوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: فالبروات الصوديوم ميوعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي فالبروات الصوديوم على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_{15}NaO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 0.5غ في 5 مل ماء، يضاف 5 مل من الكلوروفورم R و1 مل من حمض الهيدروكلوريد (~70غ/ل) TS، يرج بقوة مدة دقيقة واحدة، يترك لينفصل، تجفف الطبقة السفلى بسلفات الصوديوم اللامائية R، يرشح، ويبخر حتـى الجفاف. يجرى اختبار الفلم الرقيق للثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من حمض الفالبرويك RS أو مع الطيف المرجعي لحمض الفالبرويك.

B: يذاب 0.5غ في 5 مل ماء ويضاف 1 مل من نترات الكوبالت (II) (100 غ/ل) TS؛ ينتج رسابة أرجوانية، تكون ذوابة في رباعي كلوريد الكربون R.

C: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل B، الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 125).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " الاختبار الحدي لأجل لمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 5.0غ في 35 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arcinic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 2 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 1.20غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.2 ملغ/غ.

الحديد Iron: يستخدم 0.2غ لتحضير محلول في 40 مل ماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل لحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 2.5غ في 20 مل من الماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.2 ملغ/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: لا يكون غموم محلول 2.0 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R أكثر شدة من غموم المعياري TS2 والمحلول لا لون له.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت عند درجة حرارة 105م°، لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 2.0غ في 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من فينول فثالئين/إيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 1.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS أو 1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي).

المواد المشابة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز Gas chromatography" (المجلد1، الصفحة 101) باستخدام 3 محاليل:

المحلول 1: 0.20 مع من حمض الأوكتانويك octanoic acid R (معيار داخلي internal standard) في كل 1 مل من ثنائي كلوروميثان R (dichloromethane).

المحلول 2: يذاب 0.50 غ من المادة المفحوصة في 10 مل ماء، يحمض بحمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، ويرج مع 3 كميات من ثنائي كلوروميثان R كل واحدة 20 مل. تغسل خلاصات ثنائي كلور الميثان المجمعة combined مع 10 مل من الماء، ترج مع سلفات الصوديوم اللامائية R، ترشح وتبخر الرشاحة عند درجة حرارة لا تتجاوز 30م° حتـى حجم يبلغ 10 مل تقريباً، يستخدم مبخر دوار.

المحلول 3: يذاب 0.50غ من المادة المفحوصة في 10 مل في مزيج من 2.0 ملغ من حمض الأوكتانوئيك R في 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يحمض بحمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، ويرج مع 3 كميات من ثنائي كلوروميثان R كل واحدة 20 مل. تغسل خلاصات ثنائي كلوروميثان المجمعة combined مع 10 مل من الماء، ترج مع سلفات الصوديوم اللامائية R، ترشح وتبخر الرشاحة عند درجة حرارة لا تتجاوز 30م° حتـى حجم يبلغ 10 مل تقريباً، يستخدم مبخر دوار.

من أجل الإجراء يستخدم عمود زجاجي بطول 1.5 م وقطره الداخلي 0.4 سم، يملأ بكمية كافية من مركب ممتز 15غ لطور مكون من استر ماكروغول 20 M وحمض التريفثاليك، سوية مع 1غ من حمض الفوسفوريك (~1440غ/ل) TS مدعمة بـ 84غ من حمض مغسول، دعام مشطوري معامل بالسيلانيل silanized R diatomaceous support (150-180مكرومتر). يحافظ على العمود بدرجة حرارة 170م°، باستخدام النتروجين R

كغاز حامل وكاشف تشرد اللهب. في مخطط الاستشراب المستحصل عليه بالمحلول 3، لا تكون المنطقة الإجمالية لكل الذروات، باستثناء الذروة الرئيسية وتلك الناجمة عن المذيب والمعيار الداخلي، أكبر من منطقة الذروة الناجمة عن المعيار الداخلي.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأستيك الثلجي R1، ويضاف 0.15 مل من 1- نافثاول بنـزئين /حمض الأستيك TS كمشعر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142)؛ كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.62 ملغ من $C_8H_{15}NaO_2$.

NEOMYCINI SULFAS

سلفات النيومايسين Neomycin sulfate

التركيب Composition: سلفات النيومايسين مزيج من أملاح سلفات لمواد منتجة من نمو المتسلسلة الفرادية *Streptomyces fradiae*، مركباتها الرئيسة النيومايسين B ومصاوغه الفراغي النيومايسين C.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Neomycin sulfate; CAS Reg. No. 1405-10-3.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض ضارب للأصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد عدوائي.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفاتا النيومايسين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، وتخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 30م°.

معلومات إضافية Additional information: سلفات النيومايسين مادة مسترطبة. تتحلل تدريجياً عند التعرض إلى جو رطب، حتـى في غياب الضوء، ويصبح التحلل أسرع في درجات الحرارة المرتفعة. المحلول المائي ميمن.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات النيومايسين ما لا يقل عن 600 وحدة دولية من

النيومايسين في كل ميلي غرام، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) مستخدمين هلامة السيليكا R3 كمادة مغلّلة وأسيتات الأمونيوم (40غ/ل) TS المحضرة طازجاً كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة (1) ميكرولتر من محلولين: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 20 ملغ من سلفات النيومايسين B RS في الميلي لتر. بعد نقل الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف بالهواء مدة 10 دقائق، تسخن عند درجة حرارة 105م° مدة ساعة واحدة، وترذّ بثلاثي كيتو هيدريندين/ بوتانول TS. تسخن ثانية عند درجة حرارة 105م° مدة 5 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتطابق البقعة الحمراء الرئيسية المستحصل عليها بالمحلول A في الموضع والمظهر مع تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

B: يذاب 10 ملغ في 5 مل من الماء، ويضاف 0.1 مل من البيريدين R و2 مل هيدرات ثلاثي كيتو هيدريندين (1غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي عند درجة حرارة بين 65 و70 م° مدة 10 دقائق، ينتج لون بنفسجي غامق.

C: يعطي محلول 0.05 غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 مم زئبق) فوق بنتوكسيد الفوسفور phosphorus pentoxide R مدة 3 ساعات، لا يزيد الفقد عن 80 ملغ/غ.

قيمة الباهاء ph value: باهاء محلول 0.10غ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0-7.5.

النيامين Neamine: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام صفيحة يحضر كما يلي: يمزج 0.3غ من الكربومير R مع 240 مل من الماء ويترك ليستقر مدة ساعة واحدة مع رج متوسط بين الفينة والأخرى. تصحح الباهاء إلى 7 عندما يضاف ببطء، مع رج متواصل، هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ثم يضاف 30غ من هلامة السيليكا R3. تغلّل الصفيحة بطبقة ثخنها 0.75 مم، تسخن الصفيحة عند درجة حرارة 110م° مدة ساعة واحدة، وتترك لتبرد، وتستخدم مباشرة. كطور متحرك، يستخدم فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (100غ/ل) TS. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من محلولين: يحوي (A) 2.5 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.05 ملغ من النيامين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف بتيار هوائي دافئ، ترز بثلاثي كيتو

هيدريندين/كلوريد القصديري TS، وتسخن عند درجة حرارة 110م° مدة 15 دقيقة. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. أي بقعة يستحصل عليها بالمحلول A تطابق النيامين لا تكون أكثر شدة عن تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

محتوى السلفات Content of sulfates: يذاب 1غ في 200 مل ماء ويضاف 3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يسخن حتـى الغليان، ويضاف 25 مل من كلوريد الباريوم الساخن (50غ/ل) TS. يسخن في حمام مائي مدة 4 ساعات مع التحريك، تجمع الرسابة، تغسل بالماء، تجفف، ترمد، وتوزن. كل غرام في الثمالة يكافئ 411.6 ملغ من السلفات؛ لا يقل محتوى السلفات عن 250 ملغ/غ ولا يزيد عن 310 ملغ/غ.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة البيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، يستخدم إما (*a*) *Bacillus pumilus* (NCTC 8241; ATCC 14884) كجرثوم اختبار، وسط زرع Cm1 مع باهاء نهائي 8.0-8.1، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء 8.0، TS1 أو TS2، تركيز مناسب من النيومايسين (عادة بين 2 و14 وحدة دولية في كل الميلي لتر)، ودرجة حرارة حضانة 35-39م°؛ أو (*b*) المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* (ATCC 29737) كجرثوم اختبار، وسط زرع Cm1 مع باهاء نهائي 7.8-8.0، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء 8.0، TS1 أو TS2، وتركيز مناسب من النيومايسين (عادة بين 2 و20وحدة دولية في كل 1مل)، ودرجة حرارة حضانة 35-39م°؛ أو (*C*) المكورات العنقودية البشروية *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) كجرثوم اختبار، وسط زرع Cm1 مع باهاء نهائي 8.1-8.0، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء 8.0، TS1 أو TS2، وتركيز مناسب من النيومايسين (عادة بين 0.5 و2وحدة دولية في كل 1 مل) ودرجة حرارة حضانة 35-39م°. لا تقلّ دقة المقايسة في الحدود المعتمدة لخطأ في الفعالية المقدرة fiducial limits of error of the estimated potency ($P = 0.95$) عن 95% ولا تزيد عن 105% من الفعالية المقدرة. الحد العلوي المعتمد خطأ الفعالية المقدرة ($P = 0.95$) لا يقل عن 600 وحدة دولية من النيومايسين في الميلي غرام، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

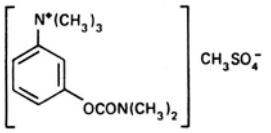
NEOSTIGMINI METILSULFAS

ميتيل سلفات النيوستغمين Neostigmine metilsulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{22}N_2O_6S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 334.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(*m*-Hydroxyphenyl)trimethylammonium methyl sulfate dimethylcarbamate; 3-[[(dimethylamino)carbonyl]oxy]-*N*,*N*,*N*-trimethylbenzenaminium methyl sulfate; CAS Reg. No. 51-60-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: كوليني الفعل.

التخزين Storage: يجب حفظ ميتيل سلفات النيوستغمين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن تحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي ميتيل سلفات النيوستغمين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{13}H_{22}N_2O_6S$ محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

• يمكن أن يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من ميتيل سلفات النيوستغمين RS أو مع الطيف المرجعي لميتيل سلفات النيوستغمين.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة المستحصل عليها بالمحلول B في المكان والمظهر والكثافة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول C.

C: يسخن 0.05غ مع 0.4غ من هيدروكسيد البوتاسيوم R و2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS في حمام مائي مدة 3 دقائق. يصحح إلى الحجم الأصلي بالإيثانول (~750غ/ل) TS، يبرد، ويضاف 2 مل ماء و2 مل من حمض الديازوبنـزين ثنائي سلفونيك TS، ينتج لون أحمر.

D: يمزج 20 ملغ مع 0.5غ من كربونات الصوديوم R ويسخن حتـى الانصهار في بوتقة صغيرة؛ تغلى الكتلة المنصهرة مع 10 مل ماء حتـى تتفتت، ثم ترشح. يضاف 0.2 مل من البرومين TS، إلى الرشاحة، تسخن حتـى الغليان، تحمض بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويطرد زيد البرومين بالغليان؛ يعطي المحلول الناتج التفاعل A

الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification testes" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

مجال **الانصهار Melting range:** 144-149م° بعد التجفيف بدرجة حرارة 105م° مدة 3 ساعات.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.20غ في 10 مل ماء، ويضاف 1 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و1 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS. لا يلاحظ مظهر غموم مباشرة.

السلفات Sulfates: يذاب 0.20غ في 10 مل ماء، ويضاف 1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و1 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS. لا ينتج مظهر عكر جاهز.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.20غ في 10 مل من الماء صاف ولا يكون أكثر شدة في التلون عن لون المحلول المعياري Bn1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسفلت Sufated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت عند درجة حرارة 105م°، لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.20غ في 10 مل من الماء ويضاف 0.1 مل من فينول فثالئين/إيثانول TS؛ يكون محلول الاختبار عديم اللون. يضاف 0.30 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS؛ يصبح المحلول أحمر.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 67 حجماً من الماء و30 حجماً من الميثانول R و3 حجوم من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك (نمط محدد من الصفيحة المغللة قبلاً يمكن أن لا يكون مناسباً مع هذا الطور المتحرك). يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محاليل ثلاثة: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(C) 0.10 مع من ميتيل سلفات النيوستغمين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في تيار هوائي دافئ، تردّ بـ 4–نتروأنيلين TS2 ومن ثم بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. تجفف الصفيحة ثانية في تيار هوائي دافئ، تردّ بيودوبزموتات البوتاسيوم TS 2، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أي بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة عن تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل ماء، تنقل إلى جهاز تقطير أمونيا نصف

مكروي semi-micro، ويضاف 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS. يمرر تيار من البخار عبر المزيج ويجمع التقطير في 50 مل من حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS حتـى يصل الحجم الكلي إلى 200 مل تقريباً. يعاير زيد الحمض بهيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS باستخدام حمرة الميثيل /إيثانول TS كمشعر. تعاد العملية بدون المادة التـي فحصت؛ يبين الفرق بين المعايرات كمية الحمض المطلوبة لاستعدال ثنائي ميثيل أمين المتشكل من النيوستغمين. كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS يكافئ لـ 6.688 مع من $C_{13}H_{22}N_2O_6S$.

متطلبات إضافية لميتيل سلفات النيوستغمين لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Neostigmini metilsulfate for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

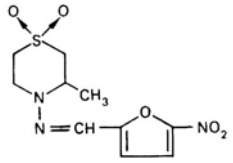
NIFURTIMOXUM

النيفورتيموكس Nifurtimox

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_{13}N_3O_5S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 287.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-Methyl-4-[(5-nitrofurfurylidene)amino]thiomorpholine 1,1-dioxide; 3-methyl-*N*-[(5-nitro-2-furanyl)methylene]-4-thiomorpholinamine 1,1-dioxide; CAS Reg. No. 23256-30-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر برتقالي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء والأثير R؛ حر الذوبان في ثنائي ميثيل فورماميد R، قليل الذوبان في الديوكسان R والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد المثقبيات Antitrypanosomal drug.

التخزين Storage: يجب حفظ النيفورتيموكس في حاوية مغلقة بإحكام.

المُتطلب العام General requirement: يحوي النيفورتيموكس ما لا يقلّ عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{10}H_{13}N_3O_5S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- إما أن يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC معاً.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من النيفورتيموكس RS أو مع الطيف المرجعي للنيفورتيموكس.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية المستحصل عليها بالمحلول B في المكان والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول C.

C: يذاب 20 ملغ في مزيج من 2.0 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R و2.0 مل من الماء. يضاف 0.25 مل سلفات النحاس (II) (160غ/ل) TS و4 قطرات من البيريدين R؛ ينتج لون أخضر داكن. يضاف 5 مل من الكلوروفورم R ويرج؛ فيبقى اللون الأخضر في الطبقة المائية.

مجال الانصهار Melting range: 178-182م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت عند درجة حرارة 105م°؛ لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R6 كمادة مغلّلة (قد تكون الصفيحة المغللة قبلاً من مصادر تجارية مناسبة) ومزيج من أحجام متساوية من أسيتات الإيثيل R والهكسان R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة المحاليل الثلاثة التالية في الأسيتون R: (A) 10 ميكرولتر تحتوي على 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 2 ميكرولتر يحتويان على 1.0ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(C) 2 ميكرولتر يحتويان على 1.0 ملغ من النيفورتيموكس RS في الميلي لتر. تترك البقع لتجف قبل وضع الصفيحة في حجرة الاستشراب غير المشبعة وتظهر الصفيحة مسافة 10 سم. بعد رفع الصفيحة في حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب بالضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك البقعة الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R و80 مل من إيثانول (~750غ/ل) TS. يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS وتطلق فقاعات ثنائي أكسيد الكربون R ضمن المحلول محافظين عليه أعلى من خلال التعيين. بعد 3 دقائق يضاف 30.0 مل من ثلاثي كلوريد التيتانيوم (0.1 مول/ل) VS و3 مل من ثيوسيانات البوتاسيوم (200غ/ل) TS. تترك لتستقر مدة 15 دقيقة ويعاير زيد كلوريد التيتانيوم بسلفات أمونيوم الفيريك (0.1 مول/ل) VS. كل 1 ميلي لتر من ثلاثي كلوريد التيتانيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 4.788 مع من $C_{10}H_{13}N_3O_5S$.

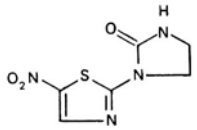
NIRIDAZOLUM

النيريدازول Niridazole

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_6H_6N_4O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 214.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1-(5-Nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone; CAS Reg. No. 61-57-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري أصفر؛ عديم الرائحة أو تقريباً عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء والكلوروفورم R والأثير R؛ ذواب في ثنائي ميثيل فورماميد R والبيريدين R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R.

الفئة Category: دواء مضاد المنشقات.

التخزين Storage: يجب حفظ النيريدازول في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي النيريدازول على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_6H_6N_4O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- إما أن يطبق الاختبار A وحده أو تطبق الاختبارات B وC وD معاً.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من النيريدازول RS أو مع الطيف المرجعي للنيريدازول.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية المستحصل عليها بالمحلول A في المكان والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

C: يذاب 20 ملغ في 2.0 مل أسيتون R، ويضاف 2.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، يرج، ويترك ليستقر مدة 10 دقائق؛ ينتج لون أحمر داكن في الطبقة السفلية.

D: درجة حرارة الانصهار، قرابة 264 م° مع التفكك.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يضاف 0.5غ من مادة الاختبار إلى مزيج من 2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و8.0 مل ماء، يسخن حتـى الغليان، يبرد إلى درجة حرارة الغرفة، يرشح، وتخفف الرشاحة بالماء إلى 10 مل؛ يكون المحلول صافياً. يضاف 1.0 مل من كلوريد الباريوم (0.5 مول/ل) VS ويسخن ثانية حتـى الغليان.

على نحو مماثل يحضر محلول مقارنة يحتوي 0.10 مل من حمض السلفوريك (0.01 مول/ل) VS، 2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، 8.0 مل ماء، 1.0 مل من كلوريد الباريوم (0.5 مول/ل) VS، ويسخن حتـى الغليان.

يترك كلا المحلولين ليستقرا مدة ساعة واحدة، لا يكون غموم المحلول المحضر من مادة الاختبار أشد من ذلك الناتج عن محلول المقارنة.

محلول في ثنائي ميثيل فورماميد Solution in dimethylformamide: يكون محلول 0.10غ في 10 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R صافياً.

الرماد المسفلت Sufated ash: لا يزيد عن 3.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 100م° تحت ضغط منخفض (لايتجاوز 0.6

كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبقي) مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R6 كمادة مغلّلة (قد تكون الصفيحة المغللة قبلاً من مصادر تجارية مناسبة) ومزيج من 12 حجماً من الطولوين R و8 حجوم من الأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 5 ميكرولتر من 4 محاليل في البيريدين R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر (يسخن قليلاً للتذويب، إذا كان ضرورياً)، (B) 10 ملغ من النيريدازول RS في الميلي لتر (يسخن قليلاً للتذويب، إذا كان ضرورياً)، (C) 20 مكروغرام من 2- أمينو –5– نيتروثيازول RS في الميلي لتر، (D) 40 مكروغرام من نيريدازول كلورإيثيل كاربوكساميد RS في الميلي لتر. بعد رفع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هوائي، يفحص مخطط الاستشراب مباشرة في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر) ومرة ثانية بعد 15 دقيقة تشعيع. لا تكون أي بقعة ناتجة من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة عن تلك الناتجة عن المحلول C المشاهدة مباشرة ولا أكثر شدة عن تلك الناتجة عن المحلول D المشاهدة بعد 15 دقيقة.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 40 ملغ، موزونة بمضبوطية، في 4 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R وتخفف بكمية كافية من الإيثانول منـزوع الماء dehydrated ethanol R لإنتاج 200 مل؛ يخفف 5.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس التماص لطبقة 1 ثخنها سم من المحلول المخفف في حده الأعلى عند طول موجة 359 نانومتر تقريباً. تحسب كمية $C_6H_6N_4O_3S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع النيريدازول RS، بالمشابه والتزامن. على نحو معادل يجب أن يكون التماص المعاير بمقياس الطيف الضوئي لمحلول 10 مكروغرام/مل من النيريدازول RS 0.70±0.03.

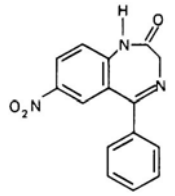
NITRAZEPAMUM

النترازيبام Nitrazepam

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{11}N_3O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 281.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1,3-Dihydro-7-nitro-5-phenyl-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one;
CAS Reg. No. 146-22-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ ذواب قليلاً في الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: مهدئ؛ منوم.

التخزين Storage: يجب حفظ النترازيبام في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي النترازيبام على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{11}N_3O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: ملاحظة: تطبق العمليات التالية في ضوء خافت. يحضر محلول 0.005 ملغ/مل في مزيج من حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و9 حجوم من الميثانول R ويفحص مباشرة. يبدي طيف الامتصاص، عندما يشاهد بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعلى في طول موجة 280 نانومتر فقط. يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا 0.45 تقريباً.

B: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الميثانول R، يدفأ عند الحاجة، ويضاف 0.05 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر شديد.

C: يذاب 20 ملغ في مزيج من 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS و10 مل ماء، يغلى مدة 5 دقائق، يبرد، يضاف 2 مل من نتريت الصوديوم (1غ/ل) TS. يترك ليستقر مدة دقيقة واحدة، يضاف 1 مل من حمض السلفاميك (5غ/ل) TS؛ يمزج، يترك ليستقر مدة دقيقة واحدة، ويضاف 1 مل من N-(1-naphthyl) ethylenediamine hydrochloride (1غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر.

D: درجة الانصهار، قرابة 227م° مع التفكك.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن

الثقيلة طبقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند 105م° مدة 4 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار في ضوء خافت كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R4 كمادة مغلّلة ومزيج من 85 حجماً من النترومیتان R و15 حجماً من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين محضرين طازجاً في مزيج من أحجام متساوية من الكلوروفورم R والميثانول R: يحوي (A) 25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 25 مكروغرام من مادة الاختبار في الميلي لتر. تظهر الصفيحة إلى مسافة 12 سم. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر). أي بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، لا تكون أكثر شدة عن تلك الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من أنهيدريد الأسيتات R ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد potentiometrically كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 28.13 ملغ من $C_{15}H_{11}N_3O_3$.

NITROFURANTOINUM

النتروفورانتوين Nitrofurantion

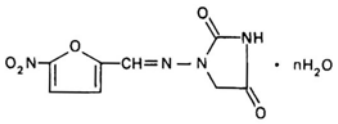
النتروفورانتوين اللامائي Nitrofurantion, anhydrous

النتروفورانتوين وحيد الهيدرات Nitrofurantion, monohydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_6N_4O_5$ (لامائي)؛ $C_8H_6N_4O_5,H_2O$ (وحيد الهيدرات)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 238.2 (لامائي)؛ 256.2 (وحيد الهيدرات).

الصيغة المبيانية Graphic formula:



n = 0 (anhydrous)
n = 1 (monohydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

1-[(5-Nitrofurfurylidene)amino]hydantoin; 1-[[(5-nitro-2-furanyl)methylene]amino]-2,4-imidazolidinedione; CAS Reg. No. 67-20-9 (anhydrous).
1-[(5-Nitrofurfurylidene)amino]hydantoin monohydrate; 1-[[(5-nitro-2-furanyl)-methylene]amino]-2,4-imidazolidinedione monohydrate; CAS Reg. No. 17140-81-7 (monohydrate).

اسم آخر Other name: فورادونينوم Furadoninum.

الوصف Description: بلورات صفراء – ليمونية، أو مسحوق بلوري أصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في إيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في ثنائي ميثيل فوراميد R.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ نتروفورانتوين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء، وأن يخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 25م°.

التوسيم Labelling: يجب أن تبين اللصاقة الموضوعة على حاوية النتروفورانتوين ما إذا كانت المادة على شكل لا مائي أو وحيد الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر النترفوراتوين في الدرجة 271م° تقريباً مع التفكك. يزول لون النتروفورانتوين ومحاليله في القلوي وبالتعرض للضوء، ويتفكك عند التماس مع المعادن باستثناء الفولاذ المقاوم للصدأ Stainless steel والألومينيوم.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي النتروفورانتوين ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_8H_6N_4O_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- إما أن يطبق الاختبار A وحده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). من أجل النتروفورانتوين وحيد الهيدرات، يجب أن تكون المادة مجففة قبلاً إلى وزن ثابت عند الدرجة 105م°. يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل بالنتروفورانتوين RS أو مع الطيف المرجعي للنتروفورانتوين.

B: ملاحظة: تجرى العمليات التالية في ضوء مخفّض.

يحضر محلول شاهد بإذابة 3.6غ من أسيتات الصوديوم R في 20 مل ماء، يضاف 0.3 مل من حمض الأستيك الثلجي R، ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 200 مل. يذاب 0.12غ في 50 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. يخفف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمحلول الشاهد المحضر آنفاً. يقاس طيف امتصاص المحلول الناتج مقابل 10 مل من المحلول الشاهد الذي أضيف له 0.05 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R. عندما يشاهد في أطوال موجة بين 220 نانومتر و400 نانومتر، يبدي طيف الامتصاص حداً أعلى عند طولي الموجة 266 و367 نانومتر. ويكون التماص لطبقة ثخنها 1 سم عند طولي الموجة هذين قرابة 0.32 و0.46، على التوالي. تتراوح نسبة التماص عند طول الموجة 367 نانومتر إلى التماص عند طول موجة 266 نانومتر بين 1.36 و1.42.

C: يذاب 0.2غ في مزيج من 10 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R وقطرة واحدة من حمض الأستيك الثلجي R. إلى 0.5 مل من هذا المحلول يضاف 2 مل من الماء و0.15 مل من سلفات النحاس (II) (80غ/ل) TS و0.2 مل من البيريدين R؛ يرج مع 3 مل من كلوروفورم R وتترك الطبقات لتنفصل؛ ينتج لون أخضر في طبقة الكلوروفورم.

D: يذاب 5 ملغ في 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل)VS؛ ينتج لون أصفر غامق للمحلول. يصبح أحمر – برتقالي غامق عند الاستقرار.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت عند 105م°، لا يكون فقد النتروفورانتوين أكثر من 10 ملغ/غ. لا يقل فقد النتروفورانتوين وحيد الهيدرات عن 50 ملغ/غ ولا يزيد عن 71 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 90 حجماً من النتروميتان R و10 حجوم من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين: يحوي (A) 0.25 ملغ من مادة الاختبار في الحجم الأدنـى من ثنائي ميثيل فورماميد R ويمدد إلى 10 مل بالأسيتون R؛ (B) يمدد 1 مل من المحلول A إلى 100 مل بالأسيتون R. بعد نزع الصفيحة من حجيرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء وتسخن بالدرجة 105م° مدة 5 دقائق. ترذّ الصفيحة الدافئة بفينيل هيدرازين/حمض هيدروكلوريك TS، تسخن مرة ثانية بالدرجة 105م° مدة 10 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق

البنفسجي (254 نانومتر). لا تكون أي بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسة، أكثر شدة عن تلك الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 10 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R و10 مل من الديوكسان R، ويضاف 0.10 مل من زرقة الثيمول/ثنائي ميثيل فورماميد TS ويعاير مع ميثوكسيد الليثيوم Lithium methoxide (0.1 مول/ل) VS إلى نقطة نهاية خضراء داكنة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من ميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 23.82 ملغ من $C_8H_6N_4O_5$.

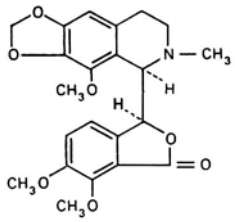
NOSCAPINUM

النوسكابين Noscapine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{23}NO_7$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 413.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Narcotine; (5*R*)-5-[(1*S*)-6,7-dimethoxyphthalidyl]-5,6,7,8-tetrahydro-4-methoxy-6-methyl-1,3-dioxolo[4,5-*g*]isoquinoline; [*S*-(*R**,*S**)]-6,7-dimethoxy-3-(5,6,7,8-tetrahydro-4-methoxy-6-methyl-1,3-dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl)-1(3*H*)-isobenzofuranone; CAS Reg. No. 128-62-1.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: غير ذواب عملياً في الماء؛ قليل الذوبان في الماء المغلي؛ ذواب في كلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في إيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد السعال.

التخزين Storage: يجب حفظ النوسكابين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي النوسكابين على ما لا يقل عن 98.5% ولايزيد عن 101.0% من $C_{22}H_{23}NO_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- إما أن يطبق الاختبار A وحده أو تطبق الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل بالنوسكابين RS أو مع الطيف المرجعي للنوسكابين.

B: يبدي طيف امتصاص محلول 0.050 ملغ/مل في الميثانول R، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 و350 نانومتر، حدين أعظميين في طولي الموجة 291 نانومتر و310 نانومتر تقريباً وحد أدنـى في طول موجة 263 نانومتر تقريباً. تبلغ نسبة التماص عند طول موجة 310 نانومتر إلى التماص عند طول موجة 291 نانومتر 1.2 تقريباً.

C: يضاف إلى 10 ملغ قرابة 0.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويمزج؛ يتشكل محلول لونه أصفر ضارب للأخضر، يصبح أحمر وفي النهاية بنفسجياً عند التسخين.

D: درجة حرارة الانصهار قرابة 175م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم 20 ملغ/مل من المحلول في حمض هيدروكلور (0.1 مول/ل) VS؛ $[a]_D^{20°C} = +42 \text{ to } +48^\circ$.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت عند 105م°، لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatogrphy" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R5 كمادة مغلّلة ومزيج من 45 حجماً من الأسيتون R و45 حجماً من الطولوين R و7 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS و3 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين في الإيثانول (~750غ/ل) TS: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد رفع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تردّ باليود (0.1 مول/ل) VS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة عن تلك الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من حمض الأستيك الثلجي R1، يدفأ بلطف، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 41.34 مع من $C_{22}H_{23}NO_7$.

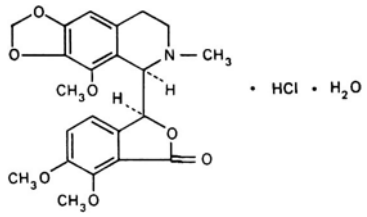
NOSCAPINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد النوسكابين Noscapine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{23}NO_7,HCl,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 467.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Narcotine hydrochloride monohydrate; (5*R*)-5-[(1*S*)-6,7-dimethoxyphthalidyl]-5,6,7,8-tetrahydro-4-methoxy-6-methyl-1,3-dioxolo[4,5-*g*]isoquinoline hydrochloride monohydrate; [*S*-(*R**,*S**)]-6,7-dimethoxy-3-(5,6,7,8-tetrahydro-4-methoxy-6-methyl-1,3-dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl)-1(3*H*)-isobenzofuranone hydrochloride monohydrate; CAS Reg. No. 912-60-7 (anhydrous).

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ غير ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للسعال.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد النوسكابين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: هيدروكلوريد النوسكابين مادة مسترطبة.

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد النوسكابين ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{22}H_{23}NO_7$,HCl، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

- إما أن يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يذاب 0.1غ في 10 مل ماء، ويقلّون المحلول بالأمونيا (~100غ/ل) TS، ويرج مع 10 مل من كلوروفورم R. تفصل طبقة الكلوروفورم، يغسل بـ 5 مل ماء، ويرشح. تبخر الرشاحة حتـى الجفاف تقريباً في حمام مائي، يضاف 1 مل من الإيثانول منـزوع الماء R، وتبخر حتـى الجفاف. يطبق الاختبار باستخدام الثمالة المجففة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء ophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن النوسكابين RS أو مع الطيف المرجعي للنوسكابين.

B: يخفف 5 مل من الأمونيا (~35غ/ل) TS إلى 100 مل مع الميثانول R؛ ثم يخفف أيضاً 1 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالميثانول R. يبدي طيف امتصاص محلول 0.050 ملغ/مل في المزيج المحضر من أمونيا/ميثانول، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حدين أعظميين عند طوالي الموجة 291 نانومتر و310 نانومتر تقريباً وحداً أدنـى عند طول الموجة قرابة 263 نانومتر. تتراوح نسبة التماص عند طول موجة 310 نانومتر إلى التماص عند طول موجة 291 نانومتر بين 1.2 و1.3.

C: يوضع قرابة 0.1غ في صحن خزف، يضاف قطرة إثر قطرة حمض السلفوريك (~1760 غ/ل)TS ويمزج؛ ينتج لون أصفر مخضر، ينقلب إلى الأحمر وفي النهاية إلى البنفسجي بالتسخين.

D: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 20 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS وتحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C}$ = + 38.5 to + 44.0°.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت عند 105م°، لا يكون الفقد أكثر من 65 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatogrphy" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R5 كمادة مغلّلة ومزيج من 45

حجماً من الأسيتون R و45 حجماً من الطولوين R و7 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS و3 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل)TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين في الإيثانول (~750غ/ل) TS: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذّ باليود (0.1 مول/ل) VS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة عن تلك الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من مزيج من 7 حجوم من أنهيدريد الأسيتيك R و3 حجوم من حمض الأستيك الثلجي R1، ويضاف 10 مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأستيك TS وتعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 44.99 ملغ من $C_{22}H_{23}NO_7,HCl$.

NYSTATINUM

النستاتين Nystatin

التركيب: النستاتين مزيج من مواد تنتج من خلال نمو سلاسلات معينة من المتسلسلة المسماة *Streptomyces noursei*، المكون الأساسي لها هو النستاتين A_1.

الاسم الكيميائي Chemical name: نستاتين؛ CAS Reg.NO.1400-61-9.

الوصف Description: مسحوق أصفر إلى بنـي فاتح.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R؛ غير ذواب عملياً في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الفطريات.

التخزين Storage: يجب حفظ النستاتين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء، وأن يخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 5م°.

معلومات إضافية Additional information: النستاتين مسترطب. يتدرك تدريجياً عند التعرض لجو رطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة. قد تهبط فاعلية النستاتين بمعدل 1% في الشهر عندما يخزن بالشروط المذكورة آنفاً.

المُتطلب العام General requirement: يحتوي النستاتين على ما لا يقل عن 4400 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يذاب 0.10غ في مزيج من 50 مل من الميثانول R و5 مل من حمض الأستيك الثلجي R، يضاف كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 100 مل، ويخفف 1 مل إلى 100 مل بالميثانول R. يبدي طيف امتصاص المحلول الناتج، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 240 و350 نانومتر، ثلاثة حدود أعظمية في أطوال الموجة 291 نانومتر و305 نانومتر و319 نانومتر؛ يتراوح معدل التماص من خلال طبقة بثخانة 1سم عند طول الموجة 291 نانومتر إلى ذلك عند طول الموجة 305 نانومتر بين 0.61 و0.73، ومعدل التماص عند طول الموجة 319 نانومتر إلى ذلك عند طول الموجة 305 نانومتر بين 0.83 و0.96.

B: يرج 30 ملغ مع 5 مل ماء مدة 2 دقيقة، يضاف 2 مل من محلول محضر بإذابة 0.1غ من البيروغالول R في 100 مل من TS الفوكسين المزال اللون، يسخن على حمام مائي حتـى ينتج لون قرنفلي داكن، يبرد، ويترك ليستقر مدة ساعة واحدة؛ يحتفظ باللون القرنفلي.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت بالدرجة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 kPa أو قرابة 5 ملم زئبق)، لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يرج 0.3غ مع 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، باهاء المعلق، 6.5-8.0.

المقايسة Assay: تجري المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة البيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155). تستخدم أطباق بتري أو صوانٍ مستطيلة مملوءة بعمق 1-2 مم بوسط زرع Cm3 مع باهاء نهائي 6.0-6.2 ملقحة بالسكيراء الجعوية *Saccharomyces cerevisiae* (NCYC 87; ATCC 9763) ككائن حي دقيق للاختبار، يضاف تركيز مناسب من النستاتين (بين 25 و300 وحدة دولية عادة في كل 1 مل)، ويحضن في درجة حرارة 29-33م°. تحضر محاليل مادة الاختبار بإذابة 75 ملغ في كمية كافية من ثنائي ميثيل فورماميد R للحصول على 50 مل ويخفف 10 مل إلى 200 مل بدرائة الفوسفات المعقمة، باهاء 6.0، TS3. يحمى المحلول من الضوء خلال المقايسة. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 4400 وحدة دولية من نستاتين

في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

———

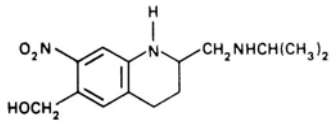
OXAMNIQUINUM

الأوكسامنيكين Oxamniquine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{21}N_3O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 279.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

1,2,3,4-Tetrahydro-2-[(isopropylamino)methyl]-7-nitro-6-quinolinemethanol; 1,2,3,4-tetrahydro-2-[[(1-methylethyl)amino]methyl]-7-nitro-6-quinolinemethanol; CAS Reg. No. 21738-42-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر – برتقالي.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء ؛ ذواب في الميثانول R والأسيتون R والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد المنشقات.

التخزين Storage: يجب حفظ الأوكسامنيكين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي الأوكسامنيكين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{14}H_{21}N_3O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

- إما أن يطبق الاختبار A أو الاختباران B وC.

A: يجرى كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع

الطيف الناتج عن الأوكسامنيكين RS أو مع الطيف المرجعي للأوكسامنيكين.

B: يضاف إلى 10 ملغ كمية 10 ملغ من مسحوق الزنك R و1.0 مل ماء وقرابة 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS. يسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق، يبرد بالجليد، يضاف 1 مل من نتريت الصوديوم (100غ/ل) TS، ويزال زيد النتريت بإضافة كمية كافية من حمض السولفاميك (50غ/ل) TS. يضاف 0.5 مل من المحلول الناتج إلى مزيج من 0.5 مل من 2- نفثول TS1 و2.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر- برتقالي.

C: درجة حرارة الانصهار قرابة 151م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 0.5غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ.

الحديد Iron: يرمد 1.0غ؛ يبرد وتذاب الثمالة في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) FeTS و30 مل ماء. يعالج المحلول كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد محتوى الحديد عن 50 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستخدم قرابة 0.5غ من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 20 ملغ/غ.

قيم الباهاء pH value: يرج 0.1غ مع 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R؛ باهاء المعلق 8.0 - 10.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R6 كمادة مغلّلة (الصفيحة المغللة قبلاً من مصادر تجارية مناسبة) و20 حجماً من الكلوروفورم R و10 حجوم من الهيكسان R و2 حجم من 2-بروبانول R و0.5 حجم من إيزوبروبيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين في مزيج من أحجام متساوية من الكلوروفورم R والميثانول R: يحوي (A) 25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد رفع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء مدة 10 دقائق حتـى تتبخر المذيبات. يفحص مخطط الاستشراب أولاً بضوء الأشعة فوق البنفسجية عند طول الموجة 254 نانومتر ثم عند طول موجة 365 نانومتر. لا تكون أي بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر

شدة من تلك الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 30مل من حمض الأستيك الثلجي R1، مستعدل سابقاً إلى زرقة الأوراسيت R (oracet blue)/حمض الأستيك TS. يعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط المائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.93 ملغ من $C_{14}H_{21}N_3O_3$.

OXYTETRACYCLINI DIHYDRAS

ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين Oxytetracycline dihydrate

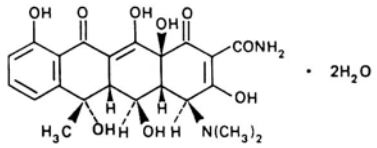
ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين (غير قابل للحقن) Oxytetracycline dihydrate (non-injectable)

ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسكلين، المعقم Oxytetracycline dihydrate, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{24}N_2O_9,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 496.5

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(4*S*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*S*,12a*S*)-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide dihydrate; [4*S*-(4α,4aα,5α,5aα,6β,12aα)]-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2naphthacenecarboxamide dihydrate; CAS Reg. No. 6153-64-6 (dihydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر شاحب؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ ذواب قليلاً في إيثانول (~750 غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الحموض والقلويات الممددة.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

النوسيم Labelling: تبين لصاقة ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين المعقم إلى أن المادة تستجيب إلى متطلبات إضافية من أجل ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسكلين المعقم وأنه يمكن استعمالها للإعطاء حقناً أو في تطبيقات عقيمة أخرى.

معلومات إضافية Additional information: يقتم لون ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين عند تعرضه لضوء شمس قوي. يفسد في محلول ذي باهاء أقل من 2 ويتخرب بسرعة بمحاليل الهيدروكسيد القلوية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين على ما لا يقل عن 920 وحدة دولية من الأوكسي تتراسيكلين في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام مغلل الكيسيلغور (كيس الجوهر) يحضر كما يلي: يضاف إلى 25غ من الكيسيلغور (كيس الجوهر) R1 50 مل من مزيج مؤلف من 2.5 مل من الغليسيرول R و47.5 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.1 مول/ل) VS مصحح سابقاً إلى باهاء 7 بالأمونيا (~100غ/ل) TS. تغلّل الصفيحة بهذا المزيج وتترك لتجف في درجة حرارة الغرفة مدة 70-90 دقيقة تقريباً، أو حتـى يكون جفافها كافياً بما يعطي فصلاً مقبولاً. كطور متحرك، يؤخذ 200 مل من مزيج مؤلف من 2 حجم من أسيتات الإيثيل R و2 حجم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الأسيتون R، ترج مع 25 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.1 مول/ل) VS مسواة سابقاً إلى باهاء 7 بالأمونيا (~100غ/ل) TS، تترك لتردّد، وتستخدم الطبقة السفلى. يطبق منفصلاً على صفيحة 1 ميكرولتر من محاليل ثلاثة في الميثانول R: يحوي (A) 0.50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.50 ملغ من ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين RS في الميلي لتر و(C) مزيج من 0.50 مع من هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين RS في الميلي لتر و0.50 ملغ من ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين RS في الميلي لتر و0.50 ملغ من هيدروكلوريد التتراسيكلين في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، تعرض إلى أبخرة أمونيا (260غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة عن المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة عن المحلول B . لا يعد الاختبار مصدوقاً مالم يظهر مخطط الاستشراب الناتج عن المحلول C ثلاثة بقع منفصلة بوضوح.

B: إلى قرابة 1 ملغ يضاف 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر غامق، يتغير إلى أصفر عند إضافة 0.1 مل من الماء.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 0.25غ في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS لإنتاج 25 مل، وتترك لتستقر مدة 60 دقيقة. يقاس التدوير وبحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية $[a]_D^{20°C}$ = –203 to -216°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 1454)، يستخدم قرابة 0.25غ من المادة؛ لا يقل محتوى الماء عن 40 ملغ/غ ولا يزيد عن 75 ملغ/غ.

قيم الباهاء pH value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون 4.5-7.5.

الامتصاص في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Absorption in the ultraviolet region: يبدي طيف امتصاص محلول ذي تركيز 20 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و400 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 268 نانومتر و353 نانومتر تقريباً. لا يقل تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة 353 نانومتر عن 0.54 ولا يزيد عن 0.58.

شوائب امتصاص الضوء Light-absorbing impurities: يحضر محلول بتركيز 2.0 ملغ/مل في مزيج مؤلف من حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R ويقاس خلال ساعة واحدة من التحضير امتصاص طبقة ثخانتها 1 سم عند طول الموجة 430 نانومتر؛ لا يتجاوز التماص 0.25. يحضر محلول بتركيز 10 ملغ/مل في مزيج من حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R ويقاس خلال ساعة من التحضير تماص طبقة ثخانتها 1 سم عند طول موجة 490 نانومتر؛ لا يتجاوز التماص 0.20.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة البيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assy of antibiotics"(المجلد 1، الصفحة 155)، يستخدم إما (*a*) العصوية المسماة *Bacillus pumilus* (NCTC 8241 or ATCC 14884) كجرثوم اختبار، وسط الزرع Cml مع باهاء نهائية 6.5-6.6، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء TS 4.5، التركيز المناسب للأوكسي تتراسيكلين (عادة بين 2 و20 وحدة دولية في في الميلي لتر)، ودرجة حرارة حضن 37-39م°، أو (*b*) العصوية الشمعية *Bacillus cereus* (ATCC 11778) كجرثوم اختبار، وسط زرع Cml مع باهاء نهائية 5.9-6.0، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء TS 4.5، التركيز المناسب للأوكسي تتراسيكلين (عادة بين 0.5 و2 وحدة دولية في الميلي لتر) ودرجة حرارة حضن 30-33م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة (P = 0.95) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (P = 0.95) أقل من 900 وحدة دولية من الأوكسي تتراسيكلين في الميلي غرام، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

متطلبات إضافية لثنائي هيدرات أوكسي تتراسيكلين العقيم

Additional Requirements for Sterile Oxytetracycline Dihydrate

السمية المفرطة Undue toxicity: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار السمية المفرطة Test for undue toxicity" (المجلد 1، الصفحة 165)، يستخدم 0.5 مل من محلول محضر كما يلي: يذاب 40 مع من المادة المختبرة في 2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويخفف بكمية كافية من ماء معقم R للحصول على 20 مل.

العقامة Sterility: يطبـق "اختبارالعقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، يطبق إجراء اختبار غشاء الترشيح ويستخدم محلول مخفف يحتوي على 1 مل من *P*-isooctylphenyl ether) R (macrogol في لتر واحد من البيتون (1غ/ل) TS.

متطلبات إضافية لثنائي هيدرات أوكسي تتراسيكلين لأجل الاستعمال العقيم

Additional requierments for Oxytetracycline dihydrate for sterile use

يستجيب لأفرودة "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن *Test for non injectable preparations*" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.4 RS وحدة دولية في الميلي غرام من الأوكسي تتراسكلين.

———

OXYTETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين Oxyetracycline hydrochloride

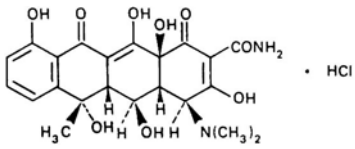
هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين (غير قابل للحقن) Oxyetracycline hydrochloride (non-injectable)

هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين، العقيم Oxyetracycline hydrochloride, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{22}H_{24}N_2O_9,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 496.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(4*S*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*S*,12a*S*)-4-(Dimethylamino)1,4,4a,5,5a,6, 11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride; [4*S*-(4α,4aα,5α,5aα,6β,12aα)]-4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl1,11-dioxo-2-naphthacenecarboxamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 2058-46-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في جزئين من الماء و45 جزء من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في كلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

التوسيم Labelling: تبين لصاقة هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين العقيم أن المادة تستجيب إلى متطلبات إضافية من أجل هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين العقيم ويمكن أن تستعمل في الإعطاء حقناً أو بتطبيقات عقيمة أخرى.

معلومات إضافية Additional information: هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين مسترطب. يتدرك تدريجياً عند التعرض لجو رطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة. لدى إذابته بالماء يخلّف عكراً عند الاستقرار بسبب فصل الأساس base الناجم عن الحلمه الجزئية للهيدروكلوريد. يفسد في المحاليل ذات الباهاء أقل من 2، ويتخرب سريعاً بمحاليل الهيدروكسيد القلوية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين على مالا يقل عن 870 وحدة دولية من الأوكسي تتراسيكلين في الميلي لتر، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام مغلل الكيسيلغور (كيس الجوهر) يحضر كما يلي: يضاف إلى 25غ من الكيسيلغور (كيس الجوهر) 50 R1 مل من مزيج مؤلف من 2.5 مل من غليسيرول R و47.5 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.1 مول/ل) VS مصحح سابقاً إلى باهاء 7 بالأمونيا (~100غ/ل) TS. تغلّل الصفيحة بهذا المزيج وتترك لتجف في درجة حرارة الغرفة مدة 70-90 دقيقة تقريباً، أو حتـى يكون جفافها كافياً بما يعطي فصلاً مقبولاً. كطور متحرك، يؤخذ 200 مل من مزيج مؤلف من 2 حجم من أسيتات الإيثيل R و2 حجم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الأسيتون R، يرج مع 25 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.1 مول/ل) VS مصحح سابقاً إلى باهاء 7 بالأمونيا (~100غ/ل) TS، تترك لترقّد، وتستخدم الطبقة السفلى. يطبق منفصلاً على صفيحة 1 ميكرولتر من محاليل ثلاثة في الميثانول R: يحوي (A) 0.50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.50 ملغ من هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين RS في الميلي لتر و(C) مزيج من 0.50 مع من هيدروكلوريد الكلورتتراسيكلين RS في الميلي لتر و0.50 ملغ من هيدروكلوريد الأوكسي تتراسيكلين في الميلي لتر و0.50 ملغ من هيدرو كلوريد التتراسيكلين الميلي لتر. بعد رفع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، تعرض إلى أبخرة أمونيا (260غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة عن المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة عن المحلول B. لا يعد الاختبار مصدوقاً مالم يظهر مخطط الاستشراب الناتج عن المحلول C ثلاثة بقع منفصلة بوضوح.

B: إلى قرابة 1 ملغ يضاف 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر غامق، يتغير إلى أصفر عند إضافة 0.1 مل من الماء.

C: يعطي محلول 0.05 غ/ل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identifications tests" كمييز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 0.25غ في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS لإنتاج 25 مل، وتترك لتستقر مدة 60 دقيقة. يقاس التدوير وبحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية $[a]_D^{20°C}$ = - 188 to -200°.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستخدم قرابة 0.25غ من المادة؛ ولا يزيد عن 20 ملغ/غ.

قيم الباهاء pH value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 2.0 - 3.0.

الامتصاص في منطقة الأشعة فوق البنفسجية Absortion in the ultraviolet region: يبدي طيف امتصاص محلول ذي تركيز 20 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و400 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 268 نانومتر و353 نانومتر تقريباً. لا يقل تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة 353 نانومتر عن 0.54 ولا يزيد عن 0.58.

شوائب امتصاص الضوء Light-absorbing impurities: يحضر محلول بتركيز 2.0 ملغ/مل في مزيج مؤلف من حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R ويقاس خلال ساعة واحدة من التحضير امتصاص طبقة ثخانتها 1 سم عند طول الموجة 430 نانومتر؛ لا يتجاوز التماص 0.50.

يحضر محلول بتركيز 10 ملغ/مل في مزيج من حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R ويقاس خلال ساعة من التحضير تماص طبقة ثخانتها 1 سم عند طول موجة 490 نانومتر؛ لا يتجاوز التماص 0.20.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة الميكربيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assy of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، يستخدم إما (*a*) العصوية المسماة *Bacillus pumilus* (NCTC 8241 or ATCC 14884) كجرثوم اختبار، وسط الزرع Cml مع باهاء نهائي 6.5-6.6، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء TS 4.5، التركيز المناسب للأوكسي تتراسيكلين (عادة بين 2 و20 وحدة دولية في الميلي لتر)، ودرجة حرارة حضن 37-39م°، أو (*b*) العصوية الشمعية *Bacillus cereus* (ATCC 11778) كجرثوم اختبار، وسط زرع Cml مع باهاء نهائي 5.9-6.0، دارئة فوسفات عقيمة، باهاء TS 4.5، التركيز المناسب للأوكسي تتراسيكلين (عادة بين 0.5 و2 وحدة دولية في الميلي لتر) ودرجة حرارة حضن 30-33م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) estimated potency أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. وأن لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 870 وحدة دولية من الأوكسي تتراسيكلين في الميلي غرام، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

متطلبات إضافية لهيدرو كلوريد الأوكسي تتراسيكلين لأجل الاستعمال العقيم

Additional requierments for Oxytetracycline hydrochloride for sterile use

يستجيب لأفرودة "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن *Test for sterility of non injectable preparations*" (المجلد 5، الصفحة 32 في الطبعة الإنكليزية).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا

يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.4 RS وحدة دولية في الميلي غرام من الأوكسي تتراسكلين.

العقامة Sterility: يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ"اختبار عقامة المضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراء اختبار الترشيح الغشائي.

———

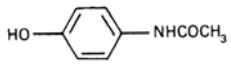
PARACETAMOLUM

باراسيتامول Paracetamol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_9NO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 151.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4′-Hydroxyacetanilide; *N*-(4-hydroxyphenyl)acetamide; CAS Reg. No. 103-90-2.

اسم آخر Other name: أسيتامينوفين **Acetaminophen.**

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R؛ غير ذواب في الأثير R عملياً.

الفئة Category: مسكن؛ مضاد الحمى.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ الباراسيتامول في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الباراسيتامول على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_9NO_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.05 غ في 100 مل من محلول الميثانول R. يضاف 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS إلى 1 مل من هذا المحلول ويمدد بمحلول الميثانول إلى 100 مل. يحمى المحلول من الضوء ويقاس التماص مباشرة عبر طبقة بثخانة 1 سم وبطول الموجة الأعظمي 249 نانومتر؛ فيكون بحدود 0.88.

B: يذاب 0.1 غ في 10 مل من الماء ويضاف 0.05 مل من محلول كلوريد الحديديك (25 غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي ضارب إلى الأزرق.

C: يغلّى 0.1 غ في 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS مدة ثلاث دقائق، يضاف 10 مل من الماء ويبرد؛ لا تتشكل رسابة. يضاف 0.05 مل من محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS؛ ينتج لون بنفسجي ببطء، ولا يتحول إلى اللون الأحمر (للتمييز عن الفيناسيتين Phenacetin).

مجال الانصهار Melting range: 168-172م°.

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ ومزيج من 85 حجماً من الأسيتون R و15 حجماً من الماء كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يتجاوز 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يوجد أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

4-أمينوفينول 4-Aminophenol: يذاب 0.5 غ في مزيج من حجوم متساوية من الميثانول R والماء ويخفف حتـى 10 مل بهذا المزيج المذيب. يضاف 0.2 مل من محلول نتروبروسيد الصوديوم القلوي TS، يمزج، ويترك للاستقرار مدة 30 دقيقة. يحضر بطريقة مماثلة محلول مرجعي يحتوي 0.5 غ من الباراسيتامول R الخالي من 4-أمينوفينول و0.5 مل من محلول يحتوي 0.050 ملغ/مل من محلول 4- أمينوفينول R في المزيج المذيب نفسه. لا يكون لون محلول الاختبار أشد من لون المحلول المرجعي (0.05 ملغ/غ).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography"، باستخدام هلامة السيليكا R4 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 65 حجماً من الكلوروفورم R، و25 حجماً من الأسيتون R، و10 حجوم من محلول الطولوين toluene R كطور متحرك. يسمح لجبهة المذيب بالصعود 14 سم فوق خط التطبيق، باستعمال حجرة استشراب غير مبطنة. تحضر محاليل الاختبار الأربعة التالية: ينقل لتحضير المحلول (A) 1.0 غ من المادة المسحوقة الناعمة التـي يجب فحصها إلى أنبوب ذي سدادة زجاجية، يضاف 5 مل من محلول الأثير R، ويرج آلياً مدة 30 دقيقة. يثفّل الأنبوب حتـى يستحصل على سائل طاف supernatant صاف ويفصل عن المادة الصلبة. لتحضير المحلول (B) يخفف 1 مل من المحلول A إلى 10 مل

بالإيثانول (~750 غ/ل) TS. يذاب لتحضير المحلول (C) 25 ملغ من 4-كلورواسيتانيليد R في الإيثانول (~750 غ/ل) TS. يذاب لتحضير المحلول (D) 0.25 غ من 4-كلورواسيتانيليد R و0.1 غ من المادة التـي يجب فحصها في كمية كافية من الإيثانول (~750 غ/ل) TS للحصول على 100 مل. يطبق منفصلاً على الصفيحة 200 مكرولتر من المحلول A و40 مكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة الباقية. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء دافئ ويفحص المخطط الاستشرابـي بضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة ناجمة عن 4– كلورواستيانيليد يستحصل عليها بالمحلول A، أكثر شدة من البقعة المطابقة التـي يستحصل عليها بالمحلول C. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول B، باستثناء البقعة الرئيسية والبقعة المطابقة لـ 4– كلورواسيتانيليد، أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول C. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول D بقعتين مفصولتين متمايزتين تشيران إلى 4-كلورواسيتانيليد والمادة المفحوصة، وتكون قيمة R_f أخفض في البقعة الأخيرة.

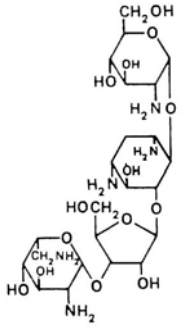
المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة، يضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويغلّى تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي مدة ساعة. يغسل المكثف بـ 30 مل من الماء، يضاف 1غ من بروميد البوتاسيوم R إلى المحلول الموحد combined solution، ويتابع بحسب ما هو موصوف تحت العنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، المعايرة بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. يكافئ كل ميلي لتر من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS 15.12 ملغ من $C_8H_9NO_2$.

PAROMOMYCINI SULFAS

سلفات الباروموميسين Paromomycin sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{23}H_{45}N_5O_{14},xH_2SO_4$

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

O-2,6-Diamino-2,6-dideoxy-β-L-idopyranosyl-(1→3)-*O*-β-D-ribofuranosyl-(1→5)-*O*-[2-amino-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxystreptamine sulfate (salt); *O*-2-amino-2-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-*O*-[*O*-2,6-diamino-2,6-dideoxy-β-L-idopyranosyl-(1→3)-β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate (salt); CAS Reg. No. 1263-89-4.

الوصف Description: مسحوق أبيض كريمي إلى أصفر باهت؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ لا ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS، والكلوروفورم R، والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الأميبة.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ سلفات الباروموميسين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: سلفات الباروموميسين مادة مسترطبة جداً. تتدرك بالتدريج عند تعرضها للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفات الباروموميسين على ما لا يقل عن 675 من الوحدات الدولية للباروموميسين في الغرام، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستعمال هلامة السيليكا R3 كمادة مغلّلة وأسيتات الأمونيوم المحضرة طازجاً (40 غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين: (A) يحوي 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 20 ملغ من سلفات الباروموميسين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء مدة 10 دقائق، وتسخن بدرجة 105م° مدة ساعة، وتردّ بمحلول ثلاثي كيتوهيدريندين /بوتانول (triketohydrindene /butanol) TS. تسخن إلى الدرجة 105م° مرة أخرى مدة 5 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتطابق البقعة الحمراء الرئيسية التـي يستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر مع تلك البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

B: يعطي محلول بتركيز 0.05 ل/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

الندوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 50 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C}$ = + 50 to +55°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 20ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 50م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً)؛ لا يفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 30 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 5 – 7.5.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام إما (*a*) العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (NCTC 10400) ككائن حي الاختبار test organism، مستنبت Cml مع باهاء (pH) نهائي 8.0، دارئة فسفات عقيمة ذات باهاء 7.8، TS، تركيز مناسب من الباروموميسين (بين 1 و4 IU/مل عادة)، وحرارة حضن 37 – 39م°؛ أو (*b*) العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) ككائن حي الاختبار test organism، مستنبت Cml مع باهاء نهائي 7.8، دارئة فسفات عقيمة ذات باهاء 8.0، TS1 أو TS2، تركيز مناسب من الباروموميسين (بين 2 و8 IU/مل عادة)، وحرارة حضن 36 – 38م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة estimated potency (P = 0.95) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة. لا يكون الحد العلوي للخطأ المعتمد للفاعلية المقدرة (P = 0.95) أقل من IU 675 من الباروموميسين/ملغ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

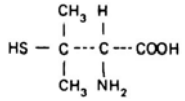
PENICILLAMINUM

البنسيلامين Penicillamine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_5H_{11}NO_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 149.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-Mercapto-D-valine; 3,3-dimethyl-D-cysteine; CAS Reg. No. 52-67-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ الرائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 9 أجزاء من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دِرياق antidote.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ البنسيلامين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك البنسيلامين، حتـى بغياب الضوء، بالتدريج، بالتعرض للجو الرطب، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي البنسيلامين على ما لا يقل عن 95% ولا يزيد عن 100.5% من $C_5H_{11}NO_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes:

A: يذاب 20 ملغ في 4 مل من الماء، يضاف 2 مل من حمض الفسفوتنغستيك TS ويترك ليستقر بضع دقائق، ينتج لون أزرق داكن.

B: يذاب 20 ملغ في 5 مل ماء، يضاف 0.05 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS و20 ملغ من هيدرات ثلاثي كيتوهيدريندين R؛ ينتج لون أزرق شديد أو أزرق ضارب إلى البنفسجي مباشرة.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 50 ملغ/مل في هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS؛ $[a]_D^{20°C}$ = - 58 to - 68°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبقي)؛ لا يفقد أكثر من 5 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 10ملغ/مل، 4.0 – 6.0.

الزئبق Mercury:

ملاحظة: يجب أن تجرى العمليات المشار إليها لاحقاً تحت ضوء خافت.

ينقل قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة طويلة العنق ذات سعة 650 مل تحوي قليلاً من الخرزات

الزجاجية، تمال الحوجلة بزاوية 45° تقريباً، ويضاف 2.5 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS عبر قمع يوضع في فم الحوجلة. يترك المزيج ليستقر بدرجة حرارة الغرفة حتـى تتشكل دخائن أكسيد النتروز ويختفي التفاعل النشيط (5 – 30 دقيقة). يضاف 2.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS عبر القمع ويسخن، بلطف أولاً ثم حتـى تشكل دخائن ثلاثي أكسيد الكبريت. يبرد، ثم يضاف 2.5 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS بحذر، يسخن مرة أخرى حتـى تتشكل دخائن ثلاثي أكسيد الكبريت. يبرد، تعاد هذه العملية مرة أخرى، ثم يضاف 50 مل ماء، لشطف القمع، ويجمع سائل الشطف في الحوجلة. ينـزع القمع، يغلّى المحلول حتـى الوصول إلى نصف حجمه تقريباً (قرابة 25 مل)، ويبرد حتـى الوصول إلى درجة حرارة الغرفة. ينقل إلى قمع فصل يتسع لـ 250 مل بالاستعانة بالماء ويخفف بالماء إلى 50 مل. يضاف 1 مل من إيديتات ثنائية الصوديوم (20 غ/ل) TS و1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R ويستخلص بأقسام صغيرة من الكلوروفورم R حتـى تبقى آخر خلاصة من الكلوروفورم عديمة اللون. ترمى خلاصة الكلوروفورم ويضاف 50 مل من حمض السلفوريك (0.125 مول/ل) VS، 90 مل ماء، و10 مل من محلول هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (200 غ/ل) TS. يضاف محلول الديثيزون المعياري TS، بأجزاء من 0.3 – 0.5 مل، من سحاحة ذات 10 مل. بعد كل إضافة، يرج المزيج جيداً، يسمح بانفصال طبقة الكلوروفورم، وترمى. يتابع حتـى يبقى محلول الديثيزون المعياري TS أخضر بعد الرج.

من حجم محلول الديثيزون المعياري TS المستخدم، تحسب كمية الزئبق الموجودة في مادة الاختبار. لا تحتوي أكثر من 20 مكروغرام من الزئبق في الغرام.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل ماء، يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS و0.2 مل من الديثيزون TS ويعاير بنترات الزئبقيك (0.02 مول/ل) VS. يكافئ كل 1 مل من نترات الزئبقيك (0.02 مول/ل) VS 5.968 ملغ من $C_5H_{11}NO_2S$.

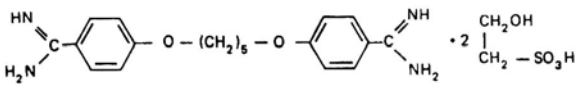
PENTAMIDINI ISETIONAS

إيزيتيونات البنتاميدين Pentamidine isetionate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{24}N_4O_2,2C_2H_6O_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 592.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4,4′-(Pentamethylenedioxy)dibenzamidine bis(2-hydroxy-ethanesulfonate); 4,4′-[1,5-pentanediylbis(oxy)]bis[benzenecarboximidamide]-bis(2-hydroxyethanesulfonate); CAS Reg. No. 140-64-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون، أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 10 أجزاء من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد المثقبيات؛ دواء مضاد الليشمانيات.

التخزين Storage: يجب أن تحفظ إيزيتيونات البنتاميدين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: إيزيتيونات البنتاميدين مادة مسترطبة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المُتطلب العام General requirement: تحتوي إيزيتيونات البنتاميدين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 102.5% من $C_{19}H_{24}N_4O_2,2C_2H_6O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يظهر طيف امتصاص محلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عند مراقبته بطول الموجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، ذروة عند الطول 262 نانومتر تقريباً؛ يكون التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم 0.47 بطول الموجة المذكور.

B: يضاف إلى 0.5 غ 5مل ماء ويسخن إلى الدرجة 80م° ليذوب. يضاف 10مل من هيدروكسيد الصوديوم (~50 غ/ل) TS، يبرد في الجليد، ويرشح، يضاف إلى 2 مل من الرشاحة 0.2 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS يتبع بـ 0.2 مل من محلول نترات الأمونيوم السيريك TS ceric؛ ينتج لون أحمر ضارب إلى البرتقالي.

C: درجة حرارة الانصهار، 190م° تقريباً.

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 40 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 4.5 – 6.5.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة

Thin-layer chromatography"، (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 silica gel، مفعلة بدرجة حرارة 105 م° مدة ساعة، كمادة مغلّلة (الصفيحة المغلّلة من مصدر تجاري ملائمة)، وكطور متحرك يستحصل على الطبقة العليا برج 10 حجوم ماء، 8 حجوم من 1- بوتانول R، وحجمين من حمض الأسيتيك الثلجي R مجتمعة. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين في الميثانول R: (A) يحتوي على 50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: تطبق الطريقة A بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "تعيين النتروجين Determination of nitrogen" (المجلد 1، الصفحة 147)، باستخدام 0.4 غ من مادة الاختبار تقريباً، موزونة بمضبوطية، و9 مل من حمض السلفوريك الخالي من النتروجين (~1760 غ/ل) TS. كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ 14.82 ملغ من $C_{19}H_{24}N_4O_2,2C_2H_6O_4S$.

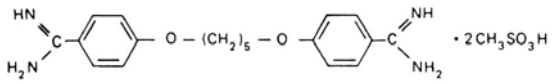
PENTAMIDINI MESILAS

ميسيلات البنتاميدين Pentamidine mesilate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{24}N_4O_2,2CH_4O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 532.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

4,4′-(Pentamethylenedioxy)dibenzamidine dimethanesulfonate; 4,4′-[1,5-pentanediylbis(oxy)]bis[benzenecarboximidamide] dimethanesulfonate; CAS Reg. No. 6823-79-6.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو قرنفلي باهت، حبيبـي؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ لا ذواب في الأثير R، والأسيتون R، ولا في الكلوروفورم R عملياً.

الفئة Category: مضاد المثقبيات؛ مضاد الليشمانيات.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ ميسيلات البنتاميدين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات RQUIREMENTS

المتطلب العام General requirements: يحتوي ميسيلات البنتاميدين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 102.5% من $C_{19}H_{24}N_4O_2,2CH_4O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يضاف إلى 0.5 غ 5 مل ماء ويسخن إلى درجة الحرارة 80م° ليذوب. يضاف 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~50 غ/ل) TS، يبرد في الجليد، ويرشح. يضاف إلى 2 مل من الرشاحة 0.2 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS يتبع بـ 0.2 مل من نترات أمونيوم السيريك TS ceric؛ ينتج لون أصفر.

B: يسخن 0.5 غ مع 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~400 غ/ل) TS في أنبوب اختبار؛ تنتج الأمونيا، تدرك برائحتها.

C: يذاب 1 غ في 10 مل ماء بدرجة حرارة 80م°، يضاف 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~50 غ/ل) TS، يبرد في الجليد، يرشح (تحفظ الرشاحة للاختبار D)، يغسل بـ 10 مل ماء، وتجفف الرسابة بدرجة حرارة 105م°؛ درجة الانصهار، 188م° تقريباً.

D: ينقل 10مل من الرشاحة الناتجة من الاختبار C إلى بوتقة بلاتينية، يضاف 2.5 مل بيروكسيد الهيدروجين (~60 غ/ل) TS، يمزج بعود زجاجي ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي. يذاب الباقي في 1 مل ماء، يضاف 1 مل حمض الأسيتيك الثلجي R ويبخر مرة أخرى حتـى الجفاف في حمام مائي، ثم يشعل (يرمد) حتـى يصبح خالياً من الكربون. يبرد، يمزج الباقي في 5 مل ماء ويرشح، إذا كان ذلك ضرورياً. يستعدل بحمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويضاف زيد 3 مل. يغلّى مدة 30 ثانية، يبرد ويتابع التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

الرماد المُسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل في ماء دافئ ثم يبرد؛ 4.5 – 6.5.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة

Thin-layer chromatography"، (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 silica gel، مفعلة بدرجة حرارة 105م° مدة ساعة، كمادة مغلّلة (الصفيحة المغلّلة من مصدر تجاري ملائمة)، وكطور متحرك الطبقة العليا المستحصلة برج 10 حجوم ماء، 8 حجوم من 1- بوتانول R، وحجمين من حمض الأسيتيك الثلجي R مجتمعة. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين في الميثانول R: يحتوي (A) على 50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر (يدفئ، عند الضرورة) و(B) 0.25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: تطبق الطريقة A بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "تعيين النتروجين Determination of nitrogen" (المجلد 1، الصفحة 147)، باستخدام 0.4 غ من مادة الاختبار تقريباً، موزونة بمضبوطية، و9 مل من حمض السلفوريك الخالي من النتروجين (~1760 غ/ل) TS. كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ 13.32 ملغ من $C_{19}H_{24}N_4O_2,2CH_4O_3S$.

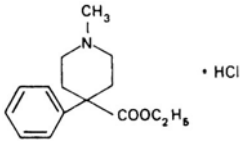
PETHIDINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البيتيدين Pethidine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{21}NO_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 283.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl 1-methyl-4-phenylisonipecotate hydrochloride; ethyl 1-methyl-4-phenyl-4-piperidinecarboxylate hydrochloride; CAS Reg. No. 50-13-5.

الاسم الآخر Other name: هيدروكلوريد الميبيريدين.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب في الأثير R عملياً.

الفئة Category: مسكن مخدر.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ هيدروكلوريد الميبيريدين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمي من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: حتـى بغياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد الميبيريدين بالتدريج بالتعرض للجو الرطب، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الميبيريدين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{21}NO_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 0.5 مل ماء، يضاف 0.1 مل من محلول الفورمالدهيد تقريباً و2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر ضارب إلى البرتقالي.

B: يذاب 0.1 غ في 5 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ ويضاف 15 مل من ثلاثي نتروفينول (7 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية، صفراء. تجمع الرسابة على مرشح، تغسل بالماء، وتجفف بدرجة حرارة 105م°؛ درجة الانصهار، 190م° تقريباً (بيكرات picrate). (يحفظ جزء من البيكرات للاختبار C).

C: يمزج 5 ملغ من البيكرات الناتجة في الاختبار B مع 5 ملغ من المادة المفحوصة؛ درجة الانصهار، ليس أقل من 20م° أخفض من درجة انصهار البيكرات وحدها.

D: يعطي محلول بتركيز 10ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: بعد التجفيف إلى الوزن الثابت في الدرجة 105م°؛ 187 – 190م°.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.20 غ في 10 مل ماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 4 – 6.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة

Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام الكيسيلغور (كيس الجوهر) R1 كمادة مغللة ومزيج من حجم من 2- فينوكسي إيثانول R و9 حجوم من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، بتغطيسها 5 ملم في السائل تقريباً. بعد وصول المذيب إلى ارتفاع 15 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب ويترك الأسيتون ليتبخر. تستخدم الصفيحة المتشربة مباشرة، يجرى الاستشراب في جهة التشريب ذاتها. يحضر الطور المتحرك برج حجم واحد من ثنائي الإيثيلامين R، 100 حجم من النفط الخفيف R1، و8 حجوم من 2- فينوكسي إيثانول R معاً، يترك ليستقر، ويستعمل السائل الطافي. لتحضير محاليل الاختبار، يذاب 0.10غ في 5 مل ماء، يضاف 0.5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~400 غ/ل) TS، 2 مل من الأثير R، ويرج. تترك الطبقات لتنفصل وتستخدم الطبقة العلوية كمحلول A. يخفف 0.5 مل من المحلول A حتـى 50 مل من الأثير وتستخدم كمحلول B. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من كل من المحلولين A وB. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء مدة 10 دقائق، تعاد إلى الحجرة، ويترك المزيج المذيب للصعود 12 سم فوق خط التطبيق مرة أخرى. تنـزع الصفيحة، تترك لتجف في الهواء مدة 10 دقائق، وتردّ بثنائي كلوروفلوريسئين TS. تترك للاستقرار مدة 5 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار؛ يستحصل على بقع حمراء إلى برتقالية على خلفية بيضاء أو بيضاء تقريباً. ثم يفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب 0.20غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من محلول حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 من محلول أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط لا المائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 غ من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 28.38 ملغ من $C_{15}H_{21}NO_2,HCl$.

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد البيتيدين لأجل الاستعمال حقناً

Additional requierments for Pethidine hydrochloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة " المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 2.4 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

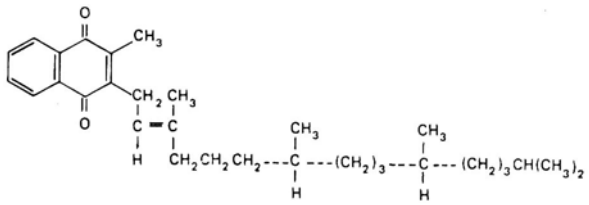
PHYTOMENADIONUM

فيتوميناديون Phytomenadione

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{31}H_{46}O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 450.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Phylloquinone; [*R*-[*R**,*R**-(*E*)]]-2-methyl-3-(3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecenyl)-1,4-naphthalenedione; 2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinone; CAS Reg. No. 84-80-0.

الاسم الآخر Other name: فيتونـاديون Phytonadione؛ الفيتامين K_1.

الوصف Description: سائل صاف، بلون أصفر إلى كهرماني، لزج جداً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

المَزوجيّة Miscibility: غير مزوج عملياً مع الماء؛ قليل المزوجية مع الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ حر المزوجية مع الكلوروفورم R ومع الأثير R.

الفئة Category: مانع تخثر.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ الفيتوميناديون في حاوية محكمة الإغلاق، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات RQUIREMENTS

متطلبات عامة General requirements: يحتوي الفيتوميناديون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0 من $C_{31}H_{46}O_2$.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يظهر طيف امتصاص محلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في 2،2،4- ثلاثي ميثيل بنتان R، عندما يشاهد بطول موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، 4 ذرا امتصاص بالموجات ذات الأطوال 243 نانومتر و249 نانومتر و261

نانومتر و270 نانومتر. تكون التماصات بالموجات ذات الأطوال السابقة باستخدام خلايا ثخنها 1 سم 0.40 و0.42 و0.38 و0.39 تقريباً، على التوالي. يظهر الطيف قيماً دنيا بأطوال الموجة 246 نانومتر و254 نانومتر و266 نانومتر تقريباً. تبلغ نسبة التماص الدنيا بطول موجة 254 نانومتر تقريباً إلى العظمى بطول الموجة 249 نانومتر بين 0.70 و0.75.

B: يظهر طيف امتصاص محلول بتركيز 0.10 ملغ/مل في 2،2،4- ثلاثي ميثيل بنتان R، عندما يشاهد بطول موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر تقريباً، الحد الأعلى بطول الموجة 243 نانومتر تقريباً والحد الأدنى بطول موجة 285 تقريباً. يكون التماص من خلال طبقة بثخانة 1 سم 0.70 تقريباً في الحد الأعلى، و0.22 تقريباً في الحد الأدنى.

يمزج قرابة 0.05 غ من سائل الاختبار مع 5 مل إيثانول (~750 غ/ل) TS ويضاف 1.0 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم/إيثانول TS1؛ ينتج لون أخضر. يترك للاستقرار مدة 15 دقيقة؛ يتحول لون المحلول إلى الأحمر الضارب إلى البنـي.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.525 - 1.529$.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1 غ في 20 مل من الإيثانول منـزوع الماء R؛ يكون المحلول محايداً لورق عباد الشمس R.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار، تحت ضوء خافت، كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا silica gel R4 كمادة مغلّلة ومزيج من 80 حجماً من السيكلوهيكسان R، و20 حجماً من الأثير R، وحجم واحد من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين في 2،2،4- ثلاثي ميثيل بنتان R: يحوي (A) 5 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.05 ملغ من الميناديون R في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول B، غير البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay:

ملاحظة: تجرى العمليات التالية في الضوء الخافت.

يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من 2،2،4- ثلاثي ميثيل بنتان R للحصول على 100 مل. يخفف 10 مل إلى 100 مل بـ 2،2،4- ثلاثي ميثيل بنتان R ويخفف مرة أخرى 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يقاس تماص هذا المحلول من خلال طبقة بثخانة 1 سم في ذروته بطول الموجة 249 نانومتر ويحسب المحتوى من $C_{31}H_{46}O_2$، باستخدام قيمة ماصية $42\,(A_{1cm}^{1\%} = 420)$.

متطلبات إضافية للفيتومينانديون لأجل الاستعمال حقناً

Additional requierments for Phytomenadione for parenteral use

يستجيب لأفرودة " المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 14 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

PIX LITHANTHRACIS

قطران الفحم Coal tar

التركيب Composition: قطران الفحم منتوج ثانوي يستحصل عليه خلال التقطير التخريبـي للفحم عادة. يعد مزيجاً معقداً وغير محدد من عدد كبير من المركبات الكيماوية. يوجد المنتوج في تراكيب متنوعة؛ CAS Reg. No. 8007-45-2.

الوصف Description: سائل لزج، بنـي ضارب إلى الأسود أو أسود؛ الرائحة، مميزة وقوية تشبه النفثالين.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً أو ذواب جزئياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R والهيكسان R.

الفئة Category: عامل رأب القرنية.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ قطران الفحم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: يحترق قطران الفحم في الهواء مع لهب قاتم sooty لماع. يتصلب بالتعرض للهواء. يتدرك بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبار الهوية Identity test:

يضاف بحذر 0.5 غ إلى 10 مل من النفط الخفيف R1 ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة؛ للسائل الطافي تألق أزرق في ضوء النهار ويشتد تألقه عند مشاهدته بالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر).

الرماد المُسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 20 ملغ/غ.

———

PRAZIQUANTELUM

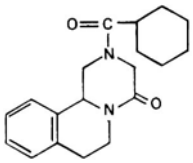
برازيكوانتيل Praziquantel

ملاحظة: يوجد تعليق حول الطبيعة الوقتية لهذه الأفرودة في الصفحة 9 من المقدمة.

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{24}N_2O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 312.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Cyclohexylcarbonyl)-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4*H*-pyrazino-[2,1-*a*]isoquinolin-4-one; CAS Reg. No. 55268-74-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة مميزة ضعيفة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد البلهارسيات.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ برازيكوانتيل في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي برازيكوانتيل على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101% من $C_{19}H_{24}N_2O_2$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A أو الاختبارين B و C.

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يكون طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مطابقاً للطيف الناتج من البرازيكوانتيل RS أو مع *الطيف المرجعي* للبرازيكوانتيل.

B: يراجع الاختبار تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A بالموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة بالمحلول B.

C: درجة الانصهار، 138م° تقريباً.

المعادن الثقيلة Heavy metals: بهدف تحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يحدد المحتوى من المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ ليس أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 50م° تحت ضغط منخفض (ليس أكثر من 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً) مدة ساعتين؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقةThin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R5 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 85 حجماً من الطولوين R و15 حجماً من الميثانول R كطور متحرك. تستعمل حجرة غير مبطنة. يطبق منفصلاً على الصفيحة، في تيار من النتروجين R، 10 مكرولتر من محلولين في الكلوروفورم R: يحوي (A) 50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 50 ملغ من البرازيكوانتيل RS في الميلي لتر؛ يطبق أيضاً 2 مكرولتر من محلولين في الكلوروفورم R: يحوي (C) 0.5 ملغ من البرازيكوانتيل RS في الميلي لتر و(D) 1.0 ملغ من البرازيكوانتيل RS في الميلي لتر. يسمح للطور المتحرك بالصعود 7 سم. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء دافئ، توضع الصفيحة في حجرة مع أبخرة اليود وتترك لتستقر مدة 20 دقيقة. يفحص المخطط الاستشرابـي فوراً في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول C، ما عدا بقعة فوق البقعة الأساسية التـي لا تكون أكثر شدة من تلك الناتجة من المحلول D.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.04 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R (~750 غ/ل) لينتج 100 مل؛ يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي بطول موجة 265 نانومتر. تحسب كمية $C_{19}H_{24}N_2O_2$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع البرازيكوانتيل RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن.

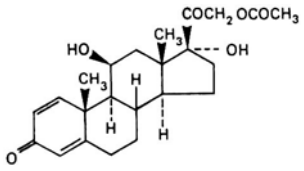
PREDNISOLONI ACETAS

أسيتات بردنيزولون Prednisolone acetate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{23}H_{30}O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 402.5

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate; 21-(acetyloxy)-11β,17-dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione; CAS Reg. No. 52-21-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري، بلون أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب في الماء عملياً؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، والأسيتون R، والكلوروفورم R.

الفئة Category: هرمون كُظْري.

التخزين Storage: يجب حفظ أسيتات البردنيزولون في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: لأسيتات البردنيزولون درجة انصهار 235م° تقريباً مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

مُتطلب عام General requirement: تحتوي أسيتات البردنيزولون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 104.0% من $C_{23}H_{30}O_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وC أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من أسيتات البردنيزولون RS أو مع الطيف المرجعي لأسيتات البردنيزولون.

B: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام الكيسيلغور (كيس الجوهر) R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من الفورماميد R و90 حجماً من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، بتغطيسها 5 ملم في السائل تقريباً. بعد وصول المذيب إلى ارتفاع

16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب وتترك للاستقرار في حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستخدم الصفيحة المتشربة خلال ساعتين، بإجراء الاستشراب في جهة التشريب ذاتها. يحضر الطور المتحرك باستخدام 75 حجماً من الطولوين R و25 حجماً من الكلوروفورم R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R: يحوي (A) 2.5 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 2.5 ملغ من أسيتات البردنيزولون RS في الميلي لتر. تظْهر الصفيحة مسافة 15 سم. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب، تسخن بدرجة 120م° مدة 15 دقيقة، ترذ بمزيج من 20 مل من حمض السلفوريك (~190 غ/ل) TS و80 مل من الإيثانول (~750 غ/ل)، ثم تسخن بدرجة 120م° مدة 10 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وبالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A بالموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة عن المحلول B.

C: يضاف إلى 0.05 غ 2 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و2 مل من حمض السلفوريك (~700 غ/ل) TS ويغلى بلطف مدة دقيقة واحدة؛ ينتج أسيتات الإيثيل، يدرك برائحته (يجرى بحذر).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[a]_D^{20°C} = +112 \text{ to } +119°$.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 95 حجماً من ثنائي كلورو إيثان R، و5 حجوم من الميثانول R، و0.2 حجم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R: يحوي (A) 15 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.30 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب، ثم تسخن بدرجة 105 م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد، ترذ بأزرق رباعي الزوليوم/هيدروكسيد الصوديوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، غير البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لينتج 100 مل؛ يخفف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. بقياس التماص خلال طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف في حده الأعظمي عند موجة طولها 243 نانومتر. تحسب كمية $C_{23}H_{30}O_6$ في مادة الاختبار بالمقارنة مع محلول أسيتات

البردنيزولون RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي 0.37 ± 0.02 باستخدام مقياس طيف ضوئي معير تعييراً كافياً.

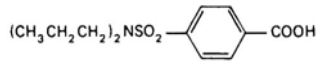
PROBENECIDUM

البروبينيسيد Probenecid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{19}NO_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 285.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

p-(Dipropylsulfamoyl)benzoic acid; 4-[(dipropylamino)sulfonyl]benzoic acid; CAS Reg. No. 57-66-9.

الوصف Description: مسحوق بلون أبيض أو أبيض تقريباً، عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب في الماء عملياً، ذواب في 25 جزءاً من الإيثانول (~750 غ/ل) TS و12 جزءاً من الأسيتون R؛ ذواب في الكلوروفورم R وفي المحاليل المخففة من الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: دواء مضاد للنقرس.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ البروبينيسيد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

متطلب عام General requirement: يحتوي البروبينيسيد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{13}H_{19}NO_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبار A وحده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن محلول البروبينيسيد RS أو مع الطيف المرجعي للبروبينيسيد.

B: يراجع الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة". تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A (التطبيق الأول) بالموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة عن المحلول B.

C: درجة الانصهار، قرابة 199م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة "Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يتجاوز 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يسخن 2غ مع 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون على حمام مائي مدة 30 دقيقة، يبرد ويرشح. يضاف 0.15 مل من محلول الفينول فثالئين/إيثانول TS إلى الرشاحة ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل من محلول المعايرة للحصول على النقطة المتوسطة للمشعر.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من 1- بروبانول R و3 حجوم من الأمونيا (~17 غ/ل) TS كطور متحرك. تحضر المحاليل الثلاثة التالية في محلول من حجم واحد من الأمونيا (~17 غ/ل) TS و9 حجوم من الإيثانول (~750 غ/ل) TS: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 10 ملغ من محلول البروبينيسيد RS في الميلي لتر، و(C) 0.050 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. يطبق على الصفيحة 1 مكرولتر من المحلولين A وB. يطبق منفصلاً 20 مكرولتر من كل من المحلولين A وC. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A بالموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة عن المحلول B. لا تكون أية بقعة تنتج عن المحلول A (التطبيق الثاني)، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة عن المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1.0 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الإيثانول المستعدل TS ويعاير

بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، باستخدام زرقة البروموثيمول/إيثانول TS كمشعر. تعاد العملية دون مادة الاختبار وتجرى التصحيحات الضرورية. يكافئ كل مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS 28.54 ملغ من $C_{13}H_{19}NO_4S$.

PROCAINI BENZYLPENICILLINUM

بروكايين بنزيل بنسلين Procaine benzylpenicillin

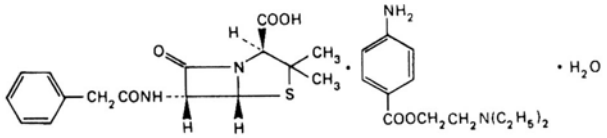
بروكايين بنـ ـزيل بنسلين (غير قابل للحقن) Procaine benzylpenicillin (non-injectable)

بروكايين بنـ ـزيل بنسلين، عقيم Procaine benzylpenicillin, sterile

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 588.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Diethylamino)ethyl *p*-aminobenzoate compound with (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-(2-phenylacetamido)-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (1:1) monohydrate; 2-(diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate compound with [2*S*-(2α,5α,6β)]-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenyl-acetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (1:1) mono-hydrate; CAS Reg. No. 6130-64-9 (monohydrate).

أسماء أخرى Other names: بروكايين بنسلين G، بروكايين بنسلين.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ بروكايين بنـ ـزيل بنسلين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، وأن

يخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 30م°.

التوسيم Labelling: تشير التسمية بروكايين بنـزيل بنسلين العقيم إلى أن المادة تستجيب إلى المتطلبات الإضافية لبروكايين بنـزيل بنسلين العقيم ويمكن أن تستعمل في الإعطاء حقناً أو في التطبيقات العقيمة الأخرى.

معلومات إضافية Additional information: محاليل بروكايين بنـزيل بنسلين ميمنة. يتفكك بسهولة بالأحماض، القلويات، والعوامل المؤكسدة. حتـى بغياب الضوء، يتدرك بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

مُتطلب عام General requirement: يحتوي بروكايين بنـزيل بنسلين على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 100.5% من البنسلينات الكلية محسوبة كـَ $C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2$ ولا يقل عن 38.5% ولا يزيد عن 41.5% من $C_{13}H_{20}N_2O_2$، كلاهما محسوب بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identification tests:

A: يضاف 0.05 مل ماء إلى 2 ملغ في أنبوب اختبار يتبع بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون تقريباً. يغطّس أنبوب الاختبار في حمام مائي مدة دقيقة؛ يبقى المحلول عديم اللون تقريباً. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثان، يضاف قطرة ماء و2 مل من محلول الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون تقريباً، ولكن اللون يتبدل بعد دقائق قليلة إلى الأصفر الضارب إلى البنـي. يغطّس أنبوب الاختبار لدقيقة في حمام مائي؛ ينتج لون بنـي محمر.

B: يذاب 10 ملغ في 10 مل ماء ويضاف 0.5 مل من الحمرة المتعادلة/الإيثانول TS. يضاف كمية كافية من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS ليعطي لوناً برتقالياً دائماً ثم يضاف 1.0 مل من محلول البنسليناز TS؛ يتبدل اللون إلى الأحمر سريعاً.

C: يعطي 0.05 غ التفاعل الموصوف لاستعراف الأمينات الأروماتية الأولية "اختبارات الاستعراف العامة General identification" (المجلد 1، الصفحة 119)، منتجاً رسابة لماعة، برتقالية ضاربة إلى الأحمر.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher Method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5غ من المادة تقريباً؛ لا يقل محتوى الماء عن 28 ملغ/غ ولا يزيد عن 42 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول مشبع يحتوي 3.0 غ تقريباً في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0 – 7.5.

المقايسة Assay:

للبنسلينات الإجمالية: يذاب قرابة 0.045 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لينتج 1000 مل. تنقل قُسامتان من 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين لكل منهما سدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10.0 مل من محلول إيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، يمزج، يسد الأنبوب يوضع في حمام مائي بدرجة حرارة 60م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب إلى درجة الحرارة 20م° بسرعة (المحلول A). يضاف إلى الأنبوب الثانـي 10.0 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس التماص دون تأخير عبر طبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي عند طول موجة 314 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل ماء و10.0 مل من محلول إيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS للمحلول A والماء للمحلول B.

تحسب كمية $C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2$ في مادة الاختبار من الاختلاف بين تماص المحلول A وتماص المحلول B، بالمقارنة مع 0.050 غ من محلول صوديوم بنـزيل البنسلين مفحوصة بالمشابهة والتزامن، مع الأخذ بالحسبان أن كل ملغ من صوديوم بنـزيل بنسلين RS ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) يكافئ 1.601 ملغ من$C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2$. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي 0.62 ± 0.03 بمقياس طيف معير تعييراً ملائماً.

للبروكايين: يذاب 0.5 غ تقريباً، موزونة بمضبوطية، في 10 مل ماء، يضاف 5 مل من محلول كربونات الصوديوم (75 غ/ل) TS ويستخلص بأربع كميات متتابعة، كل منها 25 مل من الكلوروفورم R، ترشح خلاصات الكلوروفورم، وتبخر لتصبح ذات حجم صغير في حمام مائي. يضاف 20.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1مول/ل) VS ويقطّر الكلوروفورم الباقي. يبرد، يضاف 0.25 مل من حمرة الميثيل/الإيثانول TS ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. يكافئ كل 1 مل من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS 23.63 ملغ من $C_{13}H_{20}N_2O_2$.

متطلبات إضافية للبروكايين بنـزيل البنسلين العقيم

Additional Requirements for Sterile Procaine Benzyl penicillin

يستجيب لأفرودة "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن *Test for non injectable preparations*" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 في الطبعة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.01 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

العقامة Sterility: يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ"اختبار عقامة المضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إما طريقة اختبار الترشيح الغشائي بإضافة البنسليناز TS أو طريقة

الاختبار المباشر.

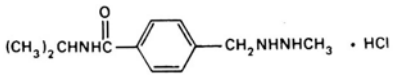
PROCARBAZINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البروكاربازين Procarbazine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{19}N_3O,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 257.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-Isopropyl-α-(2-methylhydrazino)-*p*-toluamide monohydrochloride; *N*-(1-methylethyl)-4-[(2-methylhydrazino)methyl]benzamide monohydrochloride; CAS Reg. No. 366-70-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون إلى مصفر.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والميثانول R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء سام الخلايا.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ هيدروكلوريد البروكاربازين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر هيدروكلوريد البروكاربازين بدرجة 223م° تقريباً مع تفككه. حتـى بغياب الضوء، يتدرك هيدروكلوريد البروكاربازين بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة. تحذير: يجب أن يعامل هيدروكلوريد البروكاربازين بعناية، مع تجنب تماسه للجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء. ويجب الحذر من اهتراء القفافيز المطاطية لدى معاملة هذه المادة بالأيدي.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البروكاربازين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{12}H_{19}N_3O,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى وزن المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن هيدروكلوريد البروكاربازين RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد البروكاربازين.

B: يعطي محلول بتركيز 0.10 غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للمعادن الثقيلة "Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يحدد المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يتجاوز 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.05 غ/مل، 3.0 – 4.5.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.125 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 5 مل من حمض الفورميك (~1080 غ/ل) TS و20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 5 مل من محلول أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط لا المائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.78 ملغ من $C_{12}H_{19}N_3O,HCl$.

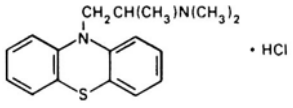
PROMETHAZINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد البروميثازين Promethazine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{17}H_{20}N_2S,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 320.9

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

10-[2-(Dimethylamino)propyl]phenothiazine monohydrochloride; *N*,*N*,α-trimethyl-10*H*-phenothiazine-10-ethanamine monohydrochloride; CAS Reg. No. 58-33-3.

اسم آخر Other name: ديبرازينوم Diprazinum.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو مصفر باهت؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مضاد القيء.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ هيدروكلوريد البروميثازين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: عند التعرض المديد للهواء، يتأكسد هيدروكلوريد البروميثازين ببطء ويكتسب اللون الأزرق. مادة مسترطبة جداً. حتـى بغياب الضوء، يتدرك بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد البروميثازين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101% من $C_{17}H_{20}N_2S,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى وزن المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 20 ملغ في 5 مل ماء ويضاف 0.05 غ من أكسيد الرصاص (IV) R؛ لا يلاحظ تلون بالأحمر في السائل الطافي لكنه يتحول ببطء إلى الزرقة.

B: يذاب 0.25 غ في 25 مل من الماء ويضاف ببطء، مع التحريك، 25 مل من محلول ثلاثي نتروفينول (7 غ/ل) TS؛ يترك المزيج ليستقر مدة 10 دقائق، تجمع الرسابة وتغسل بكمية صغيرة من الماء؛ درجة الانصهار بعد عودة التبلْور من الإيثانول (~750 غ/ل) TS والجفاف، 160 م° تقريباً مع التفكك (بيكرات).

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل من الماء ويضاف 2 مل من محلول حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر داكن، يتحول إلى المصفر بالاستقرار. يعطي المحلول التفاعل A كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المحلول في الكلوروفورم Solution in chloroform: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الكلوروفورم R صافياً ولا تكون شدة لونه أكثر من تلك الناتجة عن المحلول اللونـي المعياري Yw1 عند المقارنة بحسب ما هو

موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids " (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون، 3.5- 5.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار، في ضوء خافت، كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 85 حجماً من الهيكسان R، 10 حجوم من الأسيتون R، و5 حجوم من محلول ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين محضرين طازجاً في مزيج من 95 حجماً من الميثانول R و5 حجوم من محلول ثنائي إيثيلامين R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص المخطط الاستشرابـي بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 200 مل من الأسيتون R، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS و3 مل من محلول برتقالية الميثيل/أسيتون TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 32.09 ملغ من $C_{17}H_{20}N_2S,HCl$.

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد البروميتازين لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Promethazine hydrochloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة " المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 5.0 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

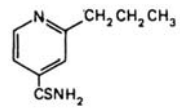
PROTIONAMIDUM

البروتيوناميد Protionamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_9H_{12}N_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 180.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-Propylthioisonicotinamide; 2-propyl-4-pyridinecarbothioamide; CAS Reg. No. 14222-60-7.

الوصف Description: بلورات أو مسحوق بلوري بلون أصفر، عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجذام.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ البروتيوناميد في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي بروتيوناميد على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_9H_{12}N_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن محلول بروتيوناميد RS أو مع الطيف المرجعي للبروتيوناميد.

B: يظهر طيف امتصاص 10 مكروغرام/مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230

نانومتر و350 نانومتر، قيمة أعظمية عند الطول 291 نانومتر؛ يكون التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم في طول الموجة هذا قرابة 0.39.

C: يسخن 0.1 غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريد (1 مول/ل) VS؛ تجعل الأبخرة الناتجة ورقة أسيتات الرصاص R سوداء.

D: درجة الانصهار، قرابة 141م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للمعادن الثقيلة "Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يتجاوز 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 2.0 غ في 20 مل من الميثانول الدافئ R، يضاف 20 مل ماء، يبرد، يرج حتـى يحدث التبلور، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستعمال حمرة الكريزول/إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب الأمر أكثر من 0.2 مل للحصول على النقطة المتوسطة من المشعر (برتقالي).

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R4 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R، وحجم واحد من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الميثانول R: يحوي (A) 50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص مخطط الاستشراب بضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 18.03 ملغ من $C_9H_{12}N_2S$.

———

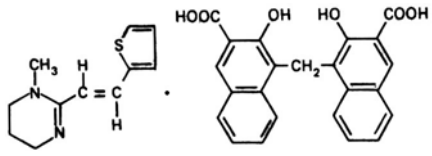
PYRANTELI EMBONAS

إيمبونات البيرانتيل Pyrantel embonate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{11}H_{14}N_2S,C_{23}H_{16}O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 594.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(*E*)-1,4,5,6-Tetrahydro-1-methyl-2-[2-(2-thienyl)vinyl]pyrimidine compound with 4,4′-methylenebis[3-hydroxy-2-naphthoate] (1:1); (*E*)-1,4,5,6-tetrahydro-1-methyl-2-[2-(2-thienyl)ethenyl]pyrimidine 4,4′-methylenebis[3-hydroxy-2-naphthalenecarboxylate] (1:1); CAS Reg. No. 22204-24-6.

الاسم آخر Other name: باموات البيرانيتل Pyrantel pamoate.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أصفر.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء والميثانول R؛ ذواب في ثنائي ميثيل سلفوكسيد R؛ شحيح الذوبان في محلول ثنائي ميثيل فورماميد R.

الفئة Category: دواء طارد الديدان.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ إيمبونات البيرانتيل في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي إيمبونات البيرانتيل على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{11}H_{14}N_2S,C_{23}H_{16}O_6$، محسوبة بالرجوع إلى وزن المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبارين A وD أو الاختبارات B و C وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in

the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن محلول إيبونات البيرانتيل RS أو مع الطيف المرجعي لإيبونات البيرانتيل.

B: يعطي طيف امتصاص محلول بتركيز 13 مكروغرام/مل في الميثانول R، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230 نانومتر و360 نانومتر، قيمتين أعظميتين بطول الموجة 288 نانومتر تقريباً و300 نانومتر. تكون نسبة التماص بطول الموجة 288 نانومتر إلى التماص بطول الموجة 300 نانومتر 1.0 تقريباً.

C: يذاب 5 ملغ في 1.0 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويضاف 1.0 مل من محلول الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS؛ ينتج لون أرجواني.

D: درجة الانصهار، فوق 250م° مع التفكك.

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (ليس أكثر من 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم زئبقي) مدة 3 ساعات؛ لا يفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R2 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 20 حجماً من محلول أسيتات الإيثيل R، و5 حجوم من الميثانول R، و1.5 حجماً من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 100 مكرولتر من محلولين في مزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R و5 حجوم من الميثانول R و0.5 حجم من الأمونيا (~260 غ/ل) TS: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء مدة 10 دقائق ويفحص المخطط الاستشرابـي بالأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay:

- تجرى المقايسة في ضوء خافت ودون أية مقاطعات interruptions مديدة، ويفضل استخدام آنية زجاجية **ذات أكيتنية منخفضة low actinic.**

ينقل قرابة 0.10 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة حجمية سعتها 200 مل، يذاب في مزيج من 10 مل من الديوكسان R و10 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS، ويخَفّف إلى حجم بحمض البيركلوريك (~140 غ/ل) TS. يرشح، يرمى أول 10 مل من الرشاحة، وينقل 5 مل من الرشاحة الباقية إلى حوجلة حجمية سعتها 50 مل. يخفف إلى حجم بحمض البيركلوريك (~140 غ/ل) TS ويمزج. ينقل 25 مل إلى قمع فصل سعته 250 مل، يضاف 100 مل من محلول الكلوروفورم R، ويرج جيداً. تنـزح طبقة الكلوروفورم إلى قمع فصل ثان. يعاد استخلاص

الطور المائي باستخدام جزء ثان من 100 مل من الكلوروفورم R، وتجمع خلاصات الكلوروفورم في قمع الفصل نفسه. يضاف 40 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS إلى خلاصات الكلوروفورم المشتركة وترج جيداً. ينـزح طور الكلوروفورم في قمع فصل ثالث ويستخلص بجزء من 40 مل إضافية من حمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS، مع رمي طور الكلوروفورم. تجمع الأطوار المائية في حوجلة حجمية سعتها 100 مل، ينشطف قمع الفصل، مع النـزح في الحوجلة الحجمية، ويخفف إلى حجم بحمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS. يقاس التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم من هذا المحلول في حده الأعظمي بطول الموجة 311 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة المذيب التـي تحتوي حمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS. تحسب كمية $C_{11}H_{14}N_2S,C_{23}H_{16}O_6$ في مادة الاختبار بالمقارنة مع محلول إسبونات البيرانتيل RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن.

———

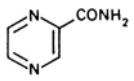
PYRAZINAMIIDUM

بيرازيناميد Pyrazinamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_5H_5N_3O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 123.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Pyrazinecarboxamide; CAS Reg. No. 98-96-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد السل.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ البيرازيناميد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي البيرازيناميد على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.0% من $C_5H_5N_3O$، محسوبة بالرجوع إلى وزن المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B و C وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من محلول البيرازيناميد RS أو مع الطيف المرجعي للبيرازيناميد.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 10 مكروغرام/مل، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظمياً بطول الموجة 268 نانومتر تقريباً وآخر أصغر بطول الموجة 310 نانومتر؛ يبلغ التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة 268 نانومتر 0.66 تقريباً.

C: يذاب 0.1 غ في 10 مل من الماء ويضاف 1 مل من محلول سلفات الحديدوز (15 غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي ضارب إلى الأحمر يتحول إلى الأزرق بإضافة 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS.

D: يغلى 20 ملغ في 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~200 غ/ل) TS؛ تنتج الأمونيا، التـي تدرك برائحتها.

مجال الانصهار Melting range: بالدرجة بين 188 – 191م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن20 مكروغرام/غ.

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher Method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 1غ من المادة تقريباً؛ لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 15 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0- 7.0.

الأمونيا Ammonia: يضاف إلى 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R 1.0 مل من محلول الفورمالدهيد TS و0.05 مل من الفينول فثالئين/إيثانول TS، يستعدل بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، عند الضرورة، يضاف 0.50 غ من مادة الاختبار، ويذاب بحذر مع التسخين. يعاير بمحلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS حتـى ينتج لون قرنفلي؛ لا يلزم أكثر من 0.50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.07 غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 15 مل من الكلوروفورم R و54 مل من محلول أنهيدريد الأسيتيك R، يضاف 0.15 مل من حمرة السودان TS كمشعر، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.31 ملغ من $C_5H_5N_3O$.

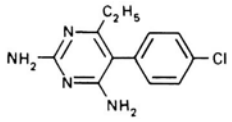
PYRIMETHAMINUM

البيريميثامين Pyrimethamine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{13}ClN_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 248.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2,4-Diamino-5-(*p*-chlorophenyl)-6-ethylpyrimidine; 5-(4-chlorophenyl)-6-ethyl-2,4-pyrimidinediamine; CAS Reg. No. 58-14-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R والأسيتون R.

الفئة Category: مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ البيريميثامين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي البيريميثامين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{13}ClN_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من البيريميثامين RS أو مع الطيف المرجعي للبيريميثامين.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 15 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.005 مول/ل) VS، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظمياً بطول الموجة 272 نانومتر تقريباً وحداً أصغرياً بطول الموجة 260 نانومتر؛ يبلغ التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم 0.48 عند الحد الأعظمي و0.45 عند الحد الأصغري.

C: يضاف إلى 0.5 غ 1 مل من مزيج حجمين متكافئين من حمض الأسيتيك الثلجي R وأنهيدريد الأسيتيك R ويسخن تحت مكثف يعمل بالتيار الرجوعي مدة 30 دقيقة. يصب المزيج الساخن إلى 25 مل من الماء؛ تنتج رسابة بلورية، بيضاء. تجمع الرسابة في مرشح، تغسل بالماء، تعاد البلْورة بـ 4 مل من الإيثانول (~750 غ/ل) TS ممزوجة في 6 مل ماء، وتجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ درجة الانصهار، قرابة 172م° (2،4-ثنائي أسيتيل بيريميثامين).

D: يرمد (يشعل) 0.1 غ مع 0.5 غ من محلول كربونات الصوديوم اللا مائي R، تستخلص الثمالة بالماء، ويرشح. يستعدل بمحلول حمض النتريك (~130 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: 239 – 242 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت بدرجة حرارة 105م°؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يغلى 0.3 غ مع 15 مل من الماء، يبرد ويرشح. يضاف 0.25 مل من حمرة الميثيل/إيثانول TS إلى الرشاحة؛ ينتج لون أصفر. ليست هناك حاجة إلى أكثر من 0.1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.05 مول/ل) VS لتغيير لون المحلول إلى الأحمر.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 0.20 مل من حمرة الكينالدين/الإيثانول TS كمشعر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط لا المائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). يكافئ كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS 24.87 ملغ من $C_{12}H_{13}ClN_4$.

———

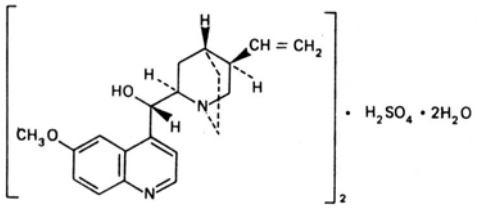
QUINIDINI SULFAS

سلفات الكينيدين Quinidine sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 783.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Quinidine sulfate (2:1) (salt), dihydrate; (9*S*)-6′-methoxycinchonan-9-ol sulfate (2:1) (salt), monohydrate; CAS Reg. No. 6591-63-5 (dihydrate).

الوصف Description: بلورات إبرية الشكل، عديمة اللون أو مسحوق بلوري، أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS و الكلوروفورم؛ لا ذواب عملياً في الأثير R ولا في الأسيتون R.

الفئة Category: دواء مضاد اضطراب النظم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ سلفات الكينيدين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: سلفات الكينيدين ذات مذاق مر جداً. يقتم لونها بالتعرض للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفات الكينيدين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من القلوانيات الإجمالية، محسوبة كـ $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4$ وبالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.10 في 10 مل ماء؛ يعطي المحلول تألقاً أزرق اللون خفيفاً (يحفَظ باقي المحلول للاختبار B). يضاف

إلى 1.0 مل عدة قطرات من حمض السلفوريك (~100 غ/ل) TS، ويخفف بالماء إلى 5 مل؛ ينتج تألق أزرق زاهٍ.

B: يضاف إلى 1.0 مل من المحلول المحضر للاختبار A، 4 مل ماء و0.15 مل من محلول البروم TS1 و1.0 مل من محلول الأمونيا (~100 غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ساخن، يبرد، يضاف 1 مل من محلول نترات الفضة (40 غ/ل) TS، ويحرك بعود زجاجي؛ تنتج راسبة بيضاء بعد عدة دقائق، ذوابة في حمض النتريك (~130 غ/ل) TS.

D: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 20 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS و يحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C}$ = + 275 to + 290°.

الصفاء و لون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 0.20 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS؛ يكون المحلول صافياً و لا يكون لونه أشد من لون المحلول المعياري Yw2 عند مقارنتهما كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتى الوزن الثابت بدرجة حرارة 130 م°؛ يفقد ليس أقل من 30 ملغ/غ و ليس أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 6.0 - 6.8.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R1 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 20 حجماً من الطولوين R، و12 حجماً من الأثير R، و5 حجوم من محلول ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 4 مكرولتر من 4 محاليل في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار و(B) 0.25 ملغ من الكينين R في الميلي لتر و(C) 0.25 ملغ من السينكونين R في الميلي لتر و(D) 10 ملغ من مادة الاختبار المذابة في 1 مل من المحلول C. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء مدة 15 دقيقة ويعاد التظهير development. تسخن الصفيحة بدرجة 105 م° مدة 30 دقيقة، وتترك لتبرد، ترذ بمحلول يودوبلاتينات البوتاسيوم TS، ويفحص المخطط الاستشرابي في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها من المحلول A، غير البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التي يستحصل عليها من المحلول B أو المحلول C. يجب أن تهمل أية بقعة تنتج عن المحلول A تحت البقعة الرئيسية مباشرة. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر المخطط الاستشرابي الناتج من المحلول D بقعتين مفصولتين بوضوح.

حد ثنائي الهيدروكينيدين Limit of dihydroquinidine: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 ماء. يضاف 0.5 غ من بروميد البوتاسيوم R، 15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، و0.1 مل من محلول حمرة الميثيل/إيثانول TS. يعاير باستخدام محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS حتى ينتج لون أصفر. يضاف 0.5 غ يوديد البوتاسيوم في 200 مل ماء، تغلق الحوجلة، وتترك للاستقرار في الظلام مدة 5 دقائق. يعاير اليود المتحرر بزيد excess برومات البوتاسيوم في المحلول مع ثيوسلفات الصوديوم (~0.1 مول/ل) VS، يضاف 2 مل من محلول النشا TS عندما يصبح لون المحلول أصفر باهتاً. يكافئ كل مل من محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS 18.67 ملغ من $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة. يعبر عن نتائج التعيين المذكور أعلاه والمقايسة بالنسبة المئوية. لا يكون الفرق بين الاثنين أكثر من 15%.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.20 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الكلوروفورم R و20 مل أنهيدريد الأسيتيك R، ويعاير باستخدام حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد potentiometrically كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 24.90 ملغ من $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2,H_2SO_4$.

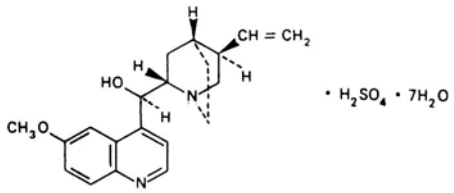
QUININI BISULFAS

بيسلفات الكينين Quinine bisulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{24}N_2O_2,H_2SO_4,7H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 548.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Quinine sulfate (1:1) (salt), heptahydrate;
(8α*S*,9*R*)-6′-methoxycinchonan-9-ol sulfate (1:1) (salt), heptahydrate;
(8*S*,9*R*)-9-hydroxy-6′-methoxycinchonan sulfate (1:1) (salt), heptahydrate; CAS Reg. No. 6183-68-2 (heptahydrate).

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري، أبيض اللون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ بيسلفات الكينين في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تتزهر effloresce بيسلفات الكينين في الهواء الجاف. تتدرك بالتدريج عند تعرضها للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي بيسلفات الكينين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عن 101.5% من القلوانيات الإجمالية، محسوبة على كـ $C_{20}H_{24}N_2O_2,H_2SO_4$، وبالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 10 مل ماء ويضاف 0.05 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ ينتج تألق أزرق شديد (يحفظ المحلول للاختبار B).

B: يضاف إلى المحلول المحضر للاختبار A 0.15 مل البروم TS1 و1.0 مل من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 1 مل من محلول نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ لا ينتج رسابة بيضاء.

D: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 30 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C} = -208 \text{ to } -216°$.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 0.20 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS؛ يكون المحلول صافياً ولا يكون لونه أشد من لون المحلول المعياري Yw2 عند مقارنتهما كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 60 م تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً) مدة 18 ساعة؛ لا يقلّ الفقد عن 190 ملغ/غ ولا يزيد عن 240 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 2.8- 3.4.

فلوانيات الكينا المشابة Related cinchona alkaloids: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 20 حجماً من الطولوين R و12 حجماً من الأثير R و5 حجوم من محلول ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 4 مكرولتر من 4 محاليل في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار و(B) 0.25 ملغ من الكينين R في الميلي لتر و(C) 0.25 ملغ من السينكونيدين R في الميلي لتر و(D) 10 ملغ من مادة الاختبار المذابة في 1 مل من المحلول C. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء مدة 15 دقيقة ويعاد التظهير development. تسخن الصفيحة بدرجة 105 م° مدة 30 دقيقة، وتترك لتبرد، ترذ بمحلول يودوبلاتينات البوتاسيوم TS، ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل بالمحلول A، غير البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B أو المحلول C. يجب أن تهمل أية بقعة تنتج عن المحلول A تحت البقعة الرئيسية مباشرة. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب الناتج من المحلول D بقعتين مفصولتين بوضوح.

حد ثنائي الهيدروكينين Limit of dihydroquinine: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 ماء. يضاف 0.5 غ من بروميد البوتاسيوم R، 15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، و0.1 مل من محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS. يعاير باستخدام محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS حتـى ينتج لون أصفر. يضاف 0.5 غ يوديد البوتاسيوم في 200 مل ماء، تغلق الحوجلة، وتترك للاستقرار في الظلام مدة 5 دقائق. يعاير اليود المتحرر بزيد برومات البوتاسيوم في المحلول بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف 2 مل من محلول النشا TS عندما يصبح لون المحلول أصفر باهتاً. كل مل من محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS يكافئ 21.13 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة. يعبر عن نتائج التعيين المذكور آنفاً والمقايسة بالنسبة المئوية. لا يكون الفرق بيهما أكثر من 10%.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.45 غ، موزونة بمضبوطية، في 15 مل ماء. يضاف 25 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويستخلص بثلاث كميات، كل منها من 25 مل من الكلوروفورم R. تغسل خلاصات الكلوروفورم المجّمعة بـ 20 مل ماء. تجفف خلاصات الكلوروفورم بسلفات الصوديوم اللامائية R، يبخر حتـى الجفاف تحت ضغط منخفض، ويذاب الباقي في 50 مل من محلول حمض الأسيتيك الثلجي R1. يعاير باستخدام حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائيNon-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). يكافئ كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS 21.13 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,H_2SO_4$.

- - - - -

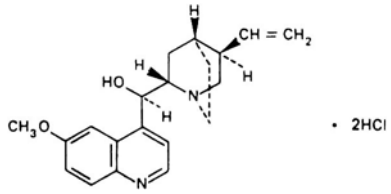
QUININI DIHYDROCHLORIDUM

ثنائي هيدروكلوريد الكينين Quinine dihydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 397.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(8α*S*,9*R*)-6′-Methoxycinchonan-9-ol dihydrochloride; (8*S*,9*R*)-9-hydroxy-6′-methoxycinchonan dihydrochloride; CAS Reg. No. 60-93-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ لا ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للملاريا.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ ثنائي هيدروكلوريد الكينين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يصبح لون ثنائي هيدروكلوريد الكينين أصفراً عند التعرض للضوء. يتدرك بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي ثنائي هيدروكلوريد الكينين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد

عن 101.0% من القلوانيات الإجمالية، محسوبة كـ $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$ وبالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 5 ملغ في 10 مل ماء ويضاف 0.05 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ ينتج تألق أزرق شديد (يحفظ المحلول للاختبار B).

B: يضاف إلى المحلول المحضر للاختبار A 0.15 مل البروم TS1 و1.0 مل من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 1 مل من محلول نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بيضاء.

D: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 30 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS وبحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20C} = -223 \text{ to } -299°$.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 0.20 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS؛ يكون المحلول صافياً ولا يكون لونه أشد من لون المحلول المعياري Yw2 عند مقارنتهما كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يفقد أكثر من 30 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 30 ملغ/مل، 2.0-3.0.

قلوانيات الكينا المشابهة Related cinchona alkaloids: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 20 حجماً من الطولوين R و12 حجماً من الأثير R، و5 حجوم من محلول ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 4 مكرولتر من 4 محاليل في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار و(B) 0.25 ملغ من الكينين R في الميلي لتر و(C) 0.25 ملغ من السينكونيدين R في الميلي لتر و(D) 10 ملغ من مادة الاختبار المذابة في 1 مل من المحلول C. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء مدة 15 دقيقة ويعاد التظهير development. تسخن الصفيحة بدرجة 105 م° مدة 30 دقيقة، وتترك لتبرد، تردّ بمحلول يودوبلاتينات البوتاسيوم TS، ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل

عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B أو المحلول C. يجب أن تهمل أية بقعة تنتج عن المحلول A تحت البقعة الرئيسية مباشرة. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب الناتج عن المحلول D بقعتين مفصولتين بوضوح.

حد ثنائي الهيدروكينين Limit of dihydroquinine: يذاب قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 ماء. يضاف 0.5 غ من بروميد البوتاسيوم R، 15 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، و0.1 مل من محلول حمرة الميثيل/الإيثانول TS. يعاير باستخدام محلول برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS حتـى ينتج لون أصفر. يضاف 0.5 غ يوديد البوتاسيوم في 200 مل ماء، تغلق الحوجلة، وتترك للاستقرار في الظلام مدة 5 دقائق. يعاير اليود المتحرر بزيد برومات البوتاسيوم في المحلول مع بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف 2 مل من محلول النشا TS عندما يصبح لون المحلول أصفر باهتاً. يكافئ كل 1 مل من محلول برومات البوتاسيوم (~0.0167 مول/ل) VS 19.87 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة. يعبر عن نتائج التعيين المذكور آنفاً والمقايسة بالنسبة المئوية. لا يكون الفرق بينهما أكثر من 10%.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 20 مل من محلول أنهيدريد الأسيتيك R و10 مل من محلول أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير باستخدام حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللا مائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.87 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$.

متطلبات إضافية لثنائي هيدروكلوريد الكينين لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Quinine dihydrochloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

- - - - -

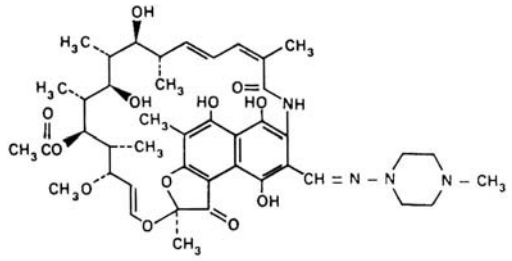
RIFAMPICINUM

ريفامبيسين Rifampicin

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 823.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*S*,23*S*,24*E*)-5,6,9,17,19,21-Hexahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-[*N*-(4-methyl-1-piperazinyl)formimidoyl]-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]-trienimino)naphtho[2,1-*b*]-furan-1,11-(2*H*)-dione, 21-acetate; 3-[[(4-methyl-1-piperazinyl)imino]methyl]rifamycin; CAS Reg. No. 13292-46-1.

اسم آخر Other name: ريفامبين Rifampin.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أحمر آجري brick red إلى أحمر ضارب إلى البنـي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ ذواب في الميثانول R؛ شحيح الذوبان في الأسيتون والإيثانول (~750غ/ل) TS، والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجذام؛ دواء مضاد السل.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ الريفامبيسين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء ويخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 15 م°، أو في جو من النتروجين بدرجة حرارة لا تزيد عن 30 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الريفامبيسين على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن الريفامبيسين RS أو مع الطيف المرجعي للريفامبيسين.

B: يذاب 50 ملغ في 50 مل من محلول الميثانول R ويخفف 1 مل من هذا المحلول إلى 50 مل بدارئة فسفات، ذات

باهاء 7.4، TS. يبدي طيف امتصاص المحلول الناتج، عند مشاهدته بطول موجة بين 220 نانومتر و500 نانومتر، 4 حدود أعظمية عند أطوال الموجة 237 نانومتر و254 نانومتر و334 نانومتر و475 نانومتر؛ تبلغ نسبة قيمة التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم عند الحد الأعظمي بطول الموجة 334 نانومتر إلى تلك الناتجة عند الحد الأعظمي بطول الموجة 475 نانومتر 1.75 تقريباً.

C: يعلّق 25 ملغ في 25 مل ماء، يرج مدة 5 دقائق ويرشح. يضاف إلى 5 مل من الرشاحة 1 مل من بيرسلفات الأمونيوم/دارئة الفسفات TS ويرج عدة دقائق؛ يتغير اللون من الأصفر الضارب إلى البرتقالي إلى الأحمر الضارب إلى البنفسجي دون تشكل رسابة.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يوضع 1.0 غ في بوتقة من السيليكا ويمزج مع 4 مل من محلول سلفات المغنيزيوم/حمض السلفوريك TS. يسخن بحذر إلى الترميد ويستمر التسخين حتـى تبقى ثمالة بيضاء أو ضاربة إلى الرمادي على أبعد تقدير. يرمد (يشعل) بدرجة حرارة لا تزيد عن 800 م°، تترك لتبرد، وتندى الثمالة ببضعة قطرات من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، يبخر، يرمد مرة ثانية، وتترك الثمالة لتبرد. بعد ذلك، تذاب الثمالة في حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يضاف، قطرة إثر قطرة، محلول من الأمونيا (~100غ/ل) PbTS، حتـى يصبح باهاء المحلول بين 8 و8.5، ثم يضاف، قطرة إثر قطرة أيضاً، حمض الأسيتيك (~60غ/ل) PbTS TS حتـى يصبح الباهاء 3.0-4.0، يرشح، يخفف بالماء إلى 40 مل، ويمزج. يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يتجاوز 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 60 م تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً) مدة 4 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يرج 0.10غ مع 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، باهاء المعلق، 6.5-4.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R1 silica gel كمادة مغلّلة وتحضير الروبة slurry باستخدام دارئة الفسفات/السيترات ذات باهاء 6.0، TS. يستخدم كطور متحرك مزيج من 85 حجماً من الكلوروفورم R و15 حجماً من الميثانول R. يطبق منفصلاً على الصفيحة 20 مكرولتر من 4 محاليل في الكلوروفورم R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من 3-فورميل ريفامبيسين SV RS في الميلي لتر و(C) 0.30 ملغ من ريفامبيسين كينون RS في الميلي لتر و(D) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي

لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B وC. علاوة على ذلك، لا تكون أية بقعة أخرى يستحصل عليها بالمحلول A أكثر شدة من تلك التـي يستحصل عليها بالمحلول D.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.10 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لينتج 100 مل. يخفف 2 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بدارئة الفسفات، باهاء 7.4، TS. يقاس تماص المحلول الناتج بخانة 1 سم في حده الأعظمي بطول الموجة 475 نانومتر تقريباً، باستخدام دارئة الفسفات كشاهد، باهاء 7.4، TS. يحسب المحتوى من $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$، باستخدام قيمة ماصية 18.7 ($A_{1\,cm}^{1\%}$=187).

- - - - -

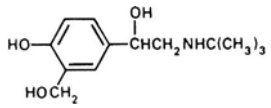
SALBUTAMOLUM

السالبوتامول Salbutamol

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{13}H_{21}NO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 239.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

α¹-[(*tert*-Butylamino)methyl]-4-hydroxy-*m*-xylene-α,α′-diol; α¹-[[(1,1-dimethylethyl)amino]methyl]-4-hydroxy-1,3-benzenedimethanol; CAS Reg. No. 18559-94-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 70 جزءاً من الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للربو.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ السالبوتامول في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السالبوتامول على ما لا يقل عن 98% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{13}H_{21}NO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن محلول السالبوتامول RS أو مع الطيف المرجعي للسالبوتامول.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 0.080 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظماً بطول الموجة 276 نانومتر تقريباً؛ يبلغ التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة هذا 0.56 تقريباً.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 0.1 مل من كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي ضارب إلى الحمرة. يضاف 0.05 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R؛ تنتج رسابة لحمية مع تصاعد غاز. تضاف عدة قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ يصبح المحلول عديم اللون.

D: درجة الانصهار، 155 م° تقريباً مع تفكك.

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 50 م تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً) مدة 18 ساعة؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R1 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 4 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS و16 حجماً من الماء و30 حجماً من 2-بروبانول R و50 حجماً من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الميثانول R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب. توضع الصفيحة عدة دقائق في جو مشبع بثنائي إيثيلامين R، ترذ بحمض السلفانيليك المُديز TS diazotized (أدخلت عليه زمرة الديازو)، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير مع بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 23.93 ملغ من $C_{13}H_{21}NO_3$.

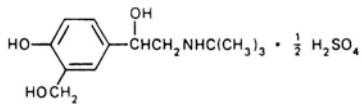
SALBUTAMOLI SULFAS

سلفات السالبوتامول Salbutamol sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $(C_{13}H_{21}NO_3)_2, H_2SO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 288.4

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

α¹-[(*tert*-Butylamino)methyl]-4-hydroxy-*m*-xylene-α,α′-diol sulfate (2:1) (salt); α¹-[[(1,1-dimethylethyl)amino]methyl]-4-hydroxy-1,3-benzenedimethanol sulfate (2:1) (salt); CAS Reg. No. 51022-70-9.

الوصف Description: مسحوق أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 4 أجزاء من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TSوالكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد للربو.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ سلفات السالبوتامول في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك سلفات السالبوتامول بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفات السالبوتامول على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{13}H_{21}NO_3,½H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق إما الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سلفات السالبوتامول RS أو مع الطيف المرجعي لسلفات السالبوتامول.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 0.080 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظمياً بطول الموجة 276 نانومتر تقريباً؛ يبلغ التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة هذا 0.46 تقريباً.

C: يذاب 0.05 غ في 5 مل ماء ويضاف 0.1 مل من كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي ضارب إلى الحمرة. يضاف 0.05 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R؛ تنتج رسابة لحمية مع تطور غاز. تضاف عدة قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ يصبح المحلول عديم اللون.

D: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1.0، الصفحة 123).

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 100 م تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً) مدة 18 ساعة؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R1 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 4 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS و16 حجماً من الماء و30 حجماً من 2-بروبانول R، و50 حجماً من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الميثانول R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب. توضع الصفيحة عدة دقائق في جو مشبع بثنائي إيثيلامين R، ترذّ بحمض السلفانيليك المُديز TS diazotized (أدخلت عليه زمرة الديازو)، ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.9 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1 ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1مول/ل)VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللا مائي Non-aqueous titration"،

الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 57.67 ملغ من $C_{13}H_{21}NO_3,½H_2SO_4$.

متطلبات إضافية لسلفات السالبوتامول لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Salbutamol sulfate for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

SENNAE FOLIUM

ورقة السنا (السنامكّي) Senna leaf

ورقة السنا الإسكندرية Alexandrian Senna leaf

ورقة السنا تينيفيلي Tinnevelly Senna leaf

التركيب Composition: تتكون ورقة السنا من وريقات الـ *Cassia senna L.* المجففة، المعروفة بسنا الإسكندرية أو الخرطوم (*C. acutifolia* Delile) أو Tinnevelly Senna (*C. angustifolia* Vahl)، أو من مزيج من النوعين.

الوصف Description: الرائحة، خفيفة؛ المذاق، في البداية لثئي mucilaginous وحلو، ثم مر قليلاً.

الفئة Category: مسهل.

التخزين Storage: يجب أن تحمى ورقة السنا من الضوء والرطوبة.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك ورقة السنا بالتدريج عند تعرضها للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي ورقة السنا على ما لا يقل عن 2.5% من مشتقات هيدروكسي أنثراسين، محسوبة كسينوزيد B (sennoside B).

اختبار الهوية Identity test:

يضاف إلى 0.5غ من الورقة المسحوقة 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم/الإيثانول TS ويغلّى في حمام مائي، يخفف باستخدام 10 مل ماء، ويرشح. تحمض الرشاحة بحمض الهيدروكلوريد (~70غ/ل) TS ويستخلص بـ 10 مل من الأثير R. تفصل طبقة الأثير وترج مع 5 مل من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر مصفر في طبقة الأمونيا.

الفحص العيانـي Macroscopic examination:

ورقة سنا /الإسكندرية: وريقات خضراء ضاربة إلى الرمادي الشاحب، رقيقة، هشة؛ سنانية الشكل، مؤنفة؛ الطول، 20-40 ملم؛ العرض، 5-15 ملم، أعرض ما تكون عند النقطة أسفل المركز قليلاً؛ الصفيحة، متموجة قليلاً؛ كلا السطحين مغطيان بشعريات قصيرة، ناعمة؛ توزع الأوردة ريشي الشكل، الضلع الأوسط بارز قليلاً وتغادره الأوردة الجانبية بزاوية 260 م° تقريباً وتتفاغر لتشكل حرفاً موازياً للحافة.

ورقة سنا تينـي فيلي: وريقات خضراء مصفرة؛ متطاولة وسنانية الشكل، مؤنفة؛ الطول، 25-50 ملم؛ العرض عند المركز، 7-20 ملم؛ الصفيحة، مسطحة؛ كلا السطحين أملسين مع عدد قليل جداً من الشعريات، وموسومة بخطوط مستعرضة أو مائلة.

الفحص المجهري Microscopic examination: البشرة ذات خلايا مضلعة تحوي اللثأ (الصمغ النباتي) mucilage؛ شعريات ثخينة الجدار وحيدة الحجيرة، الطول، حتـى 260 مكرومتر، منحنية قليلاً عند القاعدة، ثؤلولية؛ فوهات جانب خلوية على الوجهين؛ تحت الخلايا البشروية سطر مفرد من طبقة حسيكة؛ بلورات عنقودية من أوكسالات الكالسيوم منتشرة في النسيج المجوب lacunose كاملاً؛ على سطح الورقة المتجه نحو المحور، ألياف داعمة ومجموعة ألياف مشابهة بشكل الميزابة على السطح المتجه بعيداً عن المركز تحتوي على بلورات موشورية من أوكسالات الكالسيوم.

المستخلص الذواب في الماء Water-soluble extractive: يرج 5 غ في مزيج من 0.5 مل من الكلوروفورم R و200 مل ماء، يرشح، يبخر 20 مل من الرشاحة ويوزن؛ لا تقلّ الثمالة عن 300 ملغ/غ.

الرماد غير الذواب في الحمض Acid-insoluble ash: يطبق الإجراء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الرماد غير الذواب في الحمض Determination of Acid-insoluble ash" (المجلد 1، الصفحة 173)؛ لا يكون أكثر من من 20 ملغ/غ.

الجذوع والمادة الغريبة Stems and foreign matter: يوزن 200 غ تقريباً وتنشر كطبقة رقيقة. تكتشف الجذوع والمادة الغريبة بالعين أو باستخدام عدسة ×6؛ تفصل وتوزن الجذوع والمادة الغريبة كل بمفرده؛ لا يوجد أكثر من 20 ملغ/غ من الجذوع ولا أكثر من 10 ملغ/غ من المادة الغريبة.

المقايسة Assay: يوضع 0.15 غ الأوراق المسحوقة في حوجلة ذات سعة 100 مل. يضاف 30.0 مل ماء، يمزج، يوزن ويوضع في حمام مائي بدرجة 80-90 م°. يسخن تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 15 دقيقة. يترك ليبرد، يوزن، ويصحح بالماء حتـى الحصول على الكتلة الأصلية. يثفل وينقل 20.0 مل من السائل الطافي إلى قمع فصل يتسع 150 مل. يضاف 0.1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويرج مع ثلاث كميات، كل منها 15 مل، من الكلوروفورم R. يترك لينفصل وترمى طبقة الكلوروفورم. يضاف 0.10 غ من كربونات هيدروجين

الصوديوم R ويرج مدة 3 دقائق. يثفل وينقل 10.0 مل من السائل الطافي إلى حوجلة ذات قعر مدور وعنق من الزجاج المغشى ground glass تتسع 100 مل. يضاف 20 مل من حمض الحديديك (65غ/ل) TS ويمزج. يسخن مدة 20 دقيقة تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي في حمام مائي يكون مستوى الماء فيه فوق مستوى السائل في الحوجلة؛ يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS ويسخن مدة 20 دقيقة إضافية، مع الرج المتكرر، حتـى تذوب الرسابة. يبرد، ينقل المزيج إلى قمع فصل ويرج مع 3 كميات، كل منها من 25 مل، من الأثير R المستعمل سابقاً لشطف الحوجلة. تجمع طبقات الأثير معاً وتغسل بكميتين، كل منها من 15 مل، من الماء. تنقل طبقات الأثير إلى حوجلة حجمية وتخفف إلى 100 مل بالأثير R. يبخر 10.0 مل بعناية حتـى الجفاف وتذاب الثمالة في 10.0 مل من محلول بتركيز 5 ملغ من أسيتات المغنيزيوم R في الميلي لتر من الميثانول R. يقاس تماص هذا المحلول عبر طبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي بطول الموجة 515 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على الميثانول R. تحسب بالنسبة المئوية كمية مشتقات هيدروكسي أنثراسين على شكل سينوزيد B باستخدام قيمة ماصية 24.0 ($A^{1\%}_{1cm} = 240$) كما يلي: W/A 1.25، وتعبر A عن التماص بطول الموجة 515 نانومتر وW عن كتلة المادة المفحوصة بالغرام.

- - - - -

SENNAE FRUCTUS

فاكهة السنا (السنامكّي) Senna fruit

فاكهة سنا الإسكندرية Alexandrian Senna fruit

فاكهة سنا تينيفيلي Tinnevelly Senna fruit

التركيب Composition: فاكهة سنا الإسكندرية هي فاكهة الـ *Cassia senna* L. الناضجة المجففة، (*C. acutifolia* Delile) وفاكهة سنا تينيفيلي هي فاكهة الـ *C. angustifolia* Vahl الناضجة المجففة.

الوصف Description: الرائحة، خفيفة؛ المذاق، في البداية لثني mucilaginous وحلو، ثم مر قليلاً.

الفئة Category: مسهل.

التخزين Storage: يجب أن تحمى فاكهة السنا من الضوء والرطوبة.

معلومات إضافية Additional information: تتدرك فاكهة السنا بالتدريج عند تعرضها للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي فاكهة سنا الإسكندرية على ما لا يقل عن 3.4% من مشتقات هيدروكسي أنتراسين وتحتوي فاكهة سنا تينيفيلي على ما لا يقل عن 2.2% من مشتقات هيدروكسي أنتراسين، كلاهما محسوب كسينوزيد B.

اختبار الهوية Identity test:

تقطع الفاكهة قطعاً صغيرة أو يسحق قرابة 0.5 غ، يضاف 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم/الإيثانول TS ويغلّى في حمام مائي، يخفف باستخدام 10 مل ماء، ويرشح. تحمض الرشاحة بحمض الهيدروكلوريد (~70غ/ل) TS ويستخلص بـ 10 مل من الأثير R. تفصل طبقة الأثير وترج مع 5 مل من محلول الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون قرنفلي إلى أحمر في طبقة الأمونيا.

الفحص العيانـي Macroscopic examination: قرون مثل الورقة، مسطحة ورقيقة، خضراء مصفرة إلى بنية مصفرة مع منطقة مركزية بنية غامقة، مستطيلة أو كلوية الشكل.

فاكهة سنا الإسكندرية: خضراء شاحبة إلى رمادية؛ الطول، قرابة 40-50 ملم؛ العرض، 20-25 ملم؛ النقطة الإبرية عند إحدى النهايات، تحتوي 6-7 بذور شكلها بيضي مقلوب obovate خضراء إلى بنية شاحبة، ذات حواف طولانية بارزة.

ورقة سنا تينيفيلي: بنية إلى سوداء ضاربة إلى الرمادي؛ الطول، قرابة 35-60 ملم؛ العرض، 14-18 ملم؛ النقطة الإبرية عند إحدى النهايات، تحتوي حتـى 10 بذور شكلها بيضي مقلوب obovate خضراء إلى بنية شاحبة، ذات حواف مستعرضة غير واضحة الحدود.

الفحص الهري Microscopic examination: القشرة الخارجية epicarp تتألف من خلايا متساوية الأقطار ذات جليدات ثخينة جداً، مع فوهات مجاورة للخلايا *paracytic* أو *anomocytic* أحياناً، وعدد قليل جداً من الشعريات الثؤلولية وحيدة الخلية؛ اللحمة *Hypodermis* ذات خلايا غروية collenchymatous، القشرة المتوسطة mesocarp ذات نسيج متنـي يحتوي طبقة من مواشير أوكسالات الكالسيوم؛ القشرة الداخلية endocarp مكونة من ألياف ثخينة الجدار، في معظمها عمودي على المحور الطولانـي للفاكهة، لكن الألياف الداخلية تسير بزاوية مائلة أو موازية للمحور الطولانـي. البزور، طبقة تحت بشروية من خلايا حسيكة palisade ذات جدار خارجي ثخين؛ السويداء endosperm ذات خلايا كثيرة السطوح polyhedral جدرانها لثئية mucilaginous.

المستخلص الذواب في الماء Water-soluble extractive: يرج 5 غ في مزيج من 0.5 مل من الكلوروفورم R و200 مل ماء، يرشح، يبخر 20 مل من الرشاحة ويوزن؛ الثمالة ليست أقل من 250 ملغ/غ.

الرماد غير الذواب في الحمض Acid-insoluble ash: يطبق الإجراء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الرماد

غير الذواب في الحمض Determination of Acid-insoluble ash" (المجلد 1، الصفحة 173)؛ لا يكون أكثر من 20 ملغ/غ.

المادة الغريبة Foreign matter: يوزن 200 غ تقريباً وتنشر كطبقة رقيقة. تكتشف المادة الغريبة بالعين أو باستخدام عدسة ×6؛ تفصل وتوزن؛ لا تكون أكثر من 10 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يوضع 0.15 غ الفاكهة المسحوقة في حوجلة ذات سعة 100 مل. يضاف 30.0 مل ماء، يخلط، يوزن، ويوضع في حمام مائي بدرجة 80-90 م°. يسخن تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 15 دقيقة. يترك ليبرد، يوزن، ويصحح بالماء حتـى الحصول على الكتلة الأصلية. يثفل وينقل 20.0 مل من السائل الطافي إلى قمع فصل يتسع 150 مل. يضاف 0.1 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويرج مع ثلاث كميات، كل منها 15 مل، من الكلوروفورم R. يترك لينفصل وترمى طبقة الكلوروفورم. يضاف 0.10 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R ويرج مدة 3 دقائق. يثفل وينقل 10.0 مل من السائل الطافي إلى حوجلة ذات قعر مدور وعنق من الزجاج المغشى ground glass تتسع 100 مل. يضاف 20 مل من كلوريد الفيريك (65غ/ل) TS ويمزج. يسخن مدة 20 دقيقة تحت مكثّف يعمل بالجريان الرجوعي في حمام مائي يكون مستوى الماء فيه فوق مستوى السائل في الحوجلة؛ يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS ويسخن مدة 20 دقيقة إضافية، مع الرج المتكرر، حتـى تذوب الرسابة. يبرد، ينقل المزيج إلى قمع فصل ويرج مع 3 كميات، كل منها من 25 مل، من الأثير R المستعمل سابقاً لشطف الحوجلة. تجمع طبقات الأثير معاً وتغسل بكميتين، كل منها من 15 مل، من الماء. تنقل طبقات الأثير إلى حوجلة حجمية وتخفف إلى 100 مل بالأثير R. يبخر 10.0 مل بعناية حتـى الجفاف وتذاب الثمالة في 10.0 مل من محلول بتركيز 5 ملغ من أسيتات المغنيزيوم R في الميلي لتر من الميثانول R. يقاس تماص هذا المحلول عبر طبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي بطول الموجة 515 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي الميثانول R. تحسب بالنسبة المئوية كمية مشتقات هيدروكسي أنثراسين على شكل سينوزيد B باستخدام قيمة ماصية 24.0 ($A_{1cm}^{1\%} = 240$) كما يلي: W/A 1.25، وتعبر A عن التماص بطول الموجة 515 نانومتر وW عن كتلة المادة المفحوصة بالغرام.

- - - - -

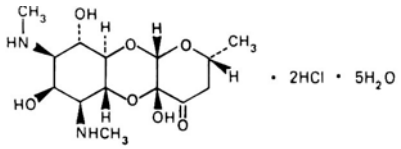
SPECTINOMYCINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد سبكتينوميسين Spectinomycin hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{24}N_2O7,2HCl,5H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 495.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(2*R*,4a*R*,5a*R*,6*S*,7*S*,8*R*,9*S*,9a*R*,10a*S*)-Decahydro-4a,7,9-trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-4*H*-pyrano[2,3-*b*][1,4]benzodioxin-4-one dihydrochloride pentahydrate; [2*R*-(2α,4aβ,5aβ,6β,7β,8β,9α,9aα,10aβ)]-decahydro-4a,7,9-trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-4*H*-pyrano[2,3-*b*][1,4] benzodioxin-4-one dihydrochloride pentahydrate; CAS Reg. No. 22189-32-8 (pentahydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ لا ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS، والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ هيدروكلوريد السبكتينوميسين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 30 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد السبكتينوميسين على ما لا يقل عن 600 مكروغرام من $C_{14}H_{24}N_2O_7$ في الغرام محسوبة بالرجوع إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن هيدروكلوريد السبكتينوميسين RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد السبكتينوميسين.

B: يعطي طيف امتصاص محلول بتركيز 20 ملغ/مل في محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 0.10 ملغ/مل ويحسب بالرجوع إلى المادة لا المائية؛ $[a]_D^{20°C} = +15 \text{ to } +21°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 10 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher Method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.2 غ من المادة تقريباً؛ لا يقل محتوى الماء عن 0.16 غ/غ ولا يزيد عن 0.20 غ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.10 ملغ/مل، 3.8-5.6.

المواد المشابة Related substances: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من 1-بروبانول R و8 حجوم من الماء وحجم واحد من حمض الأسيتيك الثلجي R وحجم واحد من البيريدين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ترذ بمحلول بيرمنغانات البوتاسيوم (25غ/ل) TS، تترك لتستقر مدة 2-3 دقائق، ويفحص المخطط الاستشرابـي في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المواد المشابة للهيستامين Histamine-like substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار المواد المشابهة للهيستامين Histamine-like substances" (المجلد 1، الصفحة 167)، باستخدام 1 مل لكل كيلوغرام من كتلة الجسم من محلول ملحي TS يحتوي على 25 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر.

العقامة Sterility: يستجيب إلى الأفرودة الخاصة بـ"اختبار عقامة المضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق طريقة اختبار الترشيح الغشائي.

المقايسة Assay: تطبق المقايسة الموصوفة تحت عنوان "الاستشراب الغازي Gas chromatography". يستخدم كمعيار داخلي محلول يحتوي 2 ملغ من ثلاثي فينيل الأنتيمون R في الميلي لتر من ثنائي ميثيل فورماميد R. يستخدم المحلولان التاليان: (1) يضاف إلى قرابة 30 ملغ من هيدروكلوريد السبكتينوميسين RS، موزون بمضبوطية، 10.0 مل من المعيار الداخلي و1.0 مل من سداسي ميثيل ثنائي سيلازان R hexamethyldisilazane، ويرج مدة ساعة رجاً متقطعاً؛ و(2) يضاف إلى 30 ملغ من مادة الاختبار 10.0 مل من المعيار الداخلي و1.0 مل من سداسي ميثيل ثنائي سيلازان R، ويرج مدة ساعة رجاً متقطعاً. يستخدم في هذه العملية مكشاف تأين لهبـي وعمود زجاجي طوله 1.3

م وقطره الداخلي 0.4 سم محشو بكمية مناسبة من ممتز adsorbent مكون من 5 غ من فينيل/ميثيل عديد السيلوكسان R مدعماً على 95 غراماً من الكيسيلغور (كيس الجوهر) المعامل بالسيلانيل R4، مغسول بالحمض ومغسول بالقلوي. يحفظ العمود والمكشاف بدرجة حرارة 215 م° و270 م° على التوالي، وجزء الحقن بدرجة 265 م° تقريباً. يستخدم الهيليوم الجاف R كغاز حامل بسرعة جريان 90 مل في الدقيقة تقريباً. يحضر مخطط الاستشراب A وB بالحقن منفصلاً لقرابة 2.5 مكرولتر من المحلولين 1 و2. تقاس منطقة الذروة الرئيسية في كل مخطط استشراب، ويحسب المحتوى من $C_{14}H_{24}N_2O_7$ بالمكروغرام في الميلي غرام من مادة الاختبار.

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد السبكتينوميسين لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Spectinomycin hydrochloride for parenteral use

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، في الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.09 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

- - - - -

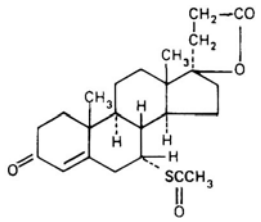
SPIRONOLACTONUM

سبيرونولاكتون Spironolactone

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{24}H_{32}O_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 416.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

17-Hydroxy-7α-mercapto-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21-carboxylic acid γ-lactone acetate; 7α-(acetylthio)-17-hydroxy-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21-carboxylic acid γ-lactone; CAS Reg. No. 52-01-7.

الوصف Description: مسحوق أبيض مصفر باهت إلى بنـي مصفر باهت؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة مميزة ضعيفة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R.

الفئة Category: مدر.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ السبيرونولاكتون في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يمكن أن يبدي السبيرونولاكتون انصهاراً تمهيدياً بدرجة حرارة 135 م تقريباً، يتبع بعودة التصلب.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السبيرونولاكتون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 101.5% من $C_{24}H_{32}O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يجرى إما الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن السبيرونولاكتون RS أو مع الطيف المرجعي للسبيرونولاكتون.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 10 مكروغرام/مل في الميثانول R، عند مشاهدته بأطول موجات بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظمياً بطول الموجة 238 نانومتر تقريباً؛ يبلغ التماص عبر طبقة بثخانة 1 سم بطول الموجة هذا 0.47 تقريباً.

C: يرج 10 ملغ في 2 مل من حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS؛ ينتج محلول برتقالي ذو تألق شديد أخضر مصفر. يسخن المحلول بلطف؛ يتبدل اللون إلى الأحمر الداكن مع تطور سلفيد الهيدروجين، الذي يسود ورقة أسيتات الرصاص R. يصب المحلول في الماء؛ ينتج لون أصفر مخضر، غميم.

D: درجة الانصهار، قرابة 204 م مع التفكك.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الكلوروفورم R؛ $[a]_D^{20°C} = -33.0 \text{ to } -37.0°$.

الكروم Chromium: يوضع 0.20 غ مع 1 غ من كربونات البوتاسيوم R و0.3 غ من نترات البوتاسيوم R في بوتقة بلاتينية؛ يمزج، يسخن بلطف حتـى الانصهار، ويرمد (يشعل) بدرجة حرارة 600-650 م حتـى يزال الكربون. يبرد، تذاب الثمالة إلى أقصى درجة ممكنة في 10 مل ماء باستخدام التسخين اللطيف، يرشح، ويخفف بكمية كافية من

الماء للحصول على 20 مل. يضاف إلى 10 مل 0.5 غ من اليوريا R ويحمض بحمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، يخفف إلى 20 مل بالماء، ويضاف 0.5 مل من محلول ثنائي فينيل كاربازيد TS. لا يكون اللون الناتج أغمق من لون المحلول الناتج عن إضافة 1 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، إلى 0.50 مل من المحلول المحضر طازجاً الذي يحتوي 2.83 ملغ من ثنائي كرومات البوتاسيوم R في 100 مل ماء، ثمّ يخفف إلى 20 مل بالماء ويضاف 0.5 مل من ثنائي فينيل كاربازيد TS.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R5 silica gel كمادة مغلّلة (الصفيحة المغللة من مصدر تجاري ملائمة) وأسيتات البوتيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الكلوروفورم R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف بدرجة حرارة الغرفة وتظهر مرة ثانية مع ترك المذيب ليصعد مسافة 15 سم فوق خط التطبيق. تنـزع الصفيحة، تترك حتـى يتبخر المذيب بدرجة حرارة الغرفة، تردّ بمحلول حمض السلفوريك/الميثانول TS، وتسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

مركبات الميركابتو Mercapto compounds: يرج 2.0 غ في 20 مل ماء، يرشح، ويعاير 10 مل من الرشاحة مع اليود (0.005 مول/ل) VS، باستخدام النشا TS كمشعر. تعاد العملية دون مادة الاختبار وتجرى التصحيحات الضرورية. لا يلزم أكثر من 0.1 مل من اليود (0.005 مول/ل) VS.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 10 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R للحصول على 100 مل ويخفف 10 مل من هذا المحلول للحصول على 100 مل بالميثانول R. يقاس تماص هذا المحلول عبر طبقة بثخانة 1 سم عند حده الأعظمي بطول الموجة 238 نانومتر تقريباً، ويحسب المحتوى من $C_{24}H_{32}O_4S$، باستخدام قيمة الامتصاص 47 ($A_{1cm}^{1\%} = 470$).

- - - - -

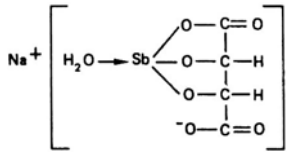
STIBII NATRII TARTRAS

طرطرات صوديوم الأنتيمون Antimony sodium tartrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_4H_4NaO_7Sb$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 308.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium aqua[tartrato(4-)-O^1,O^2,O^3]antimoniate(III); CAS Reg. No. 34521-09-0.

الوصف Description: حراشف (قشور) scale شفافة عديمة اللون أو مسحوق أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1.5 جزء من الماء؛ لا ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد البلهارسيات.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ طرطرات صوديوم الأنتيمون في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: طرطرات صوديوم الأنتيمون مادة مسترطبة. يتدرك بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي طرطرات صوديوم الأنتيمون على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_4H_4NaO_7Sb$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: عند الاختباره لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي تفاعلات مميزة. إذا استخدام الاختبار B، يحضر محلول بتركيز 10 ملغ/مل.

B: يذاب 0.05 غ في 1.0 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويضاف 1.0 مل من محلول سلفيد الهيدروجين TS؛ تنتج رسابة حمراء - برتقالية، ذوابة في محلول سلفيد الأمونيوم TS ومحلول هيدروكسيد

الصوديوم (~80غ/ل) TS.

C: يذاب 20 ملغ في 0.2 مل ماء؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للطرطرات (المجلد 1، الصفحة 123).

الزرنيخ Arsenic: يذاب 1.3 غرام في 10 مل ماء ويضاف 16 مل من حمض الهيدروكلوريك المُقَصدر stannated (~250غ/ل) AsTS في حوجلة، يوصل إلى مكثف، ويقطّر 20 مل؛ تغسل الحوجلة والمكثف، تعاد القُطارة distillate والغسالات إلى الحوجلة، يضاف 0.05 مل من محلول كلوريد القصدير AsTS ويعاد تقطير 16 مل؛ تعامل القطارة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يكون محتوى الزرنيخ أكثر من 8 مكروغرام/غرام.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل ماء صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 60 ملغ/غ.

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1.0 غ في 50 مل من الماء ويضاف عدة قطرات من محلول خضرة البروموكريزول/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 2 مل إما من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS أو من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS للحصول على النقطة المتوسطة من المشعر (أخضر) التـي تشير إلى باهاء 4.5.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل ماء، يضاف 5 غ من طرطرات صوديوم بوتاسيوم R و2 غ من رباعي بورات الصوديوم R. يعاير مع اليود (0.05 مول/ل) VS باستخدام النشا TS كمشعر يضاف في آخر المعايرة. كل 1 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS يكافئ 15.44 ملغ من $C_4H_4NaO_7Sb$.

- - - - -

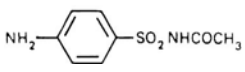
SULFACETAMIDUM

سلفاسيتاميد Sulfacetamide

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_{10}N_2O_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 214.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-Sulfanilylacetamide; *N*-[(4-aminophenyl)sulfonyl]acetamide; CAS Reg. No. 144-80-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء والكلوروفورم R؛ حر الذوبان في الأسيتون R والميثانول R؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد عدوائي Antiinfective.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ السلفاسيتاميد في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السلفاسيتاميد على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_{10}N_2O_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من السلفاسيتاميد RS أو مع الطيف المرجعي للسلفاسيتاميد.

B: يراجع الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية الناتجة عن المحلول A مع تلك الناتجة عن المحلول B في الموقع والمظهر والشدة.

C: يذاب 0.10 غ في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف قرابة 0.2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويسخن؛ ينتج أسيتات الإيثيل، التـي تدرك برائحتها (يجرى بحذر).

مجال الانصهار Melting range: بالدرجة بين 181-184 م

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ مذاب في مزيج من 10 مل ماء و1.0 مل من محلول حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، يسخن حتـى الذوبان، يبرد، ويرشح. يخفف حتـى الحصول على 40 مل بالماء ويحدد المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

المحلول في القلوي Solution in alkali: يذاب 0.5 غ في 10 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل)

VS؛ يكون المحلول الناتج صافياً أو لا يكون أي غموم opalescence ناتج أوضح من الغموم المعياري TS2، ولا يكون لون المحلول الناتج أشد من لون المحلول المعياري Yw3 عند مقارنتهما كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Color of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

المحلول في الحمض Solution in acid: يكون محلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من محلول حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS صافياً أو لا يكون أي غموم opalescence ناتج أوضح من الغموم المعياري TS2.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R3 silica gel كمادة مغلّلة ومزيج من 20 حجماً من الكلوروفورم R وحجمين من الميثانول R وحجم واحد من محلول ثنائي ميثيل فورماميد R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محاليل ثلاثة في مزيج من 9 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS وحجم واحد من الأمونيا (~260غ/ل) TS: يحوي (A) 2.5 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 2.5 ملغ من محلول سلفاسيتاميد RS في الميلي لتر و(C) 12.5 مكروغرام من محلول سلفاسيتاميد RS في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات. تردّ الصفيحة الجافة بحمض السلفوريك/إيثانول TS، تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 30 دقيقة، وتعرض فوراً لدخائن النتروز في حجرة مغلقة مدة 15 دقيقة (يمكن إنتاج دخائن النتروز بإضافة حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS قطرة إثر قطرة إلى محلول يحتوي 10 غ من محلول نتريت الصوديوم R و3 غ من يوديد البوتاسيوم R في 100 مل). توضع الصفيحة في تيار هواء دافئ مدة 15 دقيقة وترذ بمحلول هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثيلين ثنائي الأمين *N*-(1- naphthyl) ethylenediamine hydrochloride/إيثانول TS. عند الضرورة، تترك لتجف قبل إعادة الإرذاذ ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول C.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143). باستخدام قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، مذابة في مزيج من 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS و50 مل ماء، ويعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 مل من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 21.42 ملغ من $C_8H_{10}N_2O_3S$.

- - - - -

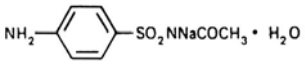
SULFACETAMIDUM NATRICUM

Sulfacetamide sodium سلفاسيتاميد الصوديوم

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_8H_9N_2NaO_3S,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 254.2

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N-Sulfanilylacetamide monosodium salt monohydrate; *N*-[(4-aminophenyl)sulfonyl]acetamide monosodium salt monohydrate; CAS Reg. No. 6209-17-2 (monohydrate).

اسم آخر Other name: سلفاسيلوم الصوديوم Sulfacylum-natrium.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض مصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 1.5 جزء من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد عدوائي Antiinfective.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ سلفاسيتاميد الصوديوم في حاوية مغلقة جيداً، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: حتـى بغياب الضوء، يتدرك سلفاسيتاميد الصوديوم بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفاسيتاميد الصوديوم على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_9N_2NaO_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يذاب 1 غ في 10 مل ماء ويضاف 2 مل من محلول حمض الأسيتيك (300غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بيضاء. تجمع الرسابة على مرشح، تغسل بالماء البارد، وتجفف بدرجة حرارة 105 م°. يطبق الاختبار على الثمالة المجففة كما

هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سلفاسيتاميد الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي لسلفاسيتاميد الصوديوم.

B: درجة انصهار الرسابة الناتجة من الاختبار A، 183 م° تقريباً (سلفاسيتاميد).

C: يذاب 0.1 غ من الرسابة الناتجة من الاختبار A في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف 0.2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويسخن؛ ينتج أسيتات الإيثيل، الذي يدرك برائحته (يجرى بحذر).

D: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 115)، يعطي التفاعلات المميزة. لدى استخدام الاختبار B، يرمد (يشعل) 0.5 غ وتذاب الثمالة في محلول حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.5 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً ولا يكون لونه أشد من محلول اللون المعياري Yw1 عند مقارنتهما كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher Method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.2 غ من المادة تقريباً؛ لا يقل محتوى الماء عن 60 ملغ/غ ولا يزيد عن 80 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.05 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 8.0-9.5.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R6 silica gel كمادة مغلّلة (الصفيحة المغلّلة من مصدر تجاري ملائمة) ومزيج من 50 حجماً من 1-بوتانول R و25 حجماً من الإيثانول منـزوع الماء R و25 حجماً من الماء و10 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من ثلاثة محاليل: يحوي (A) 0.10 غ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.50 ملغ من محلول السلفانيلاميد RS في الميلي لتر و(C) 0.25 ملغ من محلول السلفانيلاميد RS في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تتبخر المذيبات. تردّ الصفيحة بمحلول 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS5. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B. لا توجد أكثر من بقعة واحدة من تلك البقع أشد من تلك الناتجة عن المحلول C.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، باستخدام قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، تذاب في مزيج من 50 مل ماء و20 مل من حمض

الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 ميلي لتر من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 23.62ملغ من $C_8H_9N_2NaO_3S$.

- - - - -

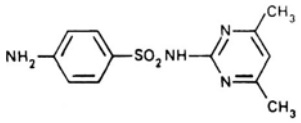
SULFADIMIDINUM

السلفاديميدين Sulfadimidine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{14}N_4O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 278.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

N^1-(4,6-Dimethyl-2-pyrimidinyl)sulfanilamide; 4-amino-*N*-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide; CAS Reg. No. 57-68-1.

أسماء أخرى Other names: سلفاديميزينوم Sulfadimezinum، سلفاميثازين sulfamethazine.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الأسيتون R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ السلفاديميدين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السلفاديميدين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{12}H_{14}N_4O_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من محلول السلفاديميدين RS أو مع الطيف المرجعي للسلفاديميدين.

B: يعطي 0.05 غ تقريباً التفاعل الموصوف لاستعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119)، منتجاً رسابة برتقالية.

C: يغلى بلطف 0.5 غ مع 1 مل من حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS حتـى تتشكل رسابة (قرابة دقيقتين). يبرد، يضاف 15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويستخلص المزيج بـ 20 مل من الأثير R. ترشح خلاصة الأثير عبر طبقة من سلفات الصوديوم اللامائية R ويبخر حتـى الجفاف على حمام مائي. درجة الانصهار، قرابة 153 م° (2-أمينو-6.4-ثنائي ميثيل بيريميدين).

D: درجة لانصهار، 197 م° تقريباً مع التفكك.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الأجراء 4 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يسخن 2 غ مع 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R بدرجة حرارة 70 م° تقريباً مدة 5 دقائق، يبرد ويرشح. يعاير 25 من الرسابة بمحلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام زرقة بروموثيمول/إيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل للحصول على النقطة المتوسطة من المشعر (أخضر).

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R3 كمادة مغلّلة ومزيج من 15 حجماً من 1-بوتانول R، 3 حجوم من الأمونيا (~17غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين في الأسيتون R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.050 ملغ من محلول السلفانيلاميد RS في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تسخن بدرجة حرارة 105 م مدة 10 دقائق وترذ بمحلول 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS3. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت العنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، باستخدام 0.5 تقريباً، موزونة بمضبوطية، تذاب في 50مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل ميلي لتر من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.83 ملغ من $C_{12}H_{14}N_4O_2S$.

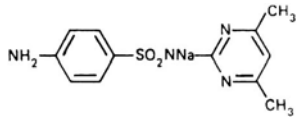
SULFADIMIDINUM NATRICUM

Sulfadimidine sodium سلفاديميدين الصوديوم

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{13}N_4NaO_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 300.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

*N*¹-(4,6-Dimethyl-2-pyrimidinyl)sulfanilamide monosodium salt; 4-amino-*N*-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide monosodium salt; CAS Reg. No. 1981-58-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في 2.5 جزء من الماء و60 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ سلفاديميدين الصوديوم في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك سلفاديميدين الصوديوم بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سلفاديميدين الصوديوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{13}N_4NaO_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق الاختبارين A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يذاب 0.1 غ في 10 مل ماء، يحمض بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يرشح، وتجفف الثمالة بدرجة حرارة 105 م. يطبق الاختبار على الثمالة الجافة بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من السلفاديميدين RS أو مع الطيف المرجعي للسلفاديميدين.

B: يذاب 0.1 غ في 10 مل ماء، يضاف 2 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، تفصل الرسابة بالترشيح، وتغسل بالماء البارد. تعطي التفاعل الموصوف لاستعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119)، ينتج رسابة حمراء برتقالية ساطعة.

C: يغلى بلطف 0.5 غ مع 1.5 مل من حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS حتـى تتشكل رسابة (قرابة دقيقتين). يبرد، يضاف 15 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويستخلص المزيج بـ 20 مل من الأثير R. ترشح خلاصة الأثير عبر طبقة من سلفات الصوديوم اللا مائية R ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي. درجة الانصهار، قرابة 153 م (2-أمينو-6.4-ثنائي ميثيل بيريميدين).

D: عند الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123) يعطي تفاعلات مميزة. إذا استخدم الاختبار B، ترمد (تشعل) كمية صغيرة وتذاب الثمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 4 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 3.3 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون صافياً، ولا يكون لونه أشد من لون المحلول المعياري Yw4 عند مقارنتهما كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.10 غ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 10.0-11.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R3 كمادة مغلّلة ومزيج من 15 حجماً من 1-بوتانول R و3 حجوم من الأمونيا (~17غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10

مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS وحجم واحد من الأمونيا (~260غ/ل) TS: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.050 ملغ من محلول السلفانيلاميد RS في الميلي لتر (لتحضير المحلول A، تذاب أولاً مادة الاختبار في كمية قليلة من الأمونيا (~260غ/ل) TS، يضاف 9 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويخفف عندئذ إلى الحجم اللازم بمزيج الإيثانول/الأمونيا). بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق وتردّ بمحلول 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS3. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت العنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد1، الصفحة 143)، باستخدام 0.5 تقريباً، موزونة بمضبوطية، تذاب في مزيج من 75 مل ماء و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، ويعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 ميلي لتر من محلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 30.03 ملغ من $C_{12}H_{13}N_4NaO_2S$.

- - - - -

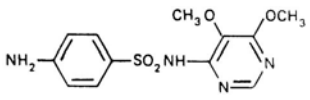
SULFADOXINUM

سلفادوكسين Sulfadoxine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{14}N_4O_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 310.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

*N*¹-(5,6-Dimethoxy-4-pyrimidinyl)sulfanilamide; 4-amino-*N*-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)benzenesulfonamide; CAS Reg. No. 2447-57-6.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ السلفادوكسين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السلفادوكسين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{14}N_4O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن السلفادوكسين RS أو مع الطيف المرجعي للسلفادوكسين.

B: يعطي 0.05 غ تقريباً التفاعل الموصوف لاستعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 119)، منتجاً رسابة حمراء - برتقالية.

C: يذاب 50 ملغ في 3 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، مع التسخين بلطف، يبرد ويضاف 1.0 مل من محلول سلفات النحاس (II) (80غ/ل)؛ تنتج رسابة صفراء مخضرة، يتبدل لونها إلى الأزرق (للتفريق عن بعض السلفوناميدات الأخرى).

D: درجة لانصهار، 199 م تقريباً.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 4 (المجلد 1، الصفحة 126)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: لتحضير محلول الاختبار، يغلى 2.5 غ في 30 مل ماء، يبرد ويرشح. يضاف 10 مل من محلول حمض النتريك (~130غ/ل) TS إلى الرشاحة ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 121)؛ محتوى الكلوريد ليس أكثر من 0.1 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: لتحضير محلول الاختبار، يغلى 2.5 غ في 40 مل ماء، يبرد ويرشح. يتابع مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 123)؛ لا يكون محتوى السلفات أكثر من 0.2 ملغ/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) VS صافياً ولا يكون لونه أشد من لون المحلول المعياري Yw3 عند مقارنتهما كما هو

موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد السلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يسخن 1.0 غ مع 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R بدرجة حرارة 70 م تقريباً مدة 5 دقائق، يبرد بسرعة إلى الدرجة 20 م°، ويرشح؛ يعاير 25 مل من الرشاحة إلى الباهاء 7.0 بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ ليست هناك حاجة إلى أكثر من 0.25 مل.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R3 كمادة مغلّلة ومزيج من 15 حجماً من 1-بوتانول R و3 حجوم من الأمونيا (~17غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS وحجم واحد من الأمونيا (~260غ/ل) TS: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.050 ملغ من محلول السلفانيلاميد RS في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تسخن بدرجة حرارة 105 م° مدة 10 دقائق وتردّ بمحلول 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS3. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت العنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، باستخدام 0.5 تقريباً، موزونة بمضبوطية، تذاب في مزيج من 75 مل ماء و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، ويعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل ميلي لتر من محلول نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 31.03 ملغ من $C_{12}H_{14}N_4O_4S$.

- - - - -

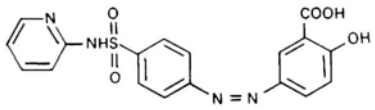
SULFASALAZINUM

سلفاسالازين Sulfasalazine

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 398.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

5-[[*p*-(2-Pyridylsulfamoyl)phenyl]azo]salicylic acid; 2-hydroxy-5-[[4-[(2-pyridinylamino)sulfonyl]phenyl]azo]benzoic acid; CAS Reg. No. 599-79-1.

اسم آخر Other name: سالازوسلفابيريدين Salazosulfapyridine

الوصف Description: مسحوق أصفر ساطع إلى أصفر ضارب إلى البنـي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء، والأثير R، والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ السلفاسالازين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر السلفاسالازين بدرجة حرارة 255 م° تقريباً مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي السلفاسالازين على ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{18}H_{14}N_4O_5S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- يمكن تطبيق الاختبار A أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من السلفاسالازين RS أو مع الطيف المرجعي للسلفاسالازين.

B: يبدي طيف امتصاص المحلول المحضر في المقايسة لاحقاً، عند مشاهدته بطول الموجة بين 230 نانومتر و600 نانومتر، قيماً أعظمية وأصغرية بأطوال الموجة مماثلة لتلك التـي يبديها طيف امتصاص محلول سلفاسالازين RS محضر بالطريقة نفسها.

C: يذاب 0.1 غ في مزيج من 1.0 مل من الإيثانول (~750/ل) TS و4 مل من حمض الهيدروكلوريد (~70غ/ل)

TS، ثم يضاف 0.20 غ من مسحوق الزنك R. يسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق ويرشح. يضاف إلى 1.0 مل من الرشاحة 0.1 مل من كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر. يضاف إلى 1.0 مل من الرشاحة 1.0 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS وتترك للاستقرار مدة دقيقة واحدة. ثم يضاف 2.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و0.1 مل من محلول 2-نفثول TS1؛ ينتج لون أحمر قوي.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يهضم 2.0 غ مع 100 ماء بدرجة حرارة 70 م° مدة 5 دقائق. يبرد فوراً إلى درجة حرارة الغرفة ويرشح. يضاف إلى 25 مل من الرشاحة (يحتفظ بالرشاحة الباقية للاختبار الحدي للسلفات) 1 مل من محلول حمض النتريك (~1000غ/ل) TS وتترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يرشح عبر ورقة ترشيح ذات نسيج دقيق ويتابع بالرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 121)؛ محتوى الكلوريد ليس أكثر من 0.14 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: إلى 25 مل من الرشاحة المحفوظة من الاختبار الحدي للكلوريدات يضاف 1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (2 مول/ل) VS ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق. يرشح عبر ورقة ترشيح ذات نسيج دقيق ويتابع بالرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للسلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 123)؛ محتوى السلفات ليس أكثر من 0.4 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°، لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 4 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من 1-بوتانول R وحجم واحد من الأسيتون R وحجم واحد من حمض الفورميك (1080غ/ل) TS كطور متحرك، مع ترك الحجرة للتوازن مدة 18 ساعة. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين في ثنائي ميثيل فورماميد R: يحوي (A) 12 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 12 ملغ من محلول السلفاسالازين RS في الميلي لتر و(C) 10 مكرولتر من ثنائي ميثيل فورماميد R كشاهد. تجفف الصفيحة المبقّعة تماماً في درجة حرارة الغرفة لإزالة الآثار الزهيدة من ثنائي ميثيل فورماميد وتظهر الصفيحة مسافة 15 سم. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، توسم جبهة المذيب ويترك المذيب ليتبخر. يحدد موضع البقع بفحص مخطط

الاستشراب بضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر) وتوسم بقع السلفاسالازين بقيمة R_f 0.6 تقريباً، مع استبعاد شريط الشوائب المجاور. ينـزع كمياً وعلى نحو منفصل مزيج هلامة السيليكا الذي يحتوي 3 بقع لكل من المحاليل A وB وC، بنقلها إلى أنابيب تثفيل منفصلة ذات سدادات زجاجية. (ملاحظة: يجب أن يستحصل ثنائي ميثيل فورماميد R المستخدم في الخطوة التالية من قارورة مفتوحة حديثاً ويجب ألا يحتوي على أقل من 10 ملغ من الماء في الغرام. لا يقبل ثنائي ميثيل فورماميد المجفف على الحبيبات القلوية). يضاف 10.0 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R إلى كل أنبوب، تثبت السدادة، يرج مدة 10 دقائق ويثفل حتـى يصفى. يقاس تماص المحلول عبر طبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي بطول الموجة 406 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي الشاهد المستحصل عليه من المحلول C. تحسب كمية $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ في مادة الاختبار (المحلول A) بالمقارنة مع السلفاسالازين RS (المحلول B).

- - - - -

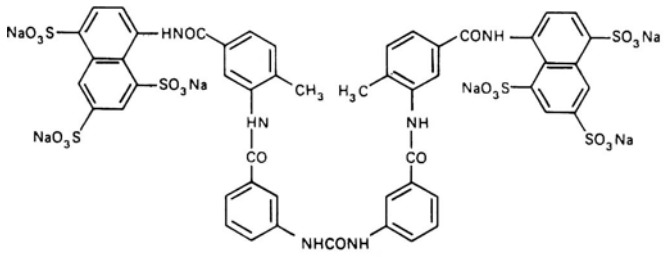
SURAMINUM NATRICUM

سورامين الصوديوم Suramin sodium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{51}H_{34}N_6Na_6O_{23}S_6$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1429

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Hexasodium 8,8′-[ureylenebis[*m*-phenylenecarbonylimino(4-methyl-*m*-phenylene)carbonylimino]]di-1,3,5-naphthalenetrisulfonate; hexasodium 8,8′-[carbonylbis[imino-3,1-phenylenecarbonylimino(4-methyl-3,1-phenylene)carbonylimino]]bis[1,3,5-naphthalenetrisulfonate]; CAS Reg. No. 129-46-4.

اسم آخر Other name: ناجاناينوم Nagananinum.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون، أبيض قرنفلي أو كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في

الكلوروفورم R ولا في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الفيلاريا؛ دواء مضاد المثقبيات.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ سورامين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، وأن يخزن في مكان بارد

معلومات إضافية Additional information: سورامين الصوديوم مادة مسترطبة جداً، ويتغير لونه بالتعرض للضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي سورامين الصوديوم على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عن 100.5% من $C_{51}H_{34}N_6Na_6O_{23}S_6$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 20 ملغ في 2.0 مل ماء، يضاف 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق. يبرد، يضاف 0.25 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS، يترك للاستقرار مدة دقيقة واحدة، ثم يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و0.15 مل من 2-نفثول TS1؛ يتشكل لون أحمر.

B: يمزج 20 ملغ مع 0.10 غ من كربونات الصوديوم اللامائي R في بوتقة خزفية، ويسخن حتـى يتوقف تشكل البخار. يبرد، تذاب الثمالة في 4 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويرشح. يضاف 0.25 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS إلى 2.0 مل من الرشاحة؛ تتشكل رسابة بيضاء.

C: يذاب 0.05 غ في 2.0 مل ماء ويضاف 0.25 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R؛ يعطي التفاعل B المميز للصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.5 غ في 10 مل ماء، يضاف 5 مل من محلول حمض النتريك (~130غ/ل) TS و5 مل من محلول نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS و3 مل من نتروبنـزين R، ويرج بقوة. يعاير زيد نترات الفضة بثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 2 مل من سلفات أمونيوم الحديديك (45غ/ل) TS كمشعر؛ لا يقل المطلوب من ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS عن 3.6 مل.

السلفات Sulfates: يذاب 0.50 غ في 20 مل ماء، يضاف 3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل لسلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 123)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 1 ملغ/غ.

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون محلول بتركيز 0.50 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون صافياً.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher Method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.2غ من المادة تقريباً؛ لا يزيد محتوى الماء عن 0.10 غ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.5-7.0.

الأمينات الحرة Free amines: يذاب 5 غ في 30 مل ماء ويضاف 30 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، مع التحريك بقوة، حتـى ينتج لون أزرق على ورقة النشا/اليوديد R. تبلغ المعايرة نقطة نهايتها عند عودة تشكل اللون الأزرق بعد ترك محلول المعايرة للاستقرار مدة دقيقة. يمكن إجراء المعايرة بطريقة القياس الكهربائي electrometrically. تعاد العملية دون مادة الاختبار. فرق الحجم بين المعايرتين لا يتجاوز 0.4 مل.

الفاعلية العلاجية Therapeutic potency: للفاعلية العلاجية، تختبر العينة على الفئران المَعدِّية infected بذرية المثقبيات المسماة Trypanosoma equiperdum، أو الأنواع الأخرى الملائمة من المثقبيات الحساسة لسورامين صوديوم. يمكن إجراء الاختبار كما يلي: يلقح 10 فئران على الأقل بالمثقبيات. بعد 48 ساعة يفحص دم كل فأر مجهرياً ويقدر عدد المثقبيات في الميلي لتر من دم كل فأر. يجب أن يتراوح الرقم بين 1000 و20 000. يمكن إجراء التقدير بفحص فلم رقيق من الدم على شكل مستحضر مع ساترة cover-slip preparation، وعد المثقبيات على الأقل في 10 حقول مجهرية مساحة كل منها 0.12 ملم^2 على الأقل. يتوافق وجود 1 إلى 20 مثقبية في كل حقل من حقلين مع محتوى 1000 إلى 20 000 مثقبية في الميلي لتر تقريباً.

تحقن 10 فئران معدية، وريدياً، بـ 0.16 مل من محلول بتركيز 50 ملغ/ل من العينة في ماء مقطر طازجاً لكل غرام من كتلة الجسم. يفحص دم كل فأر مجهرياً، باستخدام مجهر ذي شيئية (عدسة) objective-4 ملم، في اليوم الأول والثالث بعد الحقن. إذا لم توجد مثقبيات في دم 5 أو أكثر من الفئران عند فحص 20 حقلاً في اليوم الثالث، تكون العينة قد اجتازت الاختبار. إذا وجدت المثقبيات في ظل الشروط السابقة في دم أكثر من 5 فئران، يعاد الاختبار. تجتاز العينة الاختبار إذا لم توجد أية مثقبية في ظل الشروط السابقة في دم 50% من العدد الإجمالي للفئران المعالجة على الأقل.

المقايسة Assay: يضاف إلى 0.5 غ تقريباً، موزونة بمضبوطية، 12 مل من حمض السلفوريك (~700غ/ل) TS، ويغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة ساعة؛ يبرد ويخفف إلى قرابة 100 مل بالماء. يضاف 1 غ من بروميد البوتاسيوم R ويعاير بدرجة حرارة بين 15 و20 م° بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، مع التحريك بقوة حتـى ينتج لون أزرق على ورقة النشا/اليوديد R. تبلغ المعايرة نقطة نهايتها عند عودة تشكل اللون الأزرق بعد ترك محلول المعايرة للاستقرار مدة دقيقة واحدة. يمكن إجراء المعايرة بطريقة القياس الكهربائي. تعاد العملية دون مادة الاختبار. كل ميلي لتر من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 23.82 ملغ من $C_{51}H_{34}N_6Na_6O_{23}S_6$.

- - - - -

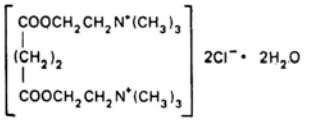
SUXAMETHONII CHLORIDUM

كلوريد الساكساميثونيوم Suxamethonium chloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 397.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Choline chloride, succinate (2:1), dihydrate; 2,2′-[(1,4-dioxo-1,4-butanediyl)bis(oxy)]bis[*N*,*N*,*N*-trimethylethanaminium] dichloride, dihydrate; 2,2′-succinyldioxybis(ethyltrimethylammonium) dichloride, dihydrate; CAS Reg. No. 6101-15-1(dihydrate).

اسم آخر Other name: كلوريد السكسينيل كولين Succinylcholine chloride.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في جزء واحد من الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مرخ عضلي.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ كلوريد الساكساميثونيوم في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: كلوريد الساكساميثونيوم مادة مسترطبة. يتدرك بالتدريج عند

تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد الساكساميثونيوم على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة لا المائية.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 25 ملغ في 1 مل ماء، يضاف 0.1 مل من محلول كلوريد الكوبالت (II) (5غ/ل) TS و0.1 مل من محلول فيروسيانيد البوتاسيوم (45غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

B: يذاب 0.05 غ في 10 مل ماء، يضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و30 مل من محلول رينيكات الأمونيوم ammonium reineckate (10غ/ل) TS؛ تنتج رسابة قرنفلية. يترك للاستقرار مدة 30 دقيقة، ترشح وتغسل بالماء، ثم بالإيثانول (~750غ/ل) TS وبالأثير R. تجفف الثمالة بدرجة حرارة 80 م°؛ درجة الانصهار، قرابة 183 م°.

C: يعطي محلول بتركيز 0.05 غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 1.0 غرام في 10 مل ماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fisher Method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.15 غ من المادة تقريباً؛ لا يقلّ عن 80 ملغ/غ ولا يزيد عن 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل، 4.0-5.0.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام السيلولوز R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 4 حجوم 1-بوتانول R وحجم واحد من حمض الأسيتيك (300غ/ل) TS و5 حجوم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من محلولين: يحوي (A) 5.0 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من مادة

الاختبار في الميلي لتر. تظهر الصفيحة مدة 2½ ساعة. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تجفف بدرجة حرارة 90 م° مدة 15 دقيقة، تترك لتبرد، ترذ بمحلول يودوبلاتينات البوتاسيوم TS2 ويفحص مخطط استشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 30 مل من محلول أنهيدريد الأسيتيك R و10 مل من محلول أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ18.07 ملغ من $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$.

متطلبات إضافية لكلوريد الساكساميثونيوم لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Suxamethonium chloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30 الطبعة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 2.0 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

- - - - -

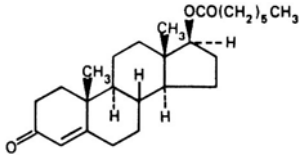
TESTOSTERONI ENANTAS

إينانتات التستوستيرون Testosterone enantate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{26}H_{40}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 400.6

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Testosterone, heptanoate; 17β-[(1-oxoheptyl)oxy]androst-4-en-3-one; CAS Reg. No. 315-37-7.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والأسيتون.

الفئة Category: أندروجين.

التخزين Storage: يجب أن تحفظ إينانتات التستوستيرون في حاوية مغلقة بإحكام، وأن تحمى من الضوء، وأن تخزن بدرجة حرارة لا تتجاوز 15 م°.

معلومات إضافية Additional information: تنصهر إينانتات التستوستيرون بدرجة حرارة 37 م° تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي إينانتات التستوستيرون على ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عن 103.0% من $C_{26}H_{40}O_3$، محسوبة بالرجوع إلى وزن المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

• يمكن تطبيق الاختبار A بمفرده أو الاختبارين B وC.

A: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن إينانتات التستوستيرون RS أو مع الطيف المرجعي لإينانتات التستوستيرون.

B: يجرى الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام الكيسيلغور (كيس الجوهر) R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم من البرافين السائل R و90 حجماً من النفط الخفيف R لتشريب الصفيحة، بتغطيسها 5 ملم في السائل تقريباً. بعد وصول المذيب إلى ارتفاع 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب وتترك للاستقرار في درجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستخدم الصفيحة المتشربة خلال ساعتين، بإجراء الاستشراب في جهة التشريب ذاتها. يحضر الطور المتحرك باستخدام 4 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و6 حجوم من الماء. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R: يحوي (A) 1.0 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 1.0 ملغ من إينانتات التستوسيترون RS في الميلي لتر. تظهر الصفيحة لمسافة 12 سم. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى يتبخر المذيب، تسخن بدرجة 120 م مدة 5-10 دقيقة، تردّ بمحلول حمض 4-طولوين سلفونيك/إيثانول TS، ثم تسخن بدرجة 120 م° مدة

10 دقائق. تترك لتبرد ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وبالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). تتوافق البقعة الرئيسية الناتجة من المحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك الناتجة عن المحلول B.

ورد تعديل في اللد 5، الصفحة 293 دون حذف الاختبار:

يجرى الاختبار باستخدم استشراب الطبقة الرقيقة كما هو موصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances".

C: يعلّق 5 ملغ في 2.0 مل من مزيج محضر بتبريد حجمين من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS وحجم واحد من الإيثانول (~750غ/ل) TS سابقاً، ثم توضع في حمام مائي؛ ينتج تألق أصفر مخضر يتبدل إلى البرتقالي، في حين تأخذ جدران الأنبوب لوناً أزرق مزدوج اللون، يتبدل إلى الأحمر أسفل عمق معين.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول بتركيز 10 ملغ/مل في الديوكسان R. $[a]_D^{20°C} = +77 \text{ to } +83°$.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى وزن ثابت بدرجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 ملم زئبقي تقريباً) فوق خماسي أكسيد الفسفور R؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

حمض الهبتانويك الحر Free heptanoic acid: يذاب 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، المستعدل آنفاً إلى محلول زرقة البروموثيمول/إيثانول TS، ويعاير فوراً بهيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS، باستخدام محلول زرقة البروموثيمول/إيثانول TS كمشعر؛ لا يلزم أكثر من 0.6 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS للحصول على النقطة المتوسطة من المشعر (أخضر).

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغلّلة ومزيج من 92 حجماً من ثنائي كلورو إيثان R و8 حجوم من الميثانول R و0.5 حجم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء وتسخن بدرجة 110 م مدة 10 دقائق. ترذ الصفيحة الساخنة بحمض السلفوريك/الإيثانول TS، تسخن مرة أخرى بدرجة حرارة 110 م مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب بالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة التـي يستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 20 ملغ، موزونة بمضبوطية، في الإيثانول منـزوع الماء R للحصول على 100 مل؛

يخفف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه. بقياس التماص خلال طبقة بثخانة 1 سم من المحلول المخفف ينتج حد أعظمي بطول الموجة 241 نانومتر تقريباً. تحسب كمية $C_{26}H_{40}O_3$ في مادة الاختبار بالمقارنة مع محلول إينانتات التستوستيرون RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن. يجب أن يكون تماص محلول بتركيز 10 مكروغرام/مل من إينانتات التستوستيرون RS في الإيثانول منـزوع الماء R باستخدام مقياس طيف ضوئي ومعير تعيـيراً كافياً 0.42 ± 0.02.

متطلبات إضافية لإينانتات التستوستيرون لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Testosterone enantate for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 3.5 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

- - - - -

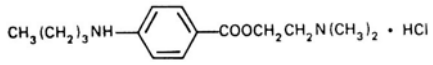
TETRACAINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد التتراكائين Tetracaine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{15}H_{24}N_2O_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 300.8

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Dimethylamino)ethyl *p*-(butylamino)benzoate monohydrochloride; 2-(dimethylamino)ethyl 4-(butylamino)benzoate monohydrochloride; CAS Reg. No. 136-47-0.

أسماء أخرى Other names: هيدروكلوريد الأميثوكائين Amethocaine؛ ديكائينوم Dicainum.

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في 8 أجزاء من الماء تقريباً؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R، لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مخدر موضعي.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ هيدروكلوريد التتراكائين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: هيدروكلوريد التتراكائين مادة مسترطبة؛ له طعم مر قليلاً ويسبب نملاً موضعياً لدى وضعه على اللسان. يتدرك بالتدريج عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

ينصهر هيدروكلوريد التتراكائين بدرجة حرارة 134 م° تقريباً أو يمكن أن يوجد في أحد شكلين مختلفين، أحدهما ينصهر بدرجة حرارة 134 م° والآخر بدرجة حرارة 139 م°. ينصهر مزيج الشكلين في المجال 134-147 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد التتراكائين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{15}H_{24}N_2O_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 0.2 غ في 10 مل ماء ويضاف 1 مل من ثيوسيانات الأمونيوم (75غ/ل) TS. تجمع الرسابة على مرشح، تعاد البلورة من الماء، وتجفف بدرجة حرارة 80 م° مدة ساعتين؛ درجة الانصهار، قرابة 131 م°.

B: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.20 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 10 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 4.5-6.0.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغلّلة ومزيج من 80 حجماً من ثنائي بوتيل الأثير R و16 حجماً من الهيكسان R، و4 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. توضع الصفيحة في حجرة الاستشراب، بتغطيسها 5 ملم في السائل تقريباً. بعد وصول المذيب إلى ارتفاع 12

سم تقريباً، تنـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب وتجفف عدة دقائق في تيار هواء دافئ. تترك لتبرد ويطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين: يحوي (A) 0.10 غ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.050 ملغ من حمض 4-أمينوبنـزويك R في الميلي لتر. تترك جبهة المذيب للصعود 10 سم فوق خط التطبيق. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تجفف بدرجة حرارة 105 م مدة 10 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب بضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة تنتج من المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة عن المحلول B. تبقى البقعة الرئيسية عند القيمة القاعدية (الخط القاعدي).

المقايسة Assay: تجرى المقايسة بحسب ما هو موصوف تحت العنوان "معايرة النتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، باستخدام 0.5 تقريباً، موزونة بمضبوطية، تذاب في مزيج من 50 مل ماء و5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، ويعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS. كل 1 ميلي لتر من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 30.08 ملغ من $C_{15}H_{24}N_2O_2,HCl$.

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد التتراكائين لأجل الاستعمال حقناً

Additional Requirements for Tetracaine hydrochloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن *Test for non-injectable preparations*" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

- - - - -

THIAMINI HYDROBROMIDUM

هيدروبروميد الثيامين Thiamine hydrobromide

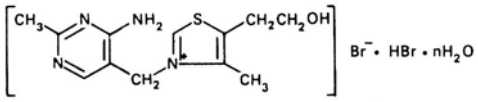
هيدروبروميد الثيامين، اللا مائي Thiamine hydrobromide, anhydrous

هيدروبروميد الثيامين، نصف المائي Thiamine hydrobromide, hemihydrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: (اللامائي anhydrous) $C_{12}H_{17}BrN_4OS,HBr$؛ (نصف المائي hemihydrate) $C_{12}H_{17}BrN_4OS,HBr,½H_2O$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: اللامائي 426.2؛ نصف المائي 435.2.

الصيغة المبيانية Graphic formula:



n = 0 (anhydrous)
n = 1/2 (hemihydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

Thiamine bromide, monohydrobromide; 3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium bromide, monohydrobromide; CAS Reg. No. 4234-86-0 (anhydrous).
Thiamine bromide, monohydrobromide, hemihydrate; 3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium bromide, monohydrobromide, hemihydrate; CAS Reg. No. 62084-87-1 (hemihydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري، أبيض اللون إلى أبيض مصفر؛ الرائحة، خفيفة ومميزة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء وفي الميثانول R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مكون الفيتامين B.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ هيدروبروميد الثيامين في حاوية غير معدنية، مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروبروميد الثيامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{12}H_{17}BrN_4OS,HBr$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

A: يذاب 10 ملغ في 1 مل ماء، يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، 0.5 مل من فيري سيانيد البوتاسيوم (10غ/ل) TS؛ يبقى المحلول بلون أصفر شاحب. يرج مع 5 مل من 2-بوتانول R ويترك للاستقرار مدة 5-10 دقائق؛ تبدي طبقة 2-بوتانول في ضوء النهار الساطع أو بالأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر) تألقاً أزرق.

B: تنشر كمية صغيرة من المسحوق على زجاجة ساعة؛ الرائحة خفيفة ومميزة، تشبه رائحة الخميرة.

C: يعطي محلول بتركيز 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للبروميد (المجلد 1، الصفحة 120).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار

الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" بحسب الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول بتركيز 0.6 غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى الوزن الثابت بدرجة حرارة 105 م°. لا يفقد هيدروبروميد الثيامين اللامائي أكثر من 5.0 ملغ/غ. لا يفقد هيدروبروميد الثيامين نصف المائي أكثر من 25 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول بتركيز 0.06 غ/مل، 2.7-3.4.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.30 غ، موزونة بمضبوطية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من محلول أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط لا المائي Nom-aqueous titration". الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 غ من محلول حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 21.31 ملغ من $C_{12}H_{17}BrN_4OS,HBr$.

- - - - -

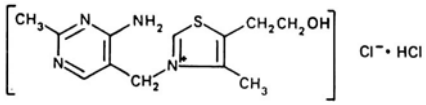
THIAMINI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الثيامين Thiamine hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{12}H_{17}ClN_4OS,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 337.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي: Chemical name:

Thiamine chloride, hydrochloride; 3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride, mono-hydrochloride; CAS Reg. No. 67-03-8.

الوصف Description: بلورات غير ملونة، أو مسحوق بلوري أبيض أو أبيض مائل للصفرة؛ الرائحة خفيفة ومميزة.

الذوبان Solubility: ذواب في جزء واحد من الماء وفي 100 جزء من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الأسيتون R والأثير R.

التصنيف Category: مكون الفيتامين B.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الثيامين في حاوية مغلقة بإحكام، غير معدنية، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك هيدروكلوريد الثيامين تدريجياً بتعرضه للجو الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة العالية. عندما يتعرض للهواء فإن المركب اللامائي يمتص بسرعة قرابة 4 غرام من الماء لكل 100 غرام. درجة الانصهار قرابة 284 م مع بعض التفكك. يفقد المحلول فعاليته بقيمة باهاء 4.0 أو أقل، ولكن ببطء شديد. تفسد المحاليل القلوية والمعتدلة بسرعة ولا سيما بالتماس مع الهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الثيامين على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن101.0% من $C_{12}H_{17}ClN_4OS, HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test

A: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء، يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و0.5 مل من فيري سيانيد البوتاسيوم (10 غ/ل) TS؛ يبقى المحلول أصفر شاحباً. يرج مع 5 مل من 2-بوتانول R ويترك ليستقر مدة 10- 5 دقيقة؛ تبدي طبقة 2-بوتانول R في ضوء النهار الساطع أو ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانو متر) تألقاً أزرق.

B: ينشر كمية قليلة من المسحوق على زجاج الساعة، تكون الرائحة خفيفة ومميزة، شبيهة برائحة الخميرة.

C: يعطي محلول 0.05 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 2.0 غ في 10 مل من الماء صافياً وليس ملون بشدة أكثر من محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن مع ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يزيد الفقد عن 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول 25 ملغ/مل، 2.7-3.3.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25 غ، موزونة بمضبوضية، في 30 مل من محلول حمض الأسيتك الثلجي R1 يضاف 10 مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.86 ملغ من $C_{12}H_{17}ClN_4OS,HCl$.

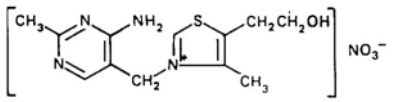
THIAMINI MONONITRAS

أحادي نترات الثيامين Thiamine mononitrate

الصيغة الجزيئية Molecular formula : $C_{12}H_{17}N_5O_4S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 327.4

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي: Chemical name:

Thiamine nitrate (salt); 3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium nitrate (salt); CAS Reg. No. 532-43-4.

الوصف Description: بلورات غير ملونة، أو مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة خفيفة ومميزة.

الذوبان Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الأسيتون R.

التصنيف Category: مكون الفيتامين B.

التخزين Storage: يجب حفظ أحادي نترات الثيامين في حاوية مغلقة بإحكام، غير معدنية، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك أحادي نترات الثيامين تدريجياً بتعرضه للجو الرطب، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة العالية.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي أحادي نترات الثيامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن101.0% من $C_{12}H_{17}N_5O_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test

A: يذاب 10 ملغ في الماء، يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و0.5 مل من فيري سيانيد البوتاسيوم (10 غ/ل) TS؛ يبقى المحلول أصفر شاحباً. يرج مع 5 مل من 2-بوتانول R ويترك ليستقر مدة 5-10 دقائق؛ تبدي طبقة 2-بوتانول R في ضوء النهار الساطع أو ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانو متر) تألقاً أزرق.

B: ينشر كمية قليلة من المسحوق على زجاج الساعة، تكون الرائحة خفيفة ومميزة، شبيهة برائحة الخميرة.

C: إلى 2 مل من محلول 0.05 ملغ/مل يضاف 2 مل من سلفات الحديدوز (15 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للنترات (المجلد 1، الصفحة 122).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، لصفحة 128)؛ لا يزيد 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.2 غ في 10 مل من الماء صافياً وليس ملون بشدة أكثر من محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن مع ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يزيد الفقد عن 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول 20 ملغ/مل، 6.0-7.5.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوضية، في 30 مل من محلول حمض الأسيتك الثلجي R1، يضاف 0.15 مل من 1-نفثول بنـزيين/حمض الأسيتيك TS، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 16.37 ملغ من $C_{12}H_{17}N_5O_4S$.

- - - - -

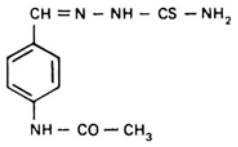
THIOACETAZONUM

الثيوأسيتازون Thioacetzone

الصيغة الجزيئية Molecular formula : $C_{10}H_{12}N_4OS$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 236.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي: Chemical name:

4′-Formylacetanilide 4′-(thiosemicarbazone); *N*-[4-[[(amino-thioxomethyl)hydrazono]methyl]phenyl]acetamide; CAS Reg. No. 104-06-3.

الوصف Description: بلورات صفراء شاحبة، أو مسحوق بلوري أصفر؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبان Solubility: ذواب جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R؛ ذواب في 10 أجزاء من ثنائي ميثيل فورماميد R.

التصنيف Category: دواء مضاد التدرن .

التخزين Storage: يجب حفظ الثيوأسيتازون في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي الثيوأسيتازون على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{10}H_{12}N_4OS$، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identity test

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 42). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من الثيوأسيتازون RS أو مع الطيف المرجعي للثيوأسيتازون.

B: يبدي طيف امتصاص محلول ذي تركيز 3.0 مكروغرام/مل في الإيثانول منزوع الماء dehydrated، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظمياً عند طول الموجة 328 نانومتر تقريباً؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا 0.58 تقريباً.

C: يذاب 10 ملغ في 1 مل ساخن من هيدروكسيد الصوديوم (5 مول/ل) VS، يضاف 0.25 مل من أسيتات الرصاص (80 غ/ل) TS، ويغلى مدة دقيقة واحدة؛ تنتج رسابة سوداء.

D: قرابة 10 ملغ تعطي التفاعل الموصوف لأجل استعراف الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد1، الصفحة 119)، ينتج لون أحمر.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستعمل 1.0 غ كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يزيد الفقد عن 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R4 كمادة مغلّلة وأسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الميثانول R وحجم واحد من الماء: يحوي (A) 0.2 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 4.0 ملغ من (*P*-acetamidobenzalazine) RS في الميلي لتر. بعد رفع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تردّ بالتساوي بحمض النتريك (~130 غ/ل) TS، ويفحص مخطط الاستشراب بضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر). لا تكون أي بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة عن المحلول B.

ثيو كربازيد نصفي Thiosemicarbazide: تؤخذ مادة الاختبار بشكل مسحوق ناعم بمقدار 2 غ تقريباً، موزونة بمضبوطية، يضاف ماء كاف لإنتاج 50 مل. يترك ليستقر مدة ساعة واحدة على الأقل، يرج بين الفينة والأخرى. يرشح، يزال أول بضعة ميلي لترات من الرشاحة، وينقل 25 مل من الرشاحة إلى حوجلة مخروطية سعتها 250 مل. يحمض بحمض السلفات (~100غ/ل)TS ويعاير مع سلفات السيريك ceric (0.1 مول/ل) VS، باستخدام TS (*o*-phenanthroline) كمشعر، حتـى نقطة نهاية زرقاء تستمر مدة دقيقة واحدة. لا يتطلب أكثر من 0.8 مل من سلفات السيريك ceric (0.1 مول/ل) VS (ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1.0 غ، موزونة بمضبوطية، في 60 مل من الميثانول R بتدفئه في الدرجة 60 م° على حمام مائي. يضاف ببطء 20 مل من نترات الفضة الساخنة/الميثانول TS، يحافظ على درجة الحرارة عند 60 م° حتـى تتشكل رسابة منجمدة وترقّد، تاركة سائلاً صافياً طافياً. يبرد ويرشح من خلال بوتقة زجاج محجر موزونة ومجففة وتغسل الرسابة بالميثانول R حتـى تصبح الغسولات خالية من الفضة. يجفف إلى وزن ثابت بحرارة 105 م°، يبرد ويوزن. كل 1 غرام من الرسابة تكافئ 460.6 ملغ من $C_{10}H_{12}N_4OS$.

- - - - -

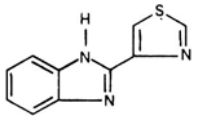
TIABENDAZOLUM

التيابندازول Tiabendazole

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{10}H_7N_3S$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 201.3

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي: Chemical name:

2-(4-Thiazolyl)benzimidazole; 2-(4-thiazolyl)-1*H*-benzimidazole; CAS Reg. No. 148-79-8.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبان Solubility: عملياً غير ذواب في الماء؛ ذواب في 150 جزء من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R.

التصنيف Category: طارد الديدان.

التخزين Storage: يجب حفظ التيابندازول في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي التيابندازول على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن101.0% من $C_{10}H_7N_3S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق اختبار A أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من التيابندازول RS أو مع الطيف المرجعي للتيابندازول.

B: يبدي طيف امتصاص محلول ذي تركيز 4.0 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 234 و302 نانومتر تقريباً؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طولي الموجة هذين 0.23 و0.49، على التوالي.

C: يذاب 5 ملغ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، يضاف 3 ملغ من 1،4-ثنائي هيدروكلوريد الفينيلين ثنائي أمين R، ويرج حتـى يذوب. يضاف 0.1 غ من مسحوق الزنك R، يمزج، ويترك ليستقر مدة 2 دقيقة، ويضاف 10 مل سلفات أمونيوم الحديديك (45غ/ل) TS، ينتج لون أزرق غامق أو بنفسجي مزرق.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف عند درجة حرارة 105 م°؛ لا يزيد الفقد عن 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 43)، تستخدم هلامة السيليكا R4 كمادة مغلّلة ومزيج من 50 حجماً من الطولوين R و20 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R و8 حجوم من الأسيتون R و2 حجم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 ميكرولتر من محلولين في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.15 ملغ من المادة في الميلي لتر. بعد رفع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب بضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أي بقعة ناتجة عن المحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك الناتجة عن المحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.16 غ، موزونة بمضبوضية، في 30 مل من محلول حمض الأسيتك الثلجي R1، ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.13 ملغ من $C_{10}H_7N_3S$.

- - - - -

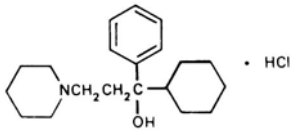
TRIHEXYPHENIDYLI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد التريهكسيفنيديل Trihexyphenidyl hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{20}H_{31}NO,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 337.9

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي: Chemical name:

α-Cyclohexyl-α-phenyl-1-piperidinepropanol hydrochloride;
CAS Reg. No. 52-49-3.

أسماء أخرى Other names: هيدروكلوريد البنزهكسول؛ سيكلودولوم.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض مصفر؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبان Solubility: شحيح الذوبان في الماء، ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R والميثانول R.

التصنيف Category: دواء مضاد الكولينيات؛ مضاد الباركنسونية.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد التريهكسيفنيديل في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد التريهكسيفنيديل على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن101.0% من $C_{20}H_{31}NO,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests:

- إما أن يطبق اختبار A أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 42). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من هيدروكلوريد التريهكسيفينيديل RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد التريهكسيفينيديل.

B: يذاب 0.5 ملغ في 5 مل من المانيتول الدافئ R (0.1 مول/ل) VS، ويضاف كمية كافية من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS لجعل تأثير المحلول قلوياً على ورق عباد الشمس R؛ فتشكل رسابة بيضاء. تجمع الرسابة، تغسل بجزء صغير من الماء، تبلّر ثانية من الميثانول R، وتجفف تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو قرابة 5 ملم من زئبق) فوق هلامة السيليكا، المجففة، R مدة 2 ساعة، درجة الانصهار 115 م تقريباً (لأساس التريهكسيفنيديل).

C: يعطي 0.05 غ/ل من المحلول التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف ليصل إلى وزن ثابت بدرجة حرارة 105 م°؛ لا يزيد الفقد عن 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: يذاب 1.0غ في 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون مع التدفئة ثم التبريد؛ باهاء هذا المحلول، 5.0-6.0.

بيبريديل بروبيوفينون Piperidylpropiophenone: يذاب 0.10 غ في مزيج من 40 مل من الماء و1 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS بمساعدة التسخين، يبرد، ويضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. يقاس تماص طبقة ثخنها 1 سم في حده الأعلى عند طول موجة 247 نانومتر، لا يكون أكثر من 0.5.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوضية، في 30 مل من محلول حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10 مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS ويعاير مع حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VSيكافئ 33.79 ملغ من $C_{20}H_{31}NO,HCl$.

- - - - -

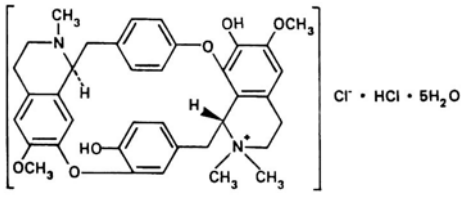
TUBOCURARINI CHLORIDUM

كلوريد التوبوكورارين Tubocurarine Chloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{37}H_{41}ClN_2O_6,HCl,5H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 771.7

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

(+)-Tubocurarine chloride hydrochloride, pentahydrate; 7′,12′-dihydroxy-6,6′-dimethoxy-2,2′,2′-trimethyltubocuraranium chloride hydrochloride pentahydrate; CAS Reg. No. 6989-98-6 (pentahydrate).

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض مصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبان Solubility: ذواب في 20 جزءاً من الماء وفي 30 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ غير ذواب عملياً في الأسيتون R والكلوروفورم R والأثير R.

التصنيف Category: مرخي العضلات.

التخزين Storage: يجب حفظ كلوريد التوبوكورارين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات اضافية Additional information: يذوب كلوريد التوبوكورارين بدرجة حرارة قرابة 270 م مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي كلوريد التوبوكورارين على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{37}H_{41}ClN_2O_6,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test

A: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء ويضاف 1 مل من نترات الفضة TS؛ ينتج ببطء لون أحمر كرزي.

B: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء ويضاف 0.1 مل من كلوريد الفيريك (25 غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر، يصبح بنياً عند التدفئة على حمام مائي.

C: يعطي محلول 20 مغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

التدوير البصري النوعي Specific Optical rotation: يستعمل محلول 10 ملغ/مل ترك ليستقر مدة 3 ساعات، ويحسب بالرجوع إلى المادة المجففة؛ $[a]_D^{20°C} = +210 \text{ to } +220°$.

المواد الذوابة بالكلوروفورم Chloroform-soluble substances: يذاب 0.25 غ في 150 مل من الماء، يضاف 5 مل من محلول مشبع لكربونات هيدروجين الصوديوم R، ويستخلص بـ 3 كميات، كل منها 20 مل من الكلوروفورم R. تغسل خلاصات الكلوروفورم المركبة بـ 10 مل من الماء، يرشح محلول الكلوروفورم في دورق، تغسل المرشحة بكميتين متتابعتين من الكلوروفورم R، كل منها 5 مل، وتضاف الغسولات إلى الرشاحة. يبخر مركب الغسولات والرشاحة في حمام مائي، وتجفف الثمالة بدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة، لا يزيد وزن الثمالة عن 5 ملغ (2.0%). يضاف 10 مل من الماء إلى الثمالة؛ الثمالة لا تذوب. ثم يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ تذوب الثمالة.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.5 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف ليصل إلى وزن ثابت بدرجة حرارة 100 م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 مم زئبقي)؛ لا يقل الفقد عن 90 ملغ/غ ولا يزيد الفقد عن 120 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول 10 ملغ/مل، 4.0-6.0.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوضية، في 20 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يدفئ بحمام مائي، يبرد، ويضاف 60 مل من أنهيدريد الأسيتيك R و10 مل من يضاف أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS. يعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد potentiometrically كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 34.08 مع $C_{37}H_{41}ClN_2O_6,HCl$.

- - - - -

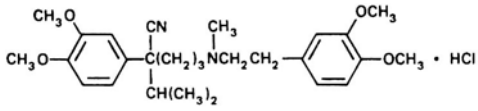
VERAPAMILI HYDROCHLORIDUM

هيدروكلوريد الفيرابااميل Verapamil Hydrochloride

الصيغة الجزيئية Molecular formula : $C_{27}H_{38}N_2O_4,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 491.1

الصيغة البيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي: Chemical name:

5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-isopropylvaleronitrile hydrochloride; α-[3-[[2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethyl]methylamino]propyl]-3,4-dimethoxy-α-(1-methylethyl)benzeneacetonitrile monohydrochloride; CAS Reg. No. 152-11-4.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبان Solubility: ذواب في 20 جزءاً من الماء؛ ذواب قليلاً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R.

التصنيف Category: دواء مضاد الذبحة.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الفيراباميل في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

المتطلب العام General requirement: يحتوي هيدروكلوريد الفيراباميل على مالا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{27}H_{38}N_2O_4,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test

- إما أن يطبق اختبار A أو الاختبارات B وC وD وE.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من هيدروكلوريد الفيراباميل RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد الفيراباميل.

B: يبدي طيف امتصاص محلول ذي تركيز 20 مكروغرام/مل في حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 229 و278 نانومتر تقريباً؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طولي الموجة هذين 0.63 و0.24، على التوالي.

C: يذاب 20 ملغ في 2.5 مل من الماء، يضاف 0.5 مل من حمض السلفوريك (~570 غ/ل) TS و0.2 مل من بيرمنغنات البوتاسيوم (10 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بنفسجية، تذوب بسرعة لتنتج محلول أصفر شاحب جداً.

D: يعطي محلول 20 مغ/مل التفاعلB الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة eneral identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

E: درجة حرارة الانصهار قرابة 143 م°.

صفاء و لون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.50 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون صافياً وعديم اللون.

المواد القابلة للكربنة بسهولة Readily carbonizable substances: يذاب 0.10 غ في 5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يصبح المحلول صافياً بعد 5 دقائق، ولا يكون تلونه أكثر شدة من محلول اللون المعياري Yw2 عند مقارنتها كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids (المجلد1، الصفحة 53).

الرماد المُسفلت sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى وزن ثابت بدرجة حرارة 105 مئوية؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: قيمة باهاء محلول 0.05 غ/مل، في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 4.5-6.5.

المواد المشابهة Related substances

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، يستخدم هلامة السيليكا R5 كمادة مغلّلة (الصفيحة المغللة قبلاً من مصدر تجاري ملائمة) ومزيج من 85 حجماً من السيكلوهكسان R و15 حجماً من ثنائي الإيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكروغرام محاليل ثلاثة في الكلوروفورم R: يحوي (A) 50 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 25 مكروغرام من مادة الاختبار في الميلي لتر و(C) 50 مكروغرام من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في درجة حرارة الغرفة مدة 10 دقائق وتظهر الصفيحة مرة أخرى. تنزع الصفيحة وتسخن بدرجة حرارة 110 م مدة ساعة واحدة، تترك لتبرد، وترذّ بمحلول محضر من إذابة 5 غ من كلوريد الفريك R و2 غرام من اليود R في 50 مل من حمض الطرطريك (200 غ/ل) TS، يطبق إجمالي 10-15 مل من الكاشف. تفحص الصفيحة مباشرة في ضوء النهار مع إهمال أي بقعة على خط التطبيق. حتـى ثلاثة بقع ثانوية يمكن أن تكون أكثر شدة من البقع المستحصل عليها بالمحلول B، ولكن يجب أن تكون أقل شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول C. أية بقع ثانوية أخرى في مخطط الاستشراب يستحصل عليها بالمحلول A يجب أن تكون أقل شدة من البقع المستحصل عليها بالمحلول B.

B: يجرى الاختبار A مرة أخرى، باستخدام مزيج من 70 حجماً من الطولوين R و20 حجماً من الميثانول R و5 حجوم من الأسيتون R و5 حجوم من حمض الأسيتك الثلجي R كطور متحرك. تكون النتائج ماثلة لنتائج الاختبار A.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوضية، في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويضاف 10 مل من يضاف أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS تتبع بـ 0.15 مل من 1-نفثول بـنزيين/حمض الأسيتيك TS كمشعر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 49.11 ملغ من $C_{27}H_{38}N_2O_4,HCl$.

متطلبات إضافية لهيدرو كلوريد الفيرباميل لأجل الاستعمال حقناً

Additional requierments for Verapamil hydrochloride for parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الصفحة 30 من الطبعة الإنكليزية)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 16.7 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

- - - - -

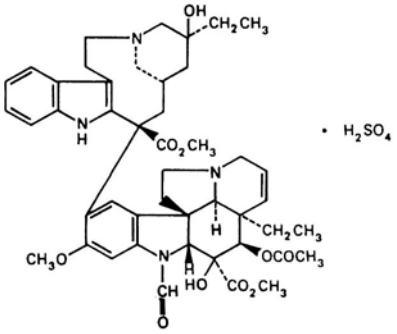
VINCRISTIN SULFAS

سلفات الفنكريستين Vincristin sulfate

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{46}H_{56}N_4O_{10},H_2SO_4$.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 923.0

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

Leurocristine sulfate (1 : 1) (salt); 22-oxovincaleukoblastine sulfate (1 : 1) (salt); CAS Reg. No. 2068-78-2.

الوصف Description: مسحوق بلوري أو لا بلوري أبيض إلى مصفر قليلاً؛ عديم الرائحة.

الذوبان Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS، غير ذواب عملياً الأثير R.

التصنيف Category: دواء سام للخلايا.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الفنكريستين في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء، وأن تخزن بدرجة حرارة بين 2 و10 م°.

معلومات إضافية Additional information: سلفات الفنكريستين مسترطبة وشديدة السمية.

تحذير: يجب اتخاذ الحيطة والحذر لدى معاملة سلفات الفنكريستين بالأيدي، وتجنب تماسه مع الجلد واستنشاق الذرات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: تحتوي سلفات الفنكريستين على مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من $C_{46}H_{56}N_4O_{10},H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity test:

• إما أن يطبق اختبار A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء للمادة المجففة تحت ضغط منخفض مدة 16 ساعة بدرجة حرارة 40 م° مع الطيف المستحصل عليه من سلفات الفنكريستين RS المحضرة على نحو مماثل أو مع الطيف المرجعي لسلفات الفنكريستين.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "**المواد المشابهة Related substances**" تتطابق البقعة الرئيسة المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول C.

C: إلى 1 ملغ يضاف قرابة 0.2 مل من الفانيلين/حمض الهيدروكلوريك TS ويترك ليستقر قرابة دقيقة واحدة؛ ينتج لون برتقالي (مميز عن سلفات الفينبلاستين).

D: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد1، الصفحة 123).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة حرارة 40 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ملم زئبقي) مدة 16 ساعة، لا يكون الفقد أكثر من 120 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول 1.0 غ/مل؛ 3.5-4.5.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R2 كمادة مغلّلة ومزيج من 40 حجماً من الطولوين R و20 حجماً من الكلوروفورم R و3 حجوم من ثنائي الإيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكروغرام من 3 محاليل في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(C) 10 ملغ من سلفات الفنكريستين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب بضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، لا تكون أكثر شدة من البقع المستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 10 ملغ، موزونة بمضبوضية، في كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 500 مل. يقاس تماص هذا المحلول في حده الأعظمي لطبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة 297 نانومتر ويحسب محتوى $C_{46}H_{56}N_4O_{10}$, H_2SO_4، باستخدام قيمة الماصية absorptivity value 177 ($A_{1cm}^{1\%} = 17.7$).

- - - - -

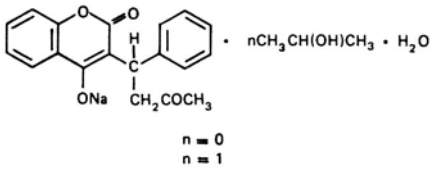
WARFARINUM NATRICUM

وارفارين الصوديوم Warfarin sodium

الصيغة الجزيئية Molecular formula: $C_{19}H_{15}NaO_4$; $C_{19}H_{15}NaO_4,C_3H_8O,H_2O$ (Hyclate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 330.3; 408.4 (Hyclate)

الصيغة المبيانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

3-(α-Acetonylbenzyl)-4-hydroxycoumarin sodium salt; 4-hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2*H*-1-benzopyran-2-one sodium salt; CAS Reg. No. 129-06-6.
3-(α-Acetonylbenzyl)-4-hydroxycoumarin sodium salt compound with 2-propanol monohydrate; 4-hydroxy-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2*H*-benzopyran-2-one sodium salt 2-propanol monohydrate.

الوصف Description: مسحوق أبيض بلوري أو لا بلوري؛ عديم الرائحة.

الذوبان Solubility: ذواب في أقل من جزء واحد من الماء وفي الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R.

التصنيف Category: دواء مانع التخثر.

التخزين Storage: يجب حفظ وارفارين الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية وارفارين الصوديوم ما إذا كانت المادة بلورية أو لا بلورية، وشكل المُشبك clathrate form.

معلومات اضافية Additional information: وارفارين الصوديوم مادة متبدلة اللون بالضوء. تتدرك بالتعرض لرطوبة الجو تدريجياً، حتـى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي وارفارين الصوديوم على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عن 102.0% من $C_{19}H_{15}NaO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية والخالية من 2-بروبانول.

اختبارات الهوية Identity test

A: يذاب 0.1 غ في 25 مل من الماء، يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، تجمع الرسابة على مرشحة (تحفظ الرشاحة من أجل الاختبار C)، تغسل بالماء، وتجفف الثمالة بدرجة حرارة 105 م°. درجة الانصهار 162 م° (وارفارين). (تحفظ الثمالة من أجل الاختبار B).

B: تفحص الثمالة المستحصل عليها بالاختبار A كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن الوارفارين RS أو مع الطيف المرجعي للوارفارين.

C: تعطي الرشاحة المستحصل عليها بالمحلول A التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

D: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء، يضاف 5 مل من حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 2 مل من ثنائي كرومات الصوديوم (0.0167 مول/ل) VS ويرج لمدة 5 دقائق، وحده المُشبك clathrate يعطي لوناً أزرق مخضراً خفيفاً.

صفاء و لون المحلول Clarity and colour of solution: لا يكون غموم محلول 0.50 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R أكثر شدة الغموم المعياري TS2.

الماء Water. يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بحسب طريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" (المجلد 1، الصفحة 145) باستخدام قرابة 0.4 غ من المادة؛ لا يتجاوز محتوى الماء 45 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: قيمة باهاء محلول 10 غ/مل، في الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 7.2-8.3.

المواد المشابة Related substances : يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تستخدم هلامة السيليكا R4 كمادة مغلّلة ومزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R و5 حجوم من السيكلوهكسان R و2 حجم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 20 مكروغرام من محلولين في الأسيتون R: يحوي (A) 20 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر و(B) 0.020 ملغ من مادة الاختبار في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مباشرة المخطط الاستشرابـي في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، لا تكون أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها من المحلول B.

التماص في المحلول القلوي Absorbance in alkaline solution: يذاب 1.25 غ، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (50 غ/ل) TS، يرشح من خلال غشاء راشح، ويقاس خلال 15 دقيقة تماص طبقة

بثخانة 1 سم في حده الأعلى عند طول موجة 385 نانومتر مقابل حجيرة تحتوي على هيدروكسيد الصوديوم (50غ/ل) TS، لا يزيد عن 0.3.

محتوى 2-بروبانول: يذاب قرابة 0.8 غ، موزونة بمضبوطية، في 25.0 مل من الماء. يضاف 25.0 مل من حمض السلفوريك (0.125 مول/ل) VS مع التدويم swirling أثناء ذلك، يرشح، وينقل 10 مل من الرشاحة الصافية إلى حوجلة سعتها 250 مل تحوي 40 مل من الماء. يضاف بعض الرقائق المغلاة، ثم 30 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم TS3، وتوصل الحوجلة إلى مكثّف بأنبوب اتصال متوسط °75. يقطر 60 مل، وتجمع المادة المقطرة إلى 20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS محتواة في حوجلة فيها 250 مل من اليود مغطّسة في حمام جليد. يضاف مع التدويم 20.0 من اليود (0.1 مول/ل) VS، تدخل السدادة في القارورة، وتترك لتستقر 30 دقيقة. يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS وصلة خاصة well إلى القارورة، تغسل الوصلة الخاصة well وعنق القارورة بالماء ، يدوم حتـى المزج، تنزع السدادة ويعاير زيد اليود بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف 3 مل من النشا قبيل نهاية المعايرة. كل 1 مل من اليود (1.0 مول/ل) VS يكافئ 1.001 ملغ من 2-بروبانول. لا تحتوي المادة اللابلورية أكثر من 3 ملغ في الغرام، أما المشبك البلوري فيحوي بين 43 و83 ملغ من 2-بروبانول في الغرام.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوضية، في كمية كافية من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS لإنتاج 100 مل ويخفف 10 مل إلى 1000 مل بهيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS. يقاس تماص طبقة بثخانة 1 سم من هذا المحلول المخفف في حده الأعلى بطول موجة 308 نانومتر. يحسب محتوى $C_{19}H_{15}NaO_4$ في المادة المختبرة مقارنة مع وارفارين RS، بالمشابهة والتزامن، يؤخذ بالحسبان أن كل ميلي غرام من الوارفارين RS يتعادل 1.071 ملغ من $C_{19}H_{15}NaO_4$. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي بمقياس خفيف ضوئي معاير على نحو ملائم 0.47±0.03.

- - - - -

ZINCI OXYDUM

أكسيد الزنك Zinc oxide

الصيغة الجزيئية Molecular formula : ZnO

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 81.38

الاسم الكيميائي: Chemical name:

Zinc oxide; CAS Reg. No. 1314-13-2.

الوصف Description: مسحوق لابلوري، ناعم جداً، أبيض أو أبيض مصفر باهت؛ عديم الرائحة.

الذوبان Solubility: غير ذواب عملياً بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS.

التصنيف Category: قابض معتدل يستعمل موضعياً كواقٍ.

التخزين Storage: يجب حفظ أكسيد الزنك في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات اضافية Additional information: يمتص أكسيد الزنك تدريجياً ثنائي أكسيد الكربون من الهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلب العام General requirement: يحتوي أكسيد الزنك على مالا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 100.5% من ZnO، محسوبة بالرجوع إلى المادة المرمدة (المشعلة) طازجاً.

اختبارات الهوية Identity test:

A: يسخن بشدة مقدار قليل من المادة؛ يفترض أن يزول اللون الأصفر بالتبريد.

B: يذاب 20 ملغ في 2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، يضاف 0.15 مل من فيروسيانيد البوتاسيوم (45 غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بيضاء مخضرة.

الزرنيخ Arsenic. يستعمل محلول من 1.6 غ في 35 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic". (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يكون المحتوى من الزرنيخ أكثر من 6 مكروغرام/غ.

الكربونات والمواد غير الذوابة بالحمض Carbonates and acid-insoluble substances: يمزج 2.0 مع 10 مل من الماء، يضاف 30 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، وتسخن في حمام مائي مع التحريك المستمر، لا يحدث فوران والمحلول الناتج صاف وعديم اللون.

الحديد Iron. يذاب 0.20 غ في 5 مل حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS و30 مل من الماء. يعامل المحلول كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129). لا يزيد عن 200 مكروغرام/غرام.

الرصاص Lead. يضاف 2 غ إلى 20 مل من الماء، يحرك جيداً، يضاف 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R، ويدفأ على حمام مائي حتـى يتأثر المحلول. ثم يضاف 0.25 مل من كرومات البوتاسيوم (100 غ/ل) TS؛ لا ينتج عكر أو رسابة.

الفقد بالترميد Loss on ignition. يرمد (يشعل) 1.0غ إلى وزن ثابت بدرجة حرارة 500 م، لا يكون الفقد

أكثر من 10ملغ/غ.

القلوية Alkalinity. يمزج 1غ في 10 مل من الماء الساخن، يضاف 0.1 مل من الفينول فثالئين/ الإيثانول TS ويرشح؛ إذا كانت الرشاحة حمراء لا يتطلب أكثر من 0.3 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS حتـى يزول اللون.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوضية، في 10 مل من حمض الأسيتيك (~120 غ/ل) TS ويعاير كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" (المجلد 1، الصفحة 135). كل ميلي لتر من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.05 مول/ل) VS تكافئ 4.069 ملغ من ZnO.

قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS, AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية
LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS, AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

يرجى الانتباه للملاحظات الواردة في رأس "قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية" المنشورة في المجلد 2؛ فهي تحتوي على الشروح ومختلف الاختصارات المستعملة.

السنط (جنس من الأشجار) Acacia R.: تستخلص نضحة صمغية مجففة من جذوع وفروع السنط السنغالي *Acacia sengal* (L.). ومن الأنواع الأخرى لأشجار السنط أفريقية المنشأ.

الوصف Description: دموع دائرية أو بيضوية ذات أقطار مختلفة تتراوح بين 1 و3 سم، بيضاء مصفرة أو كهرمانية شاحبة، عديمة الرائحة.

الذوبانية Solubility: بطيء الذوبان جداً في ضعف حجمه من الماء، يترك ثمالة صغيرة فقط من الجزيئات النباتية؛ لا ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS عملياً ولا في الأثير R.

الرماد Ash.: لا يزيد عن 50 ملغ/غ.

الرماد اللاذواب - الحمض Acid-insoluble ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

المادة اللاذوابة Insoluble matter: يخلط 5 غ من المسحوق أو مادة المنحوت الناعم بـ 100 مل من الماء و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويغلى بلطف مدة 15 دقيقة، مع التحريك على نحو متواتر. يرشح أثناء التسخين عبر بوتقة زجاج محجر، تغسل الثمالة بماء ساخن، ويجفّف إلى وزن ثابت بدرجة 105 م°؛ لا تكون أكثر من 5 ملغ/غ.

حمض التانيك Tannin: يذاب 1غ في 10 مل من الماء ويضاف 0.1 مل من كلوريد الحديديك (25غ/ل) TS؛ لا ينتج لون أسود مزرق أو ثمالة مسودة.

السنط Acacia (5غ/ل) TS: محلول في الماء يحتوي قرابة 5 غ من السنط R في اللتر.

***p*-اسيتاميدوبنـزالازين (*p*-Acetamidobenzalazine) RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

درائة الأسيتات (Acetate buffer)، باهاء 4.5، TS:

الإجراء Procedure: يذاب 10.9 غ من أسيتات الصوديوم R في 100 مل من الماء، يضاف 8 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R، يمزج، ويخفف إلى 1000 مل بالماء.

درائة الأسيتات (Acetate buffer)، باهاء 4.7، TS:

الإجراء procedure: يذاب 8.4 غ من أسيتات الصوديوم R في 100 مل من الماء، يضاف 3.35 مل من حمض الأسيتيك الثلجي، يمزج، ويخفف إلى 1000 مل بالماء.

درائة الأسيتات (Acetate buffer)، باهاء 5.0، TS:

الإجراء procedure: يذاب 13.6 غ من أسيتات الصوديوم R في 100 مل من الماء، يضاف 6 مل من حمض الأسيتيك الثلجي، يمزج، يخفف إلى 1000 مل بالماء.

درائة الأسيتات (Acetate buffer)، باهاء 5.5، TS:

الإجراء procedure: يذاب 54.4 غ من أسيتات الصوديوم R في 50 مل من الماء، يسخن إلى الدرجة 35 م°، عند الضرورة. بعد التبريد يضاف ببطء 10 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يرج ويخفف إلى 1000 مل بالماء.

حمض الأسيتيك Acetic acid (~120غ/ل) TS: حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى محتوى من $C_2H_4O_2$ يبلغ 120غ في اللتر (2 مول/ل تقريباً)؛ d~1.016.

حمض الأسيتيك Acetic acid (~90غ/ل) TS: حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى محتوى من $C_2H_4O_2$ يبلغ 90 غ في اللتر (1.5 مول/ل تقريباً).

حمض الأسيتيك Acetic acid (5.0غ/ل) TS: حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى محتوى من $C_2H_4O_2$ يبلغ 5.0 غ في اللتر؛ d~1.0007.

هيدروكلوريد الأميلوريد (Amiloride hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية

4-أمينو أنتـي بيرين (4-Aminoantipyrine) R: $C_{11}H_{13}NO_3$. 4-أمينو-2،3-ثنائي ميثيل-1-فينيل-3-بيرازولين-5-أون؛ أمبيرون ampyrone؛ أمينوبيرازولون aminopyrazolone.

الوصف Description: بلورات صفراء شاحبة أو مسحوق.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

درجة الانصهار Melting temperature: 108 م° تقريباً.

4-أمينو أنتـي بيرين (4- Aminoantipyrine) TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 0.125غ من 4-أمينو أنتـي بيرين R في 25 مل من الميثانول يحتوي على 0.25 مل حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS.

4-أمينو أنتـي بيرين (4-Aminoantipyrine) TS2:

الإجراء Procedure: يذاب قرابة 0.1غ من 4 أمينو أنتـي بيرين R في 30 مل من الماء ويضاف مزيج من 10 مل من كربونات الصوديوم (200غ/ل) TS و2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS؛ يخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب أن يحضر 4-أمينو أنتـي بيرين طازجاً.

2-أمينو-5-نيتروثيازول (2-Amino-5-nitrothiazole) R: $C_3H_3N_3O_2S$.

الوصف Description: مسحوق رخف fluffy أصفر مخضر إلى أصفر برتقالي.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ ذواب في الحموض المعدنية المخففة؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R؛ لا ذواب عملياً في الكلوروفورم R.

درجة الانصهار Melting temperature: 198 م° مع التفكك.

4-أمينوفينول (4-Aminophenol) R: C_6H_7NO.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً.

درجة الانصهار Melting temperature: 184 م° تقريباً مع التفكك.

الأمونيا Ammonia (~50غ/ل) TS: تخفف الأمونيا (~260غ/ل) TS بالماء إلى محتوى من NH_3 يبلغ 50 غ في اللتر (3 مول/ل تقريباً)؛ d~0.977.

دارئة الأمونيا (Ammonia buffer) TS2:

الإجراء Procedure: يذاب 67.5 غ من كلوريد الأمونيوم R في 650 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS ويخفف بالماء حتـى ينتج 1000 مل.

أسيتات الأمونيوم Ammonium acetate (100غ/ل) TS: محلول لأسيتات الأمنيوم R يحتوي على 100 غ من $C_2H_7NO_2$ في اللتر.

أسيتات الأمونيوم Ammonium acetate (40غ/ل) TS: محلول من أسيتات الأمونيوم R يحتوي على 38.5 غ من $C_2H_7NO_2$ في اللتر تقريبا (0.5 مول /اللتر تقريباً).

ملاحظة Note: يجب تحضير أسيتات الأمونيوم (40غ/ل) TS طازجاً.

أسيتات الأمونيوم Ammonium acetate (2غ/ل) TS: محلول من أسيتات الأمونيوم R يحتوي على 2 غ من $C_2H_7NO_2$ في اللتر تقريباً.

ملاحظة Note: يجب تحضير أسيتات الأمونيوم (2غ/ل) TS طازجاً.

دارئة أسيتات الأمونيوم (Ammonium acetate buffer) باهاء 4.62، TS:

الإجراء Procedure: تصحح باهاء أسيتات الأمونيوم (100غ/ل) TS إلى 4.62 باستعمال حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS.

ثيوسيانات زئبق الأمونيوم (Ammonium mercurithiocyanate) TS:

الإجراء procedure: يذاب 30 غ من ثيوسيانات الأمونيوم R و27 غ من كلوريد الزئبقيك R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

موليبدات الأمونيوم/حمض السلفوريك (Ammonium molybdate/sulfuric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من موليبدات الأمونيوم R في كمية كافية من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS لإنتاج 10 مل.

موليبدات الأمونيوم/فانادات (Ammonium molybdate/vanadate) TS:

الإجراء Procedure: يرج 4 غ من موليبدات الأمونيوم R المسحوقة الناعمة و0.1 غ من فانادات الأمونيوم R المسحوقة الناعمة في 70 مل من الماء. يضاف 20 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بالماء.

بيرسلفات الأمونيوم (Ammonium persulfate) R: $(NH_4)_2S_2O_8$ (SRIP، 1963، الصفحة 37).

بيرسلفات الأمونيوم/دارئة الفوسفات (Ammonium persulfate/phosphate buffer) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 10 غ من بيرسلفات الأمونيوم R في دارئة فوسفات كافية، باهاء 7.4، TS لإنتاج 100 مل.

رينيكات الأمونيوم (Ammonium reineckate) R: $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4],H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 39).

رينيكات الأمونيوم Ammonium reineckate (10غ/ل) TS: محلول رينيكات الأمونيوم R يحتوي على 10 غ من $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4]$ في اللتر.

سلفامات الأمونيوم Ammonium sulfamate (50غ/ل) TS: محلول سلفامات الأمونيوم R يحتوي على 50 غ من $NH_4OSO_2NH_2$ في اللتر.

سلفيد الأمونيوم Ammonium sulfide TS:

الإجراء Procedure: يحضر محلول مشبع من سلفيد الهيدروجين R في الأمونيا (~100غ/ل) TS. يضاف إلى 25 مل من المحلول 50 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS.

ثيوسيانات الأمونيوم/نترات الكوبالت (II) TS (Ammonium thiocyanate/cobalt(II)nitrate):

الإجراء Procedure: يذاب 20 غ من ثيوسيانات الأمونيوم R و5 غ من نترات الكوبالت (II) R في 100 مل ماء. يضاف كمية كافية من كلوريد الصوديوم R لإشباع المحلول.

فانادات الأمونيوم R Ammonium vanadate: NH_4VO_3.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض ضارب إلى الصفرة الباهتة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء، ذواب في الأمونيا (~100غ/ل) TS.

هيدروكلوريد الأمودياكين **RS (Amodiaquine hydrochloride):** مادة مرجعية كيميائية دولية.

الأمفوتريسين ب RS (Amphotericin B): مادة مرجعية كيميائية دولية (تحتوي على محتوى مصرح به من الـ Tetraenes)

الأنثرون (Anthrone) R: $C_{14}H_{10}O$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أصفر شاحب.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS وفي حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS.

الذوبانية في رباعي كلوريد الكربون (Solubility in carbon tetrachloride R) R: يضاف 0.5 غ إلى 10 مل من رباعي كلوريد الكربون R؛ ينتج محلول صاف غير متألق.

مجال الانصهار Melting range: 154-156 م°.

الأنثرون (Anthrone) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 35ملغ من الأنثرون R في 100 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS.

الأزاثيوبرين RS (Azathioprine): مادة مرجعية كيميائية دولية.

زنك الباسيتراسين RS (Bacitracin zinc): مادة مرجعية كيميائية دولية.

ديبروبيونات البيكلورميتازون RS (Beclometasone dipropionate): مادة مرجعية كيميائية دولية.

كحول بنـزيل R (Benzyl alcohol): C_7H_8O.

الوصف Description: سائل عديم اللون، عديم الرائحة تقريباً.

المزوجية Miscibility: قابل للمزج مع 25 جزء من الماء؛ قابل للمزج مع الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلورفورم R والأثير R.

درجة الغليان Boiling temperature: 204 م° تقريباً.

كثافة الكتلة Mass density: 1.05 كغ/ل = ρ_{20} تقريباً.

فاليرات البيتاميثازون (Betamethasone valerate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

البيبيريدين (Biperiden) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد البيبيريدين (Biperiden hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

2-بوتانول (2-Butanol) R: $C_4H_{10}O$ (SRIP، 1963، الصفحة 53).

أسيتات البوتيل (Butyl acetate) R: $C_6H_{12}O_2$.

الوصف Description: سائل صاف عديم اللون، قابل للاشتعال؛ رائحته مميزة.

المزوجية Miscibility: شحيح المزج بالماء، قابل للمزج بالإيثانول (~750غ/ل) TS.

كثافة الكتلة Mass density: 0.88 كغ/ل = ρ_{20} تقريباً.

هيدروكسي طولوين المبوتل (المضاف إليه البوتيل) (Butylated hydroxytoluene) R:

2.6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol,$C_{15}H_{24}O$

الوصف *Description*: بلورات عديمة اللون، أو مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء، حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛

درجة الانصهار Melting temperature: 70 م° تقريباً.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

فولينات الكالسيوم (Calcium folinate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الكالسيوم المعياري Calcium standard (100 ميكروغرام/مل Ca)، إيثانوليك ethanolic، TS:

الإجراء Procedure: يخفف 100.0 مل من المحلول A، الموصوف تحت عنوان معيار الكالسيوم (10 مكروغرام/مل Ca) TS، مع كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 1000 مل.

الكالسيوم المعياري Calcium standard (10 ميكروغرام/مل Ca) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 2.50 غ من كربونات الكالسيوم المجففة R2 في 15 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS ويمدد الماء حتـى 1000مل (المحلول A). يخفف 10.0 مل من هذا المحلول بالماء لإنتاج 1000 مل.

سلفات الكالسيوم (Calcium sulfate) R: $CaSO_4,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 62)

سلفات الكالسيوم، نصف المائية (Calcium sulfate,hemihydrate) R:

جبس باريس Plaster of Paris، $CaSO_{4,1/2}H_2O$.

الوصف Description: مسحوق أبيض إذا ماميزج مع نصف وزنه من الماء، تجمد سريعاً، وأصبح كتلة سميمة porous قاسية.

سلفات الكالسيوم (Calcium sulfate) TS:

الإجراء Procedure: يرج 5غ من كربونات الكالسيوم نصف المائية R مدة ساعة واحدة في 100 مل من الماء وترشح.

الكاربامازين (Carbamazepine) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

الكاربيدوبا (Carbidopa) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

الكاربوكسي ميثيل سللوز (Carboxymethylcellulose) R: درجة ملائمة لأجل الاستشراب على عمود.

هيدروكلوريد السيفايلين (Cephaeline hydrochloride) R: $C_{28}H_{38}N_2O_4,2HCl,7H_2O$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 20 ملغ/مل؛ $[\alpha]_D^{20°C} = +25°$.

سلفات السيريك Ceric sulfate (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: تذاب سلفات السيريك R، بما يكافئ 33.23 غ من $Ce(SO_4)$، في مزيج من 28 مل حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و500 مل من الماء، يخفف إلى 1000 مل ويمزج. يترك المحلول ليستقر مدة 48 ساعة ويرشح عبر مرشح زجاج محجر.

طريقة التقييس Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط لمحلول 0.1 مول/ل بالأسلوب التالي: يوضع 25 مل تقريباً، مقيسة بمضبوطية، في حوجلة زجاجية ذات سدادة، يخفف بـ 80 مل من الماء، يضاف 10 مل من حمض الفوسفوريك (~105غ/ل) TS و2.5 غ من يوديد البوتاسيوم R، ويترك المحلول ليستقر مدة 15 دقيقة. يضاف 1 غ من كاربونات الصوديوم R ويعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يستعمل النشا TS كمشعر.

باميتات الكلورامفينيكول (Chloramphenicol palmitate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

كلورانيلين (4-Chloraniline) R: 4-كلورانيلين، C_6H_6ClN.

الوصف *Description*: بلورات بيضاء أو خفيفة التلون.

درجة الانصهار Melting temperature: 70 م° تقريباً.

4-كلورو أسيتانيليد (4-Chloroacetanilide) R: C_8H_8ClNO.

الوصف Description: بلورات إبرية الشكل أو مسحوق بلوري أبيض إلى أصفر شاحب.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.
درجة الانصهار Melting temperature: 180 م° تقريباً.

السيميتيدين RS (Cimetidine): مادة مرجعية كيميائية دولية.

السينكونين R (Cinchonine): $C_{19}H_{22}N_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 69).

حمض السيتريك PbR (Citric acid): حمض السيتريك R خالٍ من الرصاص.

الكلوفازيمين RS (Clofazimine): مادة مرجعية كيميائية دولية.

سيترات الكلوميفين RS (Clomifene citrate): مادة مرجعية كيميائية دولية.

المصاوغ-Z لسيترات الكلوميفين RS (Clomifene citrate Z-isomer): مادة مرجعية كيميائية دولية. **انظر زوكلوميفين RS.**

كلوريد الكوبالت II R (Cobalt (II) chloride): كلوريد الكوبالت؛ $CoCl_2,6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 70).
النص الحالي يبطل ما نشر في المجلد الأول، الصفحة 189.

كلوريد الكوبالت II (Cobalt (II) chloride) (30غ/ل) TS: محلول لكلوريد الكوبالت يحتوي على قرابة 30 غ من $CoCl_2$ في اللتر.

كلوريد الكوبالت II (Cobalt (II) chloride) (5غ/ل) TS: محلول لكلوريد الكوبالت يحتوي على قرابة 5 غ من $CoCl_2$ في اللتر.

كلوريد الكوبالت II (Cobalt (II) chloride) TS:
الإجراء Procedure: يذاب 6.5 غ من كلوريد الكوبالت R (II) في كمية كافية من مزيج من 2.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS و97.5 مل من الماء لإنتاج 100 مل.
النص الحالي يبطل ما نشر في المجلد 2، الصفحة 328.

نترات الكوبالت R (Cobalt (II) nitrate): $Co(NO_3)_2,6H_2O$.
الوصف Description: بلورات حمراء صغيرة.
الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء.

نترات الكوبالت (Cobalt (II) nitrate) (II) (100غ/ل) TS: محلول من نترات الكوبالت R (II) يحتوي على قرابة 100غ من $Co(NO_3)_2$ في اللتر.

نترات الكوبالت (Cobalt (II) nitrate) (II) (10غ/ل) TS:
الإجراء Procedure: يذاب قرابة 1.6 غ من نترات الكوبالت R (II) في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

الكولشيسين (Colchicine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أسيتات النحاس (II) (Copper (II) acetate) (45غ/ل) TS: محلول لأسيتات النحاس (II) R يحتوي على قرابة 50 غ من $C_4H_6CuO_4,H_2O$ في اللتر.

كلوريد النحاس (II) (Copper (II) chloride) R: $CuCl_2,2H_2O$.

الوصف *Description*: بلورات ميوعة خضراء ضاربة إلى الزرقة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

كلوريد النحاس (II)/الأمونيا (Copper (II) chloride/ammonia) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 22.5 غ من كلوريد النحاس (II) R في 200 مل من الماء ويضاف 100 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS.

النحاس المعياري Copper standard (10ميكروغرام/مل Cu) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.393غ من سلفات النحاس (II) R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل، ويخفف 10.0 مل من هذا المحلول لإنتاج 1000 مل.

النحاس المعياري (Copper standard) TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 1.965 غ من سلفات النحاس (II) R، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS لإنتاج 1000 مل.

معيار النحاس (Copper standard) TS2:

ينقل 3.0 مل من معيار النحاس TS1 إلى حوجلة سعتها 1000 مل ويخفف بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS لإنتاج 1000 مل. يحتوي هذا المحلول على 1.5 مكروغرام من النحاس في الميلي لتر.

سلفات النحاس (II) (Copper (II) sulfate) (1غ/ل) TS: محلول لسلفات النحاس (II) R يحتوي على 1 غ من $CuSO_4$ في اللتر.

حمرة الكريزول (Cresol red) R: $C_{21}H_{18}O_5S$.

الوصف Description: مسحوق أحمر ضارب إلى البنـي.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS وفي المحاليل الهيدروكسيدات القلوية المخففة.

حمرة الكريزول/الإيثانول (Cresol red/ethanol) TS:

الإجراء Procedure: يدفئ 0.05غ من حمرة الكريزول R مع 2.65 مل من هيدروكسيد الصوديوم

(0.05 مول/ل) VS و5 مل من الإيثانول (~710غ/ل) TS؛ بعد تأثّر المحلول، يضاف الإيثانول (~150غ/ل) TS بكمية كافية لإنتاج 250 مل.

وسط الزرع Cm8 (Culture medium Cm8):

الإجراء Procedure: يذاب 10 غ من البيتون المجفف R و10 غ من خلاصة لحم البقر R و10 غ من الغليسيرول R و3.0 غ من كلوريد الصوديوم R و17 غ من الآغار R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تصحح الباهاء بوساطة هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS حتـى 6.9-7.1، ويعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 م° مدة 18-20 دقيقة.

وسط الزرع Cm9 (Culture medium Cm9):

الإجراء Procedure: يذاب 10غ من البيتون المجفف R و10 غ من خلاصة لحم البقر R و10 غ من الغليسرول R و3.0 غ من كلوريد الصوديوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تصحح الباهاء بوساطة هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS حتـى 6.9-7.1، ويعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 م° مدة 18-20 دقيقة.

وسط الزرع Cm10 (Culture medium Cm10):

الإجراء Procedure: يذاب 1 غ من خلاصة الخميرة الذوابة في الماء R و5 غ من نترات الأمونيوم R و5 غ من فوسفات ثنائي الهيدروجين R و5 غ من الغلوكوز اللامائي R و14 غ من الآغار R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

وسط الزرع Cm11 (Culture medium Cm11):

الإجراء Procedure: يذاب 10غ من البيتون المجفف R و6 غ من خلاصة لحم البقر R و15 غ من الآغار R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تصحح باهاء المحلول بوساطة هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، عند الضرورة، إلى أن تصبح الباهاء عند النهاية وفي الوسط المعقم 7.8. يرشح، عند الضرورة حتـى يصبح صافياً، يوزع المحلول في أوعية ملائمة ويعقم بالموصدة بدرجة حرارة 121 م° مدة 18-20 دقيقة.

سيتارابين RS (Cytarabine): مادة مرجعية كيميائية دولية.

فوسفات صوديوم الديكساميتازون RS (Dexamethasone sodium phosphate): مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروبروميد ديكستروميثورفان RS (Dextromethorphan hydrobromide): مادة مرجعية كيميائية دولية.

دعام المشطورات R (Diatomaceous support):

الوصف Description: حبيبات بيضاء من السيليكا تتألف في المقام الأول من هياكل المشطورات. تتكون المادة من أوكسيدات معدنية معزولة ملونة إلى مكلسنة مسيلة flux-calcined في شكل عديم اللون، وهي موجودة

بأشكال مختلفة في التجارة مثل: الحمض المغسول acid-washed، والمعامل بالسيرنيل Silanized، والـ القلوي المغسول alkali-washed.

ثنائي كلوروفلوريسين (Dichlorofluorescein) R: $C_{20}H_{10}C_{l2}O_5$.

الوصف Description: مسحوق بلوري، ملون بالبرتقالي الخفيف.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

ثنائي كلوروفلوريسين (Dichlorofluorescein) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من ثنائي كلوروفلوريسين R في 100 مل من الميثانول R.

صوديوم الديكلوكساسيلين (Dicloxacillin sodium) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي إيثيل أمينو إيثيل سللوز (Diethylaminoethylcellulose) R: درجة ملائمة لأجل الاستشراب على عمود.

فَثالات ثنائي الإيثيل (Diethyl phthalate) R: $C_{12}H_{14}O_4$.

كثافة الكتلة Mass density: 1.117 كغ/ل = ρ_{20} تقريباً.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.500 - 1.505$.

فوروات الديلوكسانيد (Diloxanide furoate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي ميثيل أسيتاميد (Dimethylacetamide) R: C_4H_9NO.

الوصف Description: سائل عديم اللون.

درجة حرارة الغليان Boiling temperature: 165 م° تقريباً.

كثافة الكتلة Mass density: 0.94 كغ/ل = ρ_{20}.

4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد (4-Dimethylaminobenzaldehyde) TS5:

الإجراء Procedure: يذاب دون تسخين 2 غ من 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد R في مزيج من 45 مل من الماء و55 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS.

4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد (4-Dimethylaminobenzaldehyde) TS6:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد R في 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويضاف 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يرج المحلول مع الفحم R ويرشح. يكون لون محلول الاختبار هذا أقل شدة من محلول اليودين (0.0001 مول/ل) VS.

ملاحظة: يجب أن يحضر 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS6 طازجاً.

ثنائي ميثيل أنيلين (*N,N*-Dimethylaniline) R: $C_8H_{11}N$.

الوصف Description: سائل عديم اللون يصبح قاتماً بالتخزين.

المزوجية Miscibility: عملياً متعذر المزج بالماء، مزوج بالإيثانول (~750غ/ل) TS، والكلوروفورم R والأثير R.

درجة الغليان Boiling temperature: 193 م° تقريباً.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} =0.96 كغ/ل.

سلفوكسيد ثنائي ميثيل (Dimethyl sulfoxide) R: C_2H_6OS.

الوصف Description: سائل عديم اللون، عديم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة، لكنها كريهة.

كثافة الكتلة Mass density: ρ_{20} = 1.10 كغ/ل.

4,2-ثنائي نيتروكلوروبنـزين (2,4-Dinitrochlorobenzene) R: $C_6H_4ClN_2O_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 80).

هيدروكلوريد ثنائي فينوكسيلات (Diphenoxylate hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي فينيلامين/حمض السلفوريك (Diphenylamine/sulfuric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.0 غ من ثنائي فنيلامين R في 100 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS.

التخزين Storage: يجب أن يكون ثنائي فينيل أمين/حمض السلفوريك TS عديم اللون، وأن يحفظ محمياً من الضوء.

5,1-ثنائي فينيل كاربازيد (1.5-Diphenylcarbazide) R: $C_{13}H_{14}N_4O$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض، يتحول تدريجياً إلى قرنفلي عند تعرضه للهواء.

درجة الانصهار Melting temperature: 174 م° تقريباً.

ثنائي فينيل كاربازيد (Diphenylcarbazide) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من 5,1-ثنائي فينيل كاربازيد R في مزيج من 10 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و90 مل من الإيثانول (~710غ/ل) TS.

اختبار الحساسية للكرومات Sensitivity test to chromate: يخفف 0.5 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS بالماء إلى 1000 مل. يخفف 5 مل من هذا المحلول إلى 50 مل بالماء، يضاف 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (2 مول/ل) VS و0.5 مل من ثنائي فينيل كاربازيد TS؛ ينتج لون بنفسجي محمر.

إيديتات ثنائي الصوديوم (Disodium edetate) (20غ/ل) TS: محلول لإيديتات ثنائي الصوديوم R يحتوي على قرابة 20 غ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ في اللتر.

إيديتات ثنائي الصوديوم (Disodium edetate) (10غ/ل) TS: محلول لإيديتات ثنائي الصوديوم R يحتوي على

قرابة 10 غ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ في اللتر.

إيديتات ثنائي الصوديوم (Disodium edetate) (0.01 مول/ل) VS: إيديتات ثنائي الصوديوم R، تذاب في الماء إلى محتوى يبلغ 3.342 غ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع طريقة مناسبة، كما هو موصوف مثلاً تحت عنوان ثنائي إيديتات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS في المجلد 1، الصفحة 194.

فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم (Disodium hydrogen phosphate) (100غ/ل) TS: محلول لفوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم R يحتوي قرابة 100غ من Na_2HPO_4 في اللتر.

فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم (Disodium hydrogen phosphate) (28.4غ/ل) TS: محلول لفوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم R يحتوي على 28.4 غ من Na_2HPO_4 في اللتر.

ثنائي الثيزون المعياري TS (Dithizone standard):

الإجراء Procedure: يذاب 10 ملغ من ثنائي الثيزون R في 1000 مل من الكلوروفورم R.

التخزين Storage: يخزن المحلول في قارورة خالية من الرصاص ذات سدادة زجاجية، ويحمى من الضوء، ويحفظ في درجة حرارة لا تتجاوز 4 م°.

ثنائي الثيزون TS (Dithizone):

الإجراء Procedure: يذاب 0.10 غ من ثنائي الثيزون R في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

هيدروكلوريد الدوبامين RS (Dopamine hydrochloride): مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الدوكسوروبيسين RS (Doxorubicin hydrochloride): مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الإميتين RS (Emetine hydrochloride): مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيوزين Y R (Eosin Y): رباعي بورمو فلوريسين الصوديوم؛ $C_{20}H_6Br_4N_2O_5$.

الوصف Description: كتل حمراء ضاربة إلى البنـي أو مسحوق.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الإيوزين Y (Eoson Y) (5غ/ل) TS: محلول للإيوزين Y يحتوي على قرابة 5 غ من $C_{20}H_6Br_4Na_2O_5$ في اللتر.

الإيرغوكالسيفرول RS (Ergocalciferol): مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيرغوستيرول R (Ergosterol): طليعة فيتامين D_2؛ ergosta-5,7,22-trien-3-ol؛ $C_{28}H_{44}O$. لا يقل محتواه من $C_{28}H_{44}O$ عن 95.0%.

الوصف Description: إبر بيضاء أو بيضاء تقريباً أو مسحوق بلوري.

درجة الانصهار Melting temperature: قرابة 163 م° تقريباً.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستعمل محلول 20 ملغ/مل في الكلوروفورم R؛ $[a]_{D}^{20C^\circ} = -133^\circ$.

الإريثرومايسين (Erythromycin) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

إيثيل سوكسينات الأريثرومايسين (Erythromycin ethylsuccinate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ستيارات الإرثرومايسين (Erythromycin stearate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيثيونأميد (Ethionamide) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أثير وحيد ميثيل غليسيل الإيثلين (Ethylene glycol monomethyl ether) R: 2-ميثوكسي إيثانول؛ $C_3H_8O_2$.

الوصف Description: سائل عديم اللون.

درجة حرارة الغليان Boiling temperature: 125 م°.

كثافة الكتلة Mass density: 0.96 كغ/ل = ρ_{20} تقريباً.

سلفات أمونيوم الحديديك (Ferric ammonium sulfate) (0.1 مول/ل) VS:

سلفات أمونيوم الحديديك، يذاب في مزيج من حمض السلفوريك (~1760 غ/ل) TS والماء إلى محتوى يبلغ 48.22 من $FeNH_4(SO_4)_2,12H_2O$ في 1000 مل.

الإجراء Procedure: يذاب 50غ من سلفات أمونيوم الحديديك R في مزيج من 300 مل ماء و 6 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يخفف المحلول بكمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط لمحلول 0.1 مول/ل بالأسلوب التالي: ينقل 25 مل إلى حوجلة زجاجية ذات سدادة ويضاف 3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) و2 غ من إيوديد البوتاسيوم R. يترك المحلول ليستقر مدة 10 دقائق ويعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يستخدم النشا كمشعر. تنجز معايرة الشاهد، وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

التخزين Storage: يخزن المحلول في حاوية مغلقة بإحكام، ويجب أن يحمى من الضوء.

كلوريد الفيريك (Ferric chloride) (65 غ/ل) TS: محلول كلوريد الفيريك يحتوي على 65 غ تقريباً من $FeCl_3$ في اللتر.

كلوريد الفيريك (Ferric chloride) (50غ/ل) TS: محلول لكلوريد الفيريك يحتوي على 50 غ تقريباً من $FeCl_3$ في اللتر.

كلوريد الفيريك/فيري سيانيد/أرسينيت (Ferric chloride/ferricyanide/arsenite) TS:

الإجراء Procedure: تحضر ثلاثة محاليل منفصلة:

(1) يذاب 2.7 غ من كلوريد الفيريك R في 100 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS.

(2) يذاب 3.5 غ من فيري سيانيد البوتاسيوم R في 100 مل ماء. يجب تحضير هذا المحلول طازجاً.

(3) يذاب 3.8 غ من ثلاثي أكسيد الأرسينيك R في 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم المسخن (~80غ/ل) TS.

يترك ليبرد، يضاف 50 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويخفف إلى 100 مل بالماء.

مباشرة قبل الاستخدام يمزج 5 حجوم من المحلول (1) و5 حجوم من المحلول (2) وحجم واحد من المحلول (3).

كلوريد الفيريك/فيري سيانيد البوتاسيوم (Ferric chloride/potassium ferricyanide) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 2 غ من كلوريد الفيريك R و0.10 غ من فيري سيانيد البوتاسيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 20 مل.

ملاحظة: يجب تحضير كلوريد الفيريك/فيري سيانيد البوتاسيوم TS طازجاً.

الفيري سيانيد المعياري (Ferricyanide standard) (50 مكروغرام/مل) TS:

الإجراء Procedure: يحضر محلول فيري سيانيد البوتاسيوم R في الماء ويحتوي على 7.8 غ من $K_3Fe(CN)_6$ في 100 مل. يخفف 1.0 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

ملاحظة: يجب تحضير الفيري سيانيد المعياري (50 مكروغرام/مل) طازجاً.

الفيروسيانيد المعياري (Ferrocyanide standard) (100 مكروغرام/مل) TS:

الإجراء Procedure: يحضر محلول فيروسيانيد البوتاسيوم R في الماء ويحتوي على 2.0 غ من $K_4Fe(CN)_6,3H_2O$ في 100 مل. يمدد 1.0 مل من هذا المحلول بكمية كافية من الماء لإنتاج 100.0 مل.

ملاحظة: يجب تحضير الفيروسيانيد المعياري (100 مكروغرام/مل) طازجاً.

الفلوسيتوزين (Flucytosine) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

أسيتات الفلودروكوريزون (Fludrocortisone acetate) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

فلوروبوراسيل (Fluorouracil) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

3-فورميل ريفاميبيسين (3-Formylrifamycin) SV RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

الفوكسين، مزال اللون (Fuchsin,decolorized) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1 غ من الفوكسين الأساسي basic في 600 مل من الماء ويبرد في حمام جليد؛ يضاف 20 غ من سلفيت الصوديوم R محلولة في 100 مل ماء؛ يبرد في حمام جليد ويضاف ببطء، مع التحريك المستمر،

10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS؛ يخفف بالماء إلى 1000 مل. يجب ترشيح المحلول الناتج إذا كان عكراً، وإذا كان لونه بنياً، يجب رجه مع كمية كافية من الفحم R (0.2-0.3 غ) حتـى يعود عديم اللون، ثم يرشح مباشرة. قد يكون من الضروري أحياناً، إضافة 2-3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، يتبع ذلك الرج، لإزالة القليل المتبقّي من لون الشاهد. يجب ترك المحلول الناتج عن أي من التعديلات السابقة ليستقر طوال الليل قبل الاستخدام. الفوكسين مزال اللون TS يجب أن يحمى من الضوء.

ثلاثي إيثيوديد الغلامين (Gallamine triethiodide) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

سلفات الجينتاميسين (Gentamicin sulfate) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

الغليبينكلاميد (Glibenclamide) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

الغلوكوز، اللامائي (Glucose,anhydrous) R: $C_6H_{12}O_6$.

يستخدم الغلوكوز اللامائي كما هو موصوف في الأفرودة في المجلد 2 الصفحة 150.

الهبتان (Heptane) R: C_7H_{16} (SRIP، 1963، الصفحة 94).

سداسي ميثيل ثنائي سيلازان (Hexamethyldisilazane) R: $C_6H_{19}NSi_2$.

الوصف Description: سائل صاف، عديم اللون، له رائحة مميزة.

كثافة الكتلة Mass density: 0.77 كغ/ل = ρ_{20}.

سلفات الهيدرازين (Hydrazine sulfate) R: $(NH_4)_2,H_2SO_4$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون. أو مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية Solubility: ذوابه في 40 جزءاً من الماء تقريباً؛ غير ذوابة عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 10 غ في 35 مل من الماء المغلي ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد عن 1 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

حمض الهيدروكلوريك (Hydrochloric acid) (~330غ/ل) TS: حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS في الماء، يحوي قرابة 330 غ من HCl في اللتر؛ d~1.15 (قرابة 9 مول/ل).

حمض الهيدروكلوريك (Hydrochloric acid) (0.05 مول/ل) VS: حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، مخفف بالماء حتـى محتوى 1.824 غ من HCl في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

حمض الهيدروكلوريك (Hydrochloric acid) (0.005 مول/ل) VS: حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى محتوى 0.1824 غ HCl في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

حمض الهيدروكلوريك (Hydrochloric acid) (0.0001 مول/ل) VS: حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل)، يخفف بالماء إلى محتوى 3.647 ملغ من HCl في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

حمض الهيدروكلوريك/الميثانول (Hydrochloric acid/methanol) (0.01 مول/ل) VS: حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، مخفف بالميثانول إلى محتوى 0.3647 غ من HCl في 1000 مل من الميثانول.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 200.

سوكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون (Hydrocotisone sodium succinate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الهيدروكينون (Hydroquinone) R: $C_6H_4(OH)_2$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو عديمة اللون تقريباً أو مسحوق بلوري.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

درجة *الانصهار Melting temperature*: 173 م° تقريباً.

ملاحظة: يقتم لون الهيدروكينون بتعرضه للهواء والضوء.

هيدروكلوريد الهيدروكسي لامين (Hydroxylamine hydrochloride) (200غ/ل) TS:

محلول هيدروكلوريد الهيدروكسي لامين R يحوي قرابة 200غ من NH_2OH,HCl في اللتر.

(-)-3-(4-هيدروكسي-3-ميثوكسي فينيل)-2-هيدرازينو-2-ميثيل ألانين RS:

(-)-3-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydrazino-2-methylalanine، TS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

إمينو ثنائي بنـزيل (Iminodibenzyl) R: 10,11-Dihydro-5*H*-dibenz[*b.f*]azepine; $C_{14}H_{13}N$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أصفر شاحب.

درجة الانصهار Melting temperature: 106 م° تقريباً.

ورق مشعر الباهاء (pH-Indicator paper) R: ورق مع مزيج مناسب من مشعرات اللون التـي تتيح تقدير باهاء

المحلول من خلال تبدلات اللون مع حساسية كافية (وحدة باهاء واحدة عادة) في مجال باهاء أدنى 1-10.

اليود/ الكلوروفورم (Iodine/chloroform) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 5.0 غ يود في كمية كافية من الكلوروفورم R لإنتاج 100 مل.

اليود (Iodine) (0.05 مول/ل) VS: اليود R ويوديد البوتاسيوم R، مذابان في الماء حتى محتوى 12.69 غ I_2 و18.0 غ KI في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان اليود (0.1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 202.

اليود (Iodine) (0.005 مول/ل) VS: اليود ويوديد البوتاسيوم R، مذابان في الماء إلى محتوى 1.269 غ I_2 و1.8 غ KI في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان اليود (0.1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 202.

اليود (Iodine) (0.0001 مول/ل) VS: اليود R ويوديد البوتاسيوم R، مذابان في الماء حتى محتوى 25.38 ملغ I_2 و0.36 ملغ KI في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان اليود (0.1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 202.

سالسيلات الحديد (Iron salicylate) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من سلفات أمونيوم الفيريك R في 250 مل من ماء يحوي 10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 500 مل. يضاف إلى 100 مل من هذا المحلول 50 مل من سلسيلات الصوديوم (11.5غ/ل) TS، و20 مل من حمض الأستيك (~60 غ/ل) TS و80 مل من أسيتات الصوديوم (150غ/ل) TS، ويخفف بالماء إلى 500 مل.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة جيداً، ويحمى من الضوء.

ملاحظة: يجب تحضير سالسيلات الحديد طازجاً.

الإيزبروبيلامين (Isopropylamine) R: C_3H_9N.

الوصف Description: سائل طيار، عديم اللون مع رائحة نشادرية.

نقطة الغليان Boiling point: 33 م° تقريباً.

كثافة الكتلة Mass density: 0.69 كغ/ل = ρ_{20} تقريباً.

ورق أسيتات الرصاص (Lead acetate paper) R:

الإجراء Procedure: تغطس ورقة مرشح بيضاء في مزيج من 10 حجوم من أسيتات الرصاص (80غ/ل) TS وحجم واحد من حمض الأسيتيك (~60غ/ل). تترك لتجف ويقطّع الورق في أشرطة تقيس 15 مم × 40 مم.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ ورق أسيتات الرصاص في حاوية مغلقة جيداً.

نترات الرصاص (Lead nitrate) (100غ/ل) TS: محلول لنترات الرصاص R يحتوي على 100 غ من $Pb(NO_3)_2$ في اللتر.

أوكسيد الرصاص (IV) (Lead (IV) oxide) R: PbO_2 (SRIP، 1963، الصفحة 105).

الليفونورجيستريل (Levonorgestrel) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

صوديوم الليفوثيروكسين (Levothyroxine sodium) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الليوثيرونين (Liothyronine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

كربونات الليثيوم (Lithium carbonate) R: Li_2CO_3.

الوصف Description: مسحوق محبب أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: قليل الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

كربونات الليثيوم/ثلاثي نيتروفينول (Lithium carbonate/trinitrophenol) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.25 غ من كربونات الليثيوم R و0.5 غ من ثلاثي نيتروفينول R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

كلوريد الليثيوم (Lithium chloride) R: LiCl.

الوصف Description: حبيبات أوبلورات ميوعة، بيضاء.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ ذواب في الأسيتون R، الإيثانول (~750غ/ل) TS، والأثير R.

التخزين Storage: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام.

كلوريد الليثيوم (Lithium chloride) (10غ/ل) TS: محلول لكلوريد الليثيوم يحتوي على قرابة 10 غ من LiCl في اللتر.

هيدروكلوريد اللوبيراميد (Loperamide hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الماكروغول 1000 (Macrogol 1000) R:

الوصف Description: كتلة شمعية بيضاء.

اللزوجة Viscosity: في الدرجة 100 م°، قرابة $17.3\ m\ m^2s^{-1}$ مم.

أثير *P*-إيزوأكتيل فينيل الماكروغول (Macrogol *p*-isooctylphenyl ether) R: $C_{34}H_{62}O_{11}$، *p-tert-* octylphenoxy polyethoxy-ethanol.

تستخدم درجة ملائمة لأجل "اختبار عقامة المضادات الحيوية Sterility testing of anibiotics".

أسيتات المغنزيوم (Magnesium acetate) R: $C_4H_6MgO_4,4H_2O$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون، ميوعة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء، والإيثانول (~750غ/ل) TS.

كلوريد المغنزيوم (Magnesium chloride) R: $MgCl_2,6H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 110).

كلوريد المغنيزيوم (Magnesium chloride) (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 20.5غ من كلوريد المغنزيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط لمحلول 0.1 مول/ل، بالمعايرة بمقياس المعقدات للمغنزيوم (المجلد 1، الصفحة 135) باستخدام 25 مل من محلول كلوريد المغنزيوم. كل واحد مل من إيديتات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.33 ملغ من $MgCl_2,6H_2O$.

المغنزيوم (Magnesium) (0.1 ملغ/مل Mg) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.014 غ من سلفات المغنزيوم R بالماء، يضاف 5 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS ويخفف إلى 1000 مل بالماء.

المغنزيوم المعياري (Magnesium standard) (10 مكروغرام/مل Mg) TS:

يخفف 10 مل من المغنزيوم (0.1 ملغ/مل) TS بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

سلفات المغنزيوم/حمض السلفوريك (Magnesium sulfate/sulfuric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 25 غ من سلفات المغنزيوم R في كمية كافية من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

الميبندازول (Mebendazole) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الميناديون (Menadione) R: 2-ميثيل-4.1-نافثوكينون، $C_{11}H_8O_2$.

الوصف Description: بلورات صفراء ساطعة.

درجة الانصهار Melting temperature: 106 م° تقريباً.

كلوريد الزئبقيك/الإيثانول (Mercuric chloride/ethanol) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 2 غ من كلوريد الزئبقيك R في كمية كافية من الإيثانول (~375غ/ل) TS لإنتاج

100 مل.

نترات الزئبقيك (Mercuric nitrate) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 40 غ من أكسيد الزئبقيك الأصفر R في مزيج من 32 مل من حمض *النتريك* (~1000غ/ل) TS و15 مل من الماء.

التخزين Storage: يجب حفظه في حاوية محمية من الضوء.

نترات الزئبقيك (Mercuric nitrate) (0.02 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يوزن بمضبوطية قرابة 6.85 غ من نترات الزئبقيك R، تذاب في مزيج من 10 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و500 مل من الماء، ويخفف بالماء حتـى 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط لمحلول 0.02 مول/ل باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان نترات الزئبقيك (0.01 مول/ل) VS المجلد 1، الصفحة 190.

الزئبق/حمض النتريك (Mercury/nitric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 3 مل من الزئبق R في 27 مل من حمض النتريك المبخر البارد R ويخفف المحلول بحجم معادل من الماء.

التخزين Storage: يجب أن يخزن المحلول محمياً من الضوء، في مدة لا تتجاوز الشهرين.

الميثوتريكسات (Methotrexate) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد (Metoclopramide hydrochloride) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

نترات الميكونازول (Miconazole nitrate) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

ثلاثي أكسيد الموليبدينوم (Molybdenum trioxide) R: MoO_3 (SRIP، 1963، الصفحة 120).

أحادي إيثانولامين (Monoethanolamine) R: C_2H_7NO.

الوصف Description: سائل لزج، أصفر باهت أو عديم اللون، صاف؛ رائحته نشادرية.

المزوجية Miscibility: قابل للمزج بالماء والميثانول R والأسيتون R.

درجة الغليان Boiling temperature: 170 م° تقريباً.

كثافة الكتلة Mass density: 1.01 كغ/ل $= \rho_{20}$.

منسب الانكسار Refractive index: $1.453 - 1.455 = n_D^{20}$.

هيدروكلوريد النالكسون (Naloxone hydrochloride) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

النيامين (Neamine) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

سلفات النيومايسين B (Neomycin B sulfate) RS:

استبدل الاسم بـ (سلفات الفراميسيتين (Framycetin sulfate) RS تبعاً للـ *INN*: مادة كيميائية مرجعية دولية.

ميتيل سلفات النيوستغمين (Neostigmine metilsulfate) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

الحمرة المتعادلة (Neutral red) R: C.I. 50040؛ الحمرة الأساس C.I.؛ $C_{15}H_{17}ClN_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 124).

الحمرة المتعادلة/ الإيثانول (Neutral red/ethanol) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.1 غ للحمرة المتعادلة R في كمية كافية من الإيثانول (~375غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

النيفور تيموكس (Nifurtimox) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

النيريدازول (Niridazole) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

النيريدازول-كلور إيثيل كاربوكساميد (Niridazole-chlorethylcarboxamide) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

النيتروفورانتوين (Nitrofurantion) RS: مادة كيميائية مرجعية دولية.

النتروميثان (Nitromethane) R: CH_3NO_2.

الوصف Description: سائل زيتـي عديم اللون.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R وثنائي ميثيل فورماميد R.

كثافة الكتلة (Mass density):1.13 **كغ/ل** ρ_{20} = تقريباً.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.380$ تقريباً.

درجة حرارة الغليان (Boiling temperature): 101 م° تقريباً.

النوسكابين (Noscapine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

النستاتين (Nystatin) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض الأوكتانويك (Octanoic acid) R: حمض الكابريليك، $C_8H_{16}O_2$.

الوصف Description: سائل زيتـي عديم اللون.

درجة حرارة الغليان (Boiling temperature): 237 م° تقريباً.

كثافة *الكتلة (Mass density)*: ρ_{20} =0.92 **كغ/ل** تقريباً.

زرقة الأوراسيت B (Oracet blue B) R: زرقة المذيب 19؛ مزيج من 1-ميثيل أمينيو-4-أنيلينوأنثراكينون

($C_{21}H_{16}N_2O_2$) و1-أمينو-4-أنيلينوأنيثراكينين ($C_{20}H_{14}N_2O_2$).

زرقة الأوراسيت B/حمض الأسيتيك (Oracet blue B/acetic acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من زرقة الأوراسيت R B في كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R1 لإنتاج 100 مل.

حمض الأوكساليك (Oxalic acid) R: $C_2H_2O_4,2H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 131).

حمض الأوكساليك (Oxalic acid) (0.05غ/ل) TS: محلول لحمض الأوكساليك R يحتوي على 0.05 غ من $C_2H_2O_4$ في 1000 مل.

الإجراء Procedure: يذاب 0.07 غ من حمض الأوكساليك R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

الأوكسامنيكين (Oxamniquine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثنائي هيدرات الأوكسي تتراسيكلين (Oxytetracycline dihydrate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الباراسيتامول، 4-أمينوفينول-حر (Paracetamol,4-aminophenol-free) R: الباراسيتامول كما وصف في الأفرودة الخاصة، الصفحة 237، أو الباراسيتامول المعاد بلورته من الماء حتـى يستجيب للاختبار التالي:

يذاب 5 غ من المادة الجافة في مزيج متعادل الحجوم من الميثانول R والماء ويخفف حتـى 100 مل بهذا المزيج المذيب. يضاف 1.0 مل نتروبروسيد الصوديوم القلوي TS، يمزج، ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة؛ لا ينتج لون أزرق أو أخضر.

بارافورمالدهيد (Paraformaldehyde) R: $(CH_2O)_n$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة مميزة للفورمالدهيد.

الذوبانية Solubility: ذواب ببطء في الماء البارد، حر الذوبان في الماء الحار، مع تظهير evolution الفورمالدهيد؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الذوبانية في الأمونيا *Solubility in ammonia*: يذاب 1 غ في 10 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج محلول صاف عملياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الحموض القلوية Acidity or alkalinity: يرج 1 غ مع 20 مل ماء مدة دقيقة واحدة ويرشح؛ تكون الرشاحة متعادلة (حيادية) لورق عباد الشمس.

سلفات البارومميسين (Paromomycin sulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ملح صوديوم حمض 1-بنتان سلفوريك (1-Pentanesulfonic acid sodium salt) R: $C_5H_{11}NaO_3S,H_2O$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 1 غ في 25 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الماء Water: يعين بطريقة كارل فيشر؛ لا يكون أكثر من 20 ملغ/غ.

1-حمض بنتان سلفوريك (1-Pentanesulfonic acid):

الإجراء Procedure: يذاب 0.960 غ من ملح صوديوم حمض 1-بنتان سلفوريك R في 1000 مل من حمض الأسيتيك المنـزوع الهواء (5.0غ/ل) TS ويسوى الباهاء حتـى 4.3 بالأمونيا (~260غ/ل) TS. يرشح وينـزع الهواء قبل الاستعمال.

حمض البيركلوريك/الديوكسان (Perchloric acid/dioxan) (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يمزج 8.5 مول من حمض البيركلوريك (~1170غ/ل) TS مع كمية كافية من ديوكسان R المنقى خصيصاً بالامتزاز، لإنتاج 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط لمحلول بمعايرة 0.7 غ من فثالات هيدروجين البوتاسيوم R، موزونة بمضبوطية، ومجففة سابقاً بدرجة 120م° مدة 2 ساعة، باستخدام الطريقة A، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من حمض البيركلوريك/الديوكسان (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.42 ملغ من $C_8H_5KO_4$.

حمض البيركلوريك (Perchloric acid) (0.02 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 20 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS مع كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R1 لإنتاج 100 مل.

الماء وطريقة المعايرة Water and method of standardization: يعين قبل الاستخدام مباشرة محتوى الماء ويجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 213.

ثنائي هيدروكلوريد 1،4-فينيلين ديامين (1,4-Phenylenediamine dihydrochloride) R: $C_6H_8N_2,2HCl$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض إلى متسفع tan (لون اسمرارالجلد بالشمس) شاحب، ينقلب إلى قرنفلي عند التعرض للهواء.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

التخزين Storage: يحفظ في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

الفينيل هيدرازين/حمض الهيدروكلوريك (Phenylhydrazine/hydrochloric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.75 غ من هيدروكلوريد الفينيل هيدرازين R في 50 مل من الماء ويرج مع 2غ من الفحم R، يرشح، يضاف 25 من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS وكمية كافية من الماء لإنتاج 200 مل.

هيدروكلوريد الفينيل هيدرازين (Phenylhydrazine hydrochloride) (10غ/ل) TS: محلول لهيدروكلوريد الفينيل هيدرازين R يحتوي على 10غ من $C_6H_8N_2,HCl$ في 1000 مل.

فينيل/ميثيل بولي سيلوكسان (Phenyl/methylpolysiloxane) R: درجة ملائمة من مزيج يستخدم في استشراب الغاز مركب من 5 غ من فينيل بولي سيلوكسان و 95غ من ميثيل بولي سيلوكسان في الـ 100 غ.

دارئة الفوسفات Phosphate buffer، باهاء 7.4، TS :

الإجراء Procedure: يذاب 6.8غ من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم 250 مل من الماء ويضاف 393.4 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

دارئة الفوسفات Phosphate buffer، باهاء 7.6، TS:

الإجراء Procedure: يوضع 1.36 غ من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R في حوجلة حجمية سعتها 200 مل، يذاب بالماء، يضاف 42.4 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS، ويخفف إلى حجم بالماء.

دارئة الفوسفات Phosphate buffer، باهاء 8.0، TS :

الإجراء Procedure: يذاب 8.95 غ من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم اللامائية R و0.50 غ من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

دارئة الفوسفات العقيمة Phosphate buffer, sterile، باهاء 7.8، TS:

الإجراء Procedure: يذاب 6.8 غ من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R في الماء، ويضاف 45.2 من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS وكمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تصحح الباهاء، عند الضرورة، حتـى 7.8 بحمض الفوسفوريك (~1440غ/ل) TS أو بهيدروكسيد البوتاسيوم (~110غ/ل) TS ثم يعقم المحلول مدة 20 دقيقة بالموصدة بدرجة 120 م°.

دارئة الفوسفات العقيمة Phosphate buffer,sterile، باهاء 10.5، TS1:

الإجراء Procedure: يذاب 35.0 غ من فوسفات هيدروجين ثنائي البوتاسيوم R بالماء، يضاف 20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS وكمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تصحح الباهاء عند الضرورة حتـى 10.5 بحمض الفوسفوريك (1440غ/ل) TS أو بهيدروكسيد البوتاسيوم (~110غ/ل) TS ثم يعقم المحلول مدة 20 دقيقة بالموصدة بدرجة 120 م°.

الفوسفات/دارئة السيترات Phosphate/citrate buffer، باهاء 6.0، TS:

الإجراء Procedure: يذاب 4.52غ من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم R في 60 مل ماء، يضاف 35 مل من حمض السيتريك (20غ/ل) TS وعند الضرورة تصحح باهاء المحلول إلى 6.0.

الفوسفات المعياري Phosphate standard (5 مكروغرام/مل) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.716 غ من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل، يخفف 1 مل مباشرة قبل الاستخدام إلى 100 مل بالماء.

حمض الفوسفوريك Phosphoric acid (~105غ/ل) TS:

الإجراء Procedure: يمزج 115غ تقريباً من حمض الفوسفوريك (~1440غ/ل) TS مع 885غ ماء.

حمض الفوسفوتونغستيك Phosphotungstic acid TS:

الإجراء Procedure: يذاب 25 غ من تونغستات الصوديوم R في 75 مل من الماء ويضاف 18.75 مل من حمض الفوسفوريك (~1440غ/ل) TS. يسخن تحت مكثف يعمل الجريان رجوعي مدة 6 ساعات، يرشح، ويضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 250 مل.

التخزين Storage: يخزن بدرجة حرارة تتراوح بين 2 و8 م°، يحمى من الضوء.

البيريدين R (Piperidine): $C_5H_{11}N$.

الوصف Description: سائل عديم اللون أو مصفر؛ الرائحة مميزة.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS.

كثافة الكتلة Mass density: 0.86 كغ/ل $=\rho_{20}$ تقريباً.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20}=1.454$ تقريباً.

درجة حرارة الغليان Boiling temperature: 106 م° تقريباً.

درجة الانجماد Congealing temperature: بين 12 و15 م°.

أنتمونات البوتاسيوم R (Potassium antimonate): $KSbO_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 145).

أنتمونات البوتاسيوم TS (Potassium antimonate):

الإجراء Procedure: يغلى 2 غ من أنتمونات البوتاسيوم R في 95 مل ماء حتـى الذوبان، تبرد سريعاً ويضاف 50 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS و5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS. يترك ليستقر مدة 24 ساعة ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 150 مل.

الحساسية للصوديوم Sensitivity to sodium: يضاف 7 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) إلى 10 مل؛ تتشكل رسابة بلورية بيضاء خلال 15 دقيقة.

ملاحظة: يجب تحضير أنتمونات البوتاسيوم TS طازجاً.

برومات البوتاسيوم Potassium bromate (0.00833 مول/ل) VS: برومات البوتاسيوم R، مذابة في الماء إلى محتوى 1.392 غ من $KBrO_3$ في 1000 مل.

كربونات البوتاسيوم (Potassium carbonate) R: $K_2CO_3,1_{1/2}H_2O$.

الوصف Description: بلورات حبيبية صغيرة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS.

كربونات البوتاسيوم اللامائية (Potassium carbonate,anhydrous) R: K_2CO_3.

الوصف *Description*: حبيبات أو مسحوق محبب؛ مسترطب.

الذوبانية Solubility: ذواب في جزء واحد من الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

كلوريد البوتاسيوم (Potassium chloride) (100غ/ل) TS: محلول لكلوريد البوتاسيوم R يحتوي على قرابة 100 غ من KCl في اللتر.

سيانيد البوتاسيوم (Potassium cyanide) PbTS:

الإجراء Procedure: يذاب 10 غ من سيانات البوتاسيوم R في 90 مل ماء، يضاف 2 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~60غ/ل) TS، يترك ليستقر مدة 24 ساعة ، يخفف بالماء حتـى 100 مل، ويرشح.

ثنائي كرومات البوتاسيوم (Potassium dichromate) TS2:

الإجراء Procedure: يذاب 1 غ من ثنائي كرومات البوتاسيوم R في 60 مل ماء ويضاف بحذر 7.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS.

ثنائي كرومات البوتاسيوم (Potassium dichromate) TS3:

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من ثنائي كرومات البوتاسيوم R في كمية كافية من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (Potassium dihydrogen phosphate) (100غ/ل) TS: محلول لفوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R يحوي قرابة 100 غ من KH_2PO_4 في اللتر.

فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (Potassium dihydrogen phosphate) (27.2غ/ل) TS: محلول لفوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R يحوي 27.2 غ من KH_2PO_4 في اللتر (0.2 مول/ل).

فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (Potassium dihydrogen phosphate) (13.6غ/ل) TS:

محلول لفوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R يحوي 13.6 غ من KH_2PO_4 في اللتر (0.1 مول/ل).

يودات البوتاسيوم (Potassium iodate) **(3.6 ملغ/ل) TS:** محلول محضر طازجاً ليودات البوتاسيوم يحتوي على 3.6 ملغ من KIO_3 في اللتر.

يوديد البوتاسيوم (Potassium iodide) **(100غ/ل) TS:** محلول ليوديد البوتاسيوم يحتوي قرابة 100 غ من KI في اللتر.

يود وبلاتينات البوتاسيوم (Potassium iodoplatinate) **TS2:**

الإجراء Procedure: يذاب 0.25 غ من كلوريد البلاتينيك R في 2.5 مل من الماء، يضاف 45 مل من يوديد البوتاسيوم (100غ/ل) TS، ويخفف بكمية كافية من الأسيتون R لإنتاج 100 مل.

بيرمنغانات البوتاسيوم (Potassium permanganate) **(25غ/ل) TS:** محلول لبيرمنغانات البوتاسيوم يحتوي على 25غ من $KMnO_4$ في اللتر.

ثيوسيانات البوتاسيوم (Potassium thiocyanate) **(200غ/ل) TS:** محلول لثيوسيانات البوتاسيوم R يحتوي على 200 غ من KCNS في اللتر.

البرازيكوانتيل (Praziquantel) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

أسيتات البردنـزولون (Prednisolone acetate) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

فوسفات صوديوم البردنـزولون (Prednisolone sodium phosphate) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

البروبنسيد (Probenecid) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد البروكاربازين (Procarbazine hydrochloride) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

البروبتواميد (Protionamide) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

إمبونات البيرانتيل (Pyrantel embonate) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

البيرازيناميد (Pyrazinamide) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

البيريميثامين (Pyrimethamine) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

كينون الريفامبيسين (Rifampicin quinone) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

الريفامبيسين (Rifampicin) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

السالبوتامول (Salbutamol) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

سلفات السالبوتامول (Salbutamol sulfate) **RS:** مادة مرجعية كيميائية دولية.

سالسيلالدهيد (Salicylaldehyde) **R:** $C_7H_6O_2$.

الوصف Description: سائل زيتـي عديم اللون صاف؛ الرائحة مرة تشبه اللوز.
الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.
الكثافة النسبية *Relative density*: $d_{D}^{20} = 1.17$.

سالسيلاليدهيد (Salicylaldehyde) TS:

الإجراء Procedure: يمزج 2 غ من سالسيلاليدهيد R في 100 مل من الميثانول R ويضاف 0.1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS.

هلامة السيليكا (Silica gel) R6: هلامة السيليكا 60 (UV 254).

الوصف Description: مسحوق متجانس أبيض.
وسطي حجم المسمم Average pore size: 6 نانومتر.
التركيب Composition: هلامة السيليكا (حجم الجسيم الوسطي 15 مكرومتر) تحتوي على مشعر متألق ذي شدة مثلى بطول موجة 254 نانومتر (قرابة 15غ/كغ).

نترات الفضة Silver nitrate (100غ/ل)TS:

محلول لنترات الفضة يحتوي على 100 غ من $AgNO_3$ في 1000 مل.

نترات الفضة Silver nitrate (0.01 مول/ل)VS:

نترات الفضة، مذابة في الماء إلى محتوى 1.699 غ من $AgNO_3$ في اللتر.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 202.

نترات الفضة/الميثانول (Silver nitrate/methanol) TS:

الإجراء Procedure: يحضر محلول مشبع بنترات الفضة R في الميثانول R.

أسيتات الصوديوم/حمض الأسيتيك الثلجي (Sodium acetate/glacial acetic acid) (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء Procedure: يذاب 5.3غ من كربونات الصوديوم اللامائية R في قسم صغير في 100 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، تحرك جيداً بعد كل إضافة، ويضاف كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R1 لإنتاج 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الأسلوب التالي: يعاير المحلول مقابل 15.0 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS باستخدام 2-3 قطرات من البنفسجية المتبلورة/حمض الأسيتيك TS. كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافىء 8.203 ملغ من $C_2H_3NaO_2$.

آليزارين سلفونات الصوديوم (Sodium alizarinsulfonate) (10غ/ل) TS:

محلول لآليزارين سلفونات الصوديوم يحتوي على قرابة 10 غ من $C_{14}H_7NaO_7S$ في اللتر.

كلوريد الصوديوم Sodium choride (400غ/ل) TS:

محلول مشبع من كلوريد الصوديوم يحتوي على قرابة 400 غ من NaCl في اللتر.

كلوريد الصوديوم Sodium choride (10غ/ل) TS:

محلول لكلوريد الصوديوم يحتوي على قرابة 10غ من NaCl في اللتر.

كروموغليكات الصوديوم (Sodium cromoglicate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

فوسفات ثنائي هيدروجين الصوديوم (Sodium dihydrogen phosphate) (275 غ/ل) TS: محلول فوسفات ثنائي هيدروجين الصوديوم يحتوي على قرابة 275 غ من NaH_2PO_4 في اللتر.

فورمات الصوديوم (Sodium formate) R: $CHNaO_2$.

الوصف Description: مسحوق محبب أو بلوري أبيض، ميوع؛ له رائحة حمض فورميك خفيفة.

درجة الانصهار Melting temperature: 253 م°.

هيدروكسيد الصوديوم/الإيثانول (Sodium hydroxide/ethanol)TS:

الإجراء Procedure: يذاب 50 غ من هيدروكسيد الصوديوم R في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 1000 مل.

هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide (50غ/ل) TS:

محلول لهيدروكسيد الصوديوم يحتوي على قرابة 50غ من NaOH في اللتر.

نتريت الصوديوم Sodium nitrite (35غ/ل) TS:

محلول لنتريت الصوديوم R يحتوي على قرابة 35غ من $NaNO_2$ في اللتر (0.5 مول تقريباً).

نتروبروسيد الصوديوم Sodium Nitroprusside (8.5غ/ل) TS: محلول لنتروبروسيد الصوديوم R يحتوي على قرابة 8.5 غ من $Na_2Fe(NO)(CN)_5$ في اللتر.

نتروبروسيد الصوديوم القلوي (Sodium Nitroprusside, alkaline) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1 غ من نتروبروسيد الصوديوم R و1 غ من كربونات الصوديوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

بيروكسيد الصوديوم Sodium peroxide: Na_2O_2 (SRIP، 1963، الصفحة191).

ساليسيلات الصوديوم (Sodium salicylate) R: $C_7H_5NaO_3$. تستخدم ساليسيلات الصوديوم كما هو موصوف

في الأفرودة في المجلد 2، الصفحة 217.

ساليسيلات الصوديوم Sodium salicylate (11.5 غ/ل) TS: محلول لساليسيلات الصوديوم R يحتوي على 11.5 غ من $C_7H_5NaO_3$ في اللتر.

سلفيت الصوديوم (Sodium sulfite) TS: $Na_2SO_3,7H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 196).

هيدروكلوريد السبكيتومايسين (Spectinomycin hydrochloide) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

السبيرونولاكتون (Spironolactone) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

السكوالان R(Squalane): 2،6،10،15،19،23-سداسي ميثيل تتراكوزان؛ $C_{30}H_{62}$.

الوصف Description: سائل زيتـي عديم اللون.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الأثير R والكلوروفوم R؛ شحيح الذوبان في الأسيتون R والإيثانول (~750غ/ل) TS.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 0.811 - 0.813$.

منسب الانكسار Refractiv index: $n_D^{20} = 1.451 - 1.453$.

حمرة السودان R (Sudan red):

1-(4-فينيلازوفينيلازو)-2-نافتول؛ سودان III؛ حمرة المذيب 23؛ C.I. 26100؛ $C_{22}H_{16}N_4O$.

الوصف Description: مسحوق بنـي محمر.

الذوبانية Solubility: عملياً غير ذواب في الماء؛ ذواب في الكلوروفوم R.

حمرة السودان TS (Sudan red):

الإجراء Procedure: يذاب 0.5 غ من حمرة السودان R G في 100 من حمض الأسيتيك الثلجي R1.

السلفاسيتاميد (Sulfacetamide) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

السلفاديميدون (Sulfadimidine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

السلفادوكسين (Sulfadoxine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض السلفاميك (Sulfamic acid) (5غ/ل) TS: محلول لحمض السلفاميك R يحتوي على قرابة 5غ من H_3NO_3S في اللتر.

حمض السلفانيليك المديز (Sulfanilic acid, diazotized) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.2 غ من حمض السلفانيليك في 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS مع التسخين، يبرد في الجليد، يضاف قطرة إثر قطرة مع التحريك المستمر 2.5 مل من نتريت الصوديوم (35غ/ل)

TS، يترك ليستقر في الجليد مدة 10 دقائق ثم يضاف 1 مل من حمض السلفاميك (50غ/ل) TS.

السلفاسالازين (Sulfasalazine) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض السلفوريك/الميثانول (Sulfuric acid/methanol) TS:

الإجراء Procedure: يبرد منفصلاً 10 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و90 مل من الميثانول R. يضاف بحذر شديد الحمض إلى الميثانول، يحفظ المحلول بارداً قدر الإمكان، ويمزج بلطف.

حمض السلفوريك (Sulfuric acid) (0.125 مول/ل) VS: حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يخفف بالماء إلى محتوى 12.52 غ من H_2SO_4 في 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS، المجلد 1، الصفحة 209.

حمض التانيك (Tannic acid) R: $C_{76}H_{25}O_{46}$ (SRIP، 1963، الصفحة 205).

حمض التانيك (Tannic acid) (50غ/ل) TS: محلول لحمض التانيك R يحتوي على قرابة 50 غ من $C_{76}H_{25}O_{46}$ في اللتر.

حمض الطرطريك (Tartaric acid) (200غ/ل) TS: محلول لحمض الطرطريك يحتوي على قرابة 200 غ من $C_4H_6O_6$ في اللتر.

إينانتات التستوستيرون (Testosterone enantate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم/الميثانول (Tetrabutylammonium hydroxide/methanol) TS:

الإجراء Procedure: يخفف حجم كاف من هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم TS بالميثانول حتى الحصول على محلول يحتوي على 0.25 غ من $C_{16}H_{37}NO$ في الميلي لتر.

هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (Tetrabutylammonium hydroxide) TS: $C_{16}H_{37}NO$.

محلول في الماء يحتوي قرابة 400 غ من $C_{16}H_{37}NO$ في اللتر (~1.5 مول/ل).

رباعي هيدروفوران (Tetrahydrofuran) R: C_4H_8O.

الوصف Description: سائل عديم اللون؛ الرائحة مميزة، لاذعة.

نقطة الغليان Boiling point: 66 م° تقريباً.

كثافة الكتلة Mass density: 0.886-0.884 كغ/ل = ρ_{20} .

التخزين Storage: يخزن في حاويات صغيرة مملوءة جيداً، ويحمى من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب بيان اسم وتركيز أي حافظ ملائم، لا يزيد عن 0.1%، على لصاقة التوسيم.

الثيوأسيتازون (Thioacetazone) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

التيابنتازول (Tiabendazol) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثلاثي كلوريد التيتانيوم (Titanium trichloride) R: محلول لثلاثي كلوريد التيتانيوم يحتوي على قرابة 15% من $TiCl_3$ (SRIP، 1963، الصفحة 208).

كثافة الكتلة Mass density: ~1.2 **كغ/ل** = ρ_{20}.

ثلاثي كلوريد التيتانيوم (Titanium trichloride) (0.1 مول/ل) VS: يخفف 100 مل من ثلاثي كلوريد التيتانيوم R بـ 200 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويضاف كمية كافية من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R لإنتاج 1000 مل.

طريقة المعايرة Method of standardization: يجري التثبت من التركيز المضبوط مباشرة قبل الاستخدام. مع المحلول يعاير 25 مل من سلفات أمونيوم الفيريك (0.1 مول/ل) VS محمضة بحمض السلفوريك (~100غ/ل) TS في جو من ثنائي أكسيد الكربون R، بإضافة ثيوسيانات الأمونيوم (75غ/ل) TS ملحوظة قبل نقطة النهاية كمشعر. كل 1 مل من سلفات أمونيوم الفيريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ لـ 15.43 ملغ من $TiCl_3$.

صفرة التيتان (Titan yellow) R: $C_{28}H_{19}N_5Na_2O_6S_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 208).

صفرة التيتان (Titan yellow) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.05غ من صفرة التيتان R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

هيدروكلوريد التريهسكيفينيديل (Trihexyphenidyl hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ثلاثي كيتوهيدريندين/بوتانول (Triketohydrindene/butanol) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.1 غ من هيدرات ثلاثي كيتوهيدريندين R في كمية كافية من 1-بوتانول مشبعة قبلاً بالماء لإنتاج 100 مل.

هيدرات ثلاثي كيتوهيدريندين (Triketohydrindene hydrate) (1غ/ل) TS: محلول لهيدرات ثلاثي كيتو هيدريندين R يحتوي على قرابة 1 غ من $C_9H_4O_3$ في اللتر.

ثلاثي كيتوهيدريندين/ميثانول (Triketohydrindene/methanol) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.0 غ من هيدرات ثلاثي كيتوهيدريندين R في كمية كافية من الميثانون R لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب تحضير ثلاثي هيدريندين/ميثانول طازجاً.

ثلاثي كيتوهيدريندين/بيريدين/أسيتون (Triketohydrindene/pyridine/acetone) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.25 غ من ثلاثي كيتوهيدريندين في 100 مل من مزيج حجوم متعادلة من البيريدين R والأسيتون R.

ثلاثي كيتوهيدريندين/بيريدين/بوتانول (Triketohydrindene/pyridine/acetone) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1 غ من ثلاثي كيتوهيدريندين في 1 مل من البيريدين R ويخفف بكمية كافية من 1-بوتانول R لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب تحضيره طازجاً.

ثلاثي كيتوهيدريندين/كلوريد القصدير (Triketohydrindene/stannous chloride) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 4 غ من هيدرات ثلاثي كيتوهيدريندين R في 100 مل من أثير وحيد ميثيل غليكول الإيثيلين (ethylene glycol monomethyl ether) R. يرج بلطف مع 1 غ من راتين مبادل للهوابط cation exchange resin (300 مكرومتر-840 مكرومتر) ويرشح (المحلول A). يذاب 0.16 غ من كلوريد القصديري R في 100 مل من دارئة الأسيتات، باهاء 5.5، TS (محلول B).

قبل الاستخدام مباشرة، تمزج حجوم متعادلة من المحلولين.

4.2.2-ثلاثي ميثيل بنتان (2.2.4-Trimethylpentane) R: *iso*-Octane؛ C_8H_{18} (SRIP، 1963، الصفحة 129).

ثلاثي فينيل الانتيمون (Triphenylantimony) R: $C_{18}H_{15}Sb$.

درجة الانصهار Melting temperature: 55 م° تقريباً.

أورثوفوسفات ثلاثي الصوديوم (Trisodium orthophosphate) R: $Na_3PO_4,12H_2O$.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية *Solubility*: حر الذوبان في الماء؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS ولا في ثنائي سلفيد الكربون R.

أورثوفوسفات ثلاثي الصوديوم (Trisodium orthophosphate)(2غ/ل): TS محلول ا- أورثوفوسفات ثلاثي الصوديوم يحتوي على قرابة 2 غ من Na_3PO_4 في اللتر.

اليوريدين (Uridine) R: $C_9H_{12}N_2O_6$؛ 1-β-D-Ribofuranosyluracil.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء.

درجة الانصهار Melting temperature: 165 م° تقريباً.

التخزين Storage: يخزن في مكان بارد.

حمض الفالبرويك (Valproic acid) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

خماسي أكسيد الفاناديوم (Vanadium pentoxide) R: V_2O_5.

الوصف Description: مسحوق بنـي - أصفر إلى بنـي صدئي.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب في الحموض المركزة والقلويات؛ غير ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفاناديوم/حمض السلفوريك (Vanadium/sulfuric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 0.20 غ من خماسي أكسيد الفاناديوم R في 4 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويخفف بعناية شديدة بالماء حتـى 100 مل.

الفانيلين/حمض الهيدروكلوريك (Vanillin/hydrochloric acid) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 1.0 غ من الفانيلين R في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

ملاحظة: يجب تحضير الفانيلين/حمض الهيدروكلوريك TS طازجاً.

هيدروكلوريد الفيراباميل (Verapamil hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

سلفات الفينكرسنين (Vincristine sulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الورفارين (Warfarin) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الزانتيدرول (Xanthydrol) R: $C_{13}H_{10}O_2$ (SRIP، 1963، الصفحة 210).

الزانتيدرول (Xanthydrol) TS:

الإجراء Procedure: يذاب 20 ملغ من الزانتيدرول في 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و99 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS.

زنك بيس (ثنائي بنـزيل ثنائي ثيوكاربامات) [Zinc bis (dibenzyldithiocarbamate)] R: $Zn(C_5H_{10}NS_2)_2$.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية Solubility: ذواب في الكلوروفورم R.

مجال الانصهار Melting range: 178-180 م°.

زنك بيس (ثنائي بنـزيل ثنائي ثيوكاربامات) [Zinc bis (dibenzyldithiocarbamate)] TS:

الإجراء *Procedure*: يذاب 10.0 ملغ من زنك بيس (ثنائي بنـزيل ثنائي ثيو كاربامات) R في كمية كافية من رباعي كلوريد الكربون R لإنتاج 100 مل.

الزوكلوميفين (Zuclomifine) (المصاوغ-Z لسيترات الكلوميفين) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

دستور الأدوية الدولي

The International Pharmacopoeia

الطبعة الثالثة

Third Edition

المجلد الرابع

الاختبارات والطرق والمتطلبات العامة

مواصفات الجودة لأجل

مواد صيدلانية وسواغات وأشكال

صيدلانية جرعية

Volume 4

Tests, methods, and general requirements
Quality pecifications for pharmaceutical and substances, exicipients dosage forms

تمت الترجمة في المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر بدمشق

منظمة الصحة العالمية

World Health Organization

تـصـديـر

يسر المركز العربـي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر أن يقدم لكم باكورة تعاونه العلمي مع المكتب الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط المتمثلة بإصدار النسخة المحوسبة من دستور الأدوية الدولي الطبعة الثالثة. ونلفت عناية القارئ الكريم إلى ما يلي:

- أُدخلت كامل التعديلات والتصحيحات المذكورة في:

1. النسخة الأجنبية من المجلد الثالث/الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدين 1 و2 /الصفحة 372.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1 AND 2

2. النسخة الأجنبية من المجلد الرابع /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3/الصفحة 310.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2 AND 3

3. النسخة الأجنبية من المجلد الخامس /الطبعة الثالثة/ تصحيحات وتعديلات المجلدات 1 و2 و3 و4/الصفحة 256.

AMENDMENTS AND CORRIGENDA TO VOLUMES 1,2,3 AND 4

في مكانها المطلوب؛ لذلك لا يوجد في الترجمة العربية ما يقابل تلك التصحيحات في المكان في الطبعة الأجنبية.

- اعتمدت صيغة المبنـي للمجهول في ترجمة الجمل، وقد رأى فريق الترجمة أنها أيسر استخداماً وأجمل لغة من صيغة الأمر.
- جرى الحفاظ في النص العربـي على المختصرات التالية باللغة الأجنبية:

R كاشف، RS مادة مرجعية، TS محلول اختبار، VS محلول حجمي.

ونغتنم هذه الفرصة لشكر الأستاذ الدكتور حسين عبد الرزاق الجزائري المدير الاقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والأستاذ الدكتور محمد هيثم الخياط كبير مستشاري المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط والدكتور قاسم سارة المستشار الإقليمي للإعلام الطبـي والصحي وتقدير جهودهم المباركة في إنجاز هذا العمل؛ راجين أن يكون فاتحة تعاون مشترك لخدمة العمل الصحي في منطقتنا.

مدير المركز العربي
للتعريب والترجمة والتأليف والنشر
د. عادل نوفل

تـمـهـيـد

يتضمن دستور الأدوية الدولي[1] مجموعة من المواصفات والإجراءات الموصى بها في التحليل بهدف تعيين المواد الدوائية والسواغات وأشكال الجرعات المعنية كمادة مصدر لدى المرجع أو للتلاؤم مع المتطلبات الدوائية التـي ترغب أي دولة عضو في منظمة الصحة العالمية في وضعها، ويعنـي ذلك أن ما يوصى به في دستور الأدوية الدولي لا يصبح قانونياً إلا إذا تبنته المرجعية الوطنية بوضوح وفق تشريع مناسب.

ذكرت سياسات وأهداف الطبعة الثالثة من دستور الأدوية الدولي إلى جانب الملاحظات العامة وطرائق التحليل بالتفصيل في مقدمات المجلدات السابقة[2]، وقد جرى اختيار الأفرودات تبعاً لما ورد من مواد في قائمة نموذج *Model list* الأدوية الأساسية الحالية لدى *WHO*[3]، وتحتوي المجلدات الثانـي والثالث من هذه الطبعة على أفرودات معظم المواد المتضمنة في قائمة نموذج الأدوية الأساسية، وسوف نتابع هذه السياسة مستقبلاً.

يجب أن تصنع المواد الدوائية وأشكال الجرعات المعدة للاستخدام البشري كما هو موصوف في أفرودات دستور الأدوية الدولي، وبحسب متطلبات ممارسات جودة التصنيع Good Manufacturing Practies (GMP) التـي توصي بها منظمة الصحة العالمية أو التـي تضعها مرجعيات وطنية (أو إقليمية) مؤهلة في بلد التصنيع، ويجب أن توثّق المنطلقات والعمليات والتجهيزات عبر استعدادات سابقة تشمل الحصول على إجازة المنتج وتفويضات السوق والقواعد الهامة الأخرى، وفي حال تصنيع المنتج بقصد التصدير يجب أن يتفق مع الأمثولات Norms الدولية ذات العلاقة المتفق عليها لدخول السوق، ولايمكن في العديد من الحالات إثبات الامتثال عبر تحليل عينة من المنتج النهائي ومقارنة النتائج بمواصفات الأفرودة المذكورة في دستور الأدوية.

تحتاج المرجعية الوطنية إلى التثبت من التعلميات المتبعة وبأي معنـى نفّذت لدى التصنيع والنقل، ويشمل ذلك تفحص مكان التصنيع أو اختبار عينات لتحري المواصفات.

---

[1] نشرت انسجاماً مع قرار منظمة الصحة العالمية WHA3.10، كتيب قرارات وتوصيات منظمة الصحة العالمية، المجلد 1، 1973، الصفحة 127.

[2] دستور الأدوية الدولي، الطبعة الثالثة، جنيف، منظمة الصحة العالمية.

المجلد 1: الطرق العامة والتحليل، 1979

المجلد 2: مواصفات الجودة، 1981.

المجلد 3: مواصفات الجودة، 1988.

[3] منظمة الصحة العالمية، سلسلة التقرير التقنـي رقم 825، 1992.

يجب أن يجرى للمستحضرات الصيدلانية التـي تنتج بكميات كبيرة، ثم تخزن اختبارات تبين مدى استقرارها كيميائياً وفيزيائياً خلال التخزين وفق عمر التخزين المطلوب.

لم توضع متطلبات الأفرودات بهدف اكتشاف كل الشوائب الممكنة، وقد صممت الاختبارات الحالية لتحديد الشوائب التـي يجب الانتباه لوجودها، وذلك بهدف تثبيت حدود الشوائب المقبولة ضمن مجال محدد واكتشاف طرائق للتأكد من عدم وجود الشوائب غير المرغوب بها، ويجب ألا تستغل إمكانية تحمل التلوث بسبب عدم القدرة على منع حدوثه وفق الاختبارات المفروضة، وفوق ذلك في بعض اختبارات التلوث تكتشف الحدود بالاستناد إلى مصطلحات نسبية، ومثل تلك الحدود تذكر للأخذ بالعلم فقط.

يجب ألا ترتبط درجة الحماية المزودة في المعايير المختارة بالمضمون التقنـي فحسب، بل بمجال واسع لكيفية الاستفادة من الدواء، وغالباً ما تكون دساتير الأدوية تشاركات عامة من المواصفات المثبتة للمواد الصيدلانية وأشكال الجرعات التـي لا بد لجميع المنتجات من تحقيقها كي تبقى مستقرة خلال عمر التخزين.

وثمة حدود نوعية يسمح بها للتباينات الحتمية التـي تحدث خلال الإنتاج والتعليب، وكذلك للتدرك اللاحق الذي يحدث ضمن الحدود الطبيعية ولأية أخطاء تحليلية.

وعندما تستخدم معايير الدستور الدوائي لإثبات امتثال المنتج بوجود تجهيزات نظامية يجب تطبيق المبدأين التاليين:

- يجب أن ينسجم تفسير الأفرودة مع جميع المتطلبات العامة أو طرق الاختبار أو النصوص أو الملاحظات المتعلقة بها كما في هذه الطبعة.
- لا يحقق المنتج الجودة المنصوص عليها في الدستور الدوائي مالم يتمم بجميع المتطلبات المحددة.

عندما أعلن التقرير السادس والعشرون للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية لمواصفات المستحضرات الصيدلانية[1] جرى التفريق بين معايير الدستور الدوائي ومواصفات إطلاق الصناعيين manufacturers' relase specification، وعلى الرغم من ضرورة ارتكاز مواصفات إطلاق الصناعيين إلى مواصفات الدستور الدوائي وتوافقها معها فقد يوجد اختلاف في العديد من النقاط، وعلى العموم يبدو أن مواصفات إطلاق الصناعيين أكثر دقة من متطلبات الدستور الدوائي المماثلة. ويمكن للمصنع أحياناً إسقاط إجراءات تحليلية محددة عندما تستغرق اختبارات الامتثال وفق معايير الدستور الدوائي وقتاً أطول من المراقبات أثناء العمل إذا ما أكدت دراسات موثوقية عملية التصنيع الإثباتات الضرورية قبلاً.

يتضمن المجلد الحالي المواصفات النوعية لأشكال جرعات الدواء النهائي، ويشمل ذلك المتطلبات العامة لأشكال الجرعات والأفرودات المستقلة للمستحضرات المستنبطة، وفي البداية أفرودات السوغات بما فيها المذيبات والعوامل المحمضة ورابطات الأقراص والمحافظ Capsules والعوامل المعلقة والعوامل التـي تزيد اللزوجة والمثبتات والفاعلات

[1] سلسلة التقرير التقنـي رقم 614، 1977، الصفحة 18.

بالسطح Surfactants وقد اصطلح أن يطلق عليها بالجملة اسم "المعينات الصيدلانية Pharmacutical aids".

تبقى المتطلبات المتعلقة بالتلوث الميكروبيولوجي في الأشكال غير العقيمة ومميزات الذوبان لأشكال الجرعات الفموية الصلبة والتحرر من المادة الجسيمائية للمستحضرات الحقنية خاضعة للاستشارات، وسوف ترد في المجلد القادم.

يمكن الحصول على مواد المرجعية الكيميائية الدولية المشار إليها في الأفرودات من مركز منظمة الصحة العالمية التعاونـي لمواد المرجعية الكيميائية Aboteksbolaget AB, Centrallaboratoriet, S-10514 Stockhlm, Sweden.

كذلك يمكن الحصول على أطياف مرجعية الأشعة تحت الحمراء من بعض المصادر.

سوف نبحث في كل التعليقات والاقتراحات الواردة حول محتويات دستور الأدوية الدولي، وستؤخذ التعديلات المقترحة بالحسبان في المجلدات اللاحقة.

Acknowledgement كلمة شكر

The specifications included in Volume 4 of the third edition were developed during the period 1985–1992 in collaboration with members of the WHO Expert Advisory Panel on the International Pharmacopoeia and Pharmaceutical Preparations, other specialists, and the WHO Collaborating Centres on quality control.

The following specialists participated both in person and by correspondence in the preparation of this volume: Professor H.Y. Aboul-Enein, Drug Development Laboratory, King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia; Professor I. Addae-Mensah, University of Ghana, Chemistry Department, Legon, Accra, Ghana; Professor J.-M. Aiache, Laboratory of Biopharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France; Dr S.L. Ali, Association of German Pharmacists' Central Laboratory, Eschborn, Germany; Professor P.I. Akubue, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Nigeria, Nsukka, Nigeria; Dr P. Arends, Skagen, Denmark; Dr T.D. Arias, Department of Investigation and Education, University of Panama, Panama; Dr K. Bailey, Bureau of Drug Research, Health and Welfare, Health Protection Branch, Ottawa, Ontario, Canada; Dr C.H. Barnstein, Drug Standards Revision, The United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, MD, USA; Professor I. Bayer, National Institute of Pharmacy, Budapest, Hungary; Dr D. Begg, David Begg Associates, Beadlam, Nawton, York, England; Professor H. Blume, Association of German Pharmacists' Central Laboratory, Eschborn, Germany; Mr R. Bontinck, European Pharmacopoeia Commission, Council of Europe, Strasbourg, France; Dr J. Cable, Therapeutic Goods Administration Laboratories, Department of Community Services and Health, Woden, Australian Capital Territory, Australia; Miss M. Cone, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, Geneva, Switzerland; Dr F. Cruz, Permanent Commission of the Pharmacopoeia of Argentina, Ministry of Health and Social Affairs, Buenos Aires, Argentina; Dr A.G. Davidson, Royal Society of Great Britain, Medicines Testing Laboratory, Edinburgh, Scotland; Professor Y.M. Dessouky, Faculty of Pharmacy, University of Cairo, Cairo, Egypt; Dr N. Diding, Official Control Laboratory Section, International Pharmaceutical Federation, Solna, Sweden; Dr V.A. Dobrotvorski, All-Union Research Institute of Pharmacy, Moscow, Russian Federation; Professor E. Doelker, Department of Pharmaceutics, University of Geneva, Geneva, Switzerland; Professor J.M. Dony, Department of Microbiology, Institute of Pharmacy, Faculty of Medicine and Pharmacy, Brussels Free University, Brussels, Belgium; Dr T.D. Duffy, Medicines Testing Laboratory, Department of Pharmaceutical Sciences, The Pharmaceutical Society of Great Britain, Edinburgh, Scotland; Dr T. Ebihara, Pharmaceuticals and

Chemicals Safety Division, Pharmaceuticals Affairs Bureau, Ministry of Health and Welfare, Tokyo, Japan; Dr P.O. Emafo, Pharmaceutical Services, Federal Ministry of Health, Lagos, Nigeria; Dr K. Florey, The Squibb Institute for Medical Research, New Brunswick, NJ, USA; Dr M. Gay, Quality Control, F. Hoffmann-La Roche & Co., Ltd, Basel, Switzerland; Dr L.T. Grady, Drug Standards Division, The United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, MD, USA; Dr D. Graham, Therapeutic Goods Administration Laboratories, Department of Community Services and Health, Woden, Australian Capital Territory, Australia; Dr B. Grigorieva, State Institute for the Standardization and Control of Drugs, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation; Dr P.K. Gupta, Directorate General Health Sevices, Ministry of Health, New Delhi, India; Dr S. Haghighi, Food and Drug Control Laboratories, Ministry of Health and Medical Education, Teheran, Islamic Republic of Iran; Dr A. Häussler, Pharma Quality Control, Hoechst Ltd, Frankfurt am Main, Germany; Dr D.W. Hughes, Bureau of Drug Research, Health and Welfare, Health Protection Branch, Ottawa, Ontario, Canada; Dr A. Hunger, Quality Surveillance, Ciba-Geigy Ltd, Basel, Switzerland; Dr Hyung Kook Kim, Department of Drug Standardization, National Institute of Health, Seoul, Republic of Korea; Dr C.A. Johnson, British Pharmacopoeia Commission, London, England; Mrs C. Jutiteparak, Technical Division, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand; Mrs P. Kashemsant, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand; Mrs A. Kaukinen, Pharmaceutical Chemical Division, National Medicines Control Laboratory, Helsinki, Finland; Dr E. Keller, Pharma Division, Ciba-Geigy Ltd, Basel, Switzerland; Dr R.A. Khan, UNIDO/WHO Pharmaceutical Project, London, England; Dr I.O. Kibwage, Department of Pharmacy, University of Nairobi, Nairobi, Kenya; Miss B. Kitisin, Division of Drug Analysis, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand; Dr S. Kliouev, Institute of Technology and Safety of Drugs, Moscow, Russian Federation; Professor L. Krówczynski, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, Nicholas Copernicus Medical Academy, Cracow, Poland; Professor Y. Krylov, Department of Pharmacology, State Medical Stomatological Institute, Moscow, Russian Federation; Dr C. Kumkumian, Office of Drug Evaluation, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville, MD, USA; Dr J.K. Kwakye, University of Science and Technology, Kumasi, Ghana; Dr L. Lachman, Lachman Consultant Services Inc., Garden City, NY, USA; Professor J. Laszlovszky, National Institute of Pharmacy, Budapest, Hungary; Dr T.P. Layloff, Division of Drug Analysis, Food and Drug Administration, St Louis, MO, USA; Professor A. Le Hir, Faculty of Pharmaceutical and Biological Sciences, René Descartes University, Paris, France; Professor V.K. Lepakhin, Pharmacological Committee, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation; Dr K. Lingner, Quality Control and Analytical Chemistry of Pharmaceutical Products, Ciba-Geigy Ltd, Basel, Switzerland; Dr F. Lobo, International University, Menéndez Pelayo, Madrid, Spain; Dr Y. Marzouk, Laboratory for the Standardization and Control of Pharmaceuticals, Ministry of Health, Jerusalem, Israel; Dr G.L. Mattok, Pharmaceutical Chemistry Division, Health and Welfare, Health Protection Branch, Ottawa, Ontario, Canada; Dr J. Miller, European Pharmacopoeia Commission, Council of Europe, Strasbourg, France; Dr E. Mühlen, Pharma Quality Control, Hoechst Ltd,

Frankfurt am Main, Germany; Professor B. Mulumba, University of Kinshasa, Kinshasa, Zaire; Dr Ng Tju Lik, Department of Scientific Services, Singapore; Dr J.D. Nicholson, Medicines Testing Laboratory, Department of Pharmaceutical Sciences, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Edinburgh, Scotland; Dr E. Nieminen, National Medicines Control Laboratory, Helsinki, Finland; Mr B. Öhrner, Quality Assurance, National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmaceutical Division, Stockholm, Sweden; Professor A.A. Olaniyi, College of Medicine, Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; Dr T. Paál, National Institute of Pharmacy, Budapest, Hungary; Dr P.R. Pabrai, Ranbaxi Laboratories Ltd, New Delhi, India; Dr V. Parrák, State Institute for the Control of Drugs, Bratislava, Slovak Republic; Dr H. Partenheimer, Pharma Division, Ciba-Geigy Ltd, Basel, Switzerland; Professor X. Perlia, Pharmaceutical Institute, Swiss Federal Institute of Technology, Zurich, Switzerland; Dr M. Pesez, Roussel-Uclaf Ltd, Romainville, France; Professor S. Philianos, Greek Pharmacopoeia Commission, Athens, Greece; Dr A.P. Pleten, State Institute for the Standardization and Control of Drugs, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation; Mrs M. Quintero de Herglotz, United Nations Industrial Development Organization, Vienna, Austria; Miss M. Rabouhans, British Pharmacopoeia Commission, London, England; Dr M. Rafiee-Tehrani, Department of Industrial Pharmacy, College of Pharmacy, University of Teheran, Teheran, Islamic Republic of Iran; Professor J. Richter, Federal Institute for Drugs, Berlin, Germany; Dr G. Ross, Department of Galenical Pharmacy, Hoechst Ltd, Frankfurt am Main, Germany; Dr S.K. Roy, Central Drugs Laboratory, Calcutta, India; Dr V. Sane, Chembur, Bombay, India; Dr K. Satiadarma, Department of Pharmacy, Institute of Technology, Bandung, Indonesia; Dr R. Schlottmann, Federal Ministry for Youth, Family Affairs, Women and Health, Bonn, Germany; Dr P.J. Schorn, European Pharmacopoeia Commission, Council of Europe, Strasbourg, France; Dr G. Schwartzman, Sarasota, FL, USA; Mr J. R. Sharp, Woodley, Reading, Berkshire, England; Dr M. Sirait, Directorate General of Drug and Food Control, Ministry of Health, Jakarta, Indonesia; Dr C.J.P. Siregar, National Quality Control Laboratory of Drug and Food, Ministry of Health, Jakarta, Indonesia; Professor S. Sokolov, Department of New Drugs and Medical Equipment, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation; Dr M.M. Tuckerman, School of Pharmacy, Temple University, Philadelphia, PA, USA; Professor Tu Guoshi, Division of Pharmaceutical Chemistry, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Ministry of Public Health, Beijing, China; Dr M. Uchiyama, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan; Dr M.J. Vernengo, PAHO/WHO Drug Quality Project, National Institute of Quality Control and Health, Rio de Janeiro, Brazil; Professor F. Vincent-Ballereau, Regional University Hospital, Nantes, France; Dr I. Vukušić, Podravka-Food, Pharmaceuticals and Cosmetics Industries, Zagreb, Croatia; Dr B. Warren, Therapeutic Goods Administration Laboratories, Department of Community Services and Health, Woden, Australian Capital Territory, Australia; Dr Weng Guo-Ying, Institute of Materia Medica, Nanjing, China; Mrs. M. Westermark, National Corporation of Swedish Pharmacies, Central Laboratory, Stockholm, Sweden; Dr W. Wieniawski, Institute of Drug Research and Control, Warsaw, Poland; Dr C. Wongpinairat, Drug Analysis Division, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Bangkok, Thai-

land; Dr W.W. Wright, The United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, MD, USA; Mrs P. Xumsaeng, Drug Analysis Division, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand; Professor Yang Zhong-Yuan, Municipal Institute for Drug Control, Wuhan, China.

Furthermore, comments were obtained from Pharmacopoeial Commissions, national institutes for quality control of drugs, and drug research laboratories, and from the following WHO Collaborating Centres: WHO Collaborating Centre for Drug Quality Control, Therapeutic Goods Administration Laboratories, Department of Community Services and Health, Woden, Australian Capital Territory, Australia; WHO Collaborative Centre for Drug Quality Assurance, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing, China; WHO Collaborating Centre for Biopharmaceutical Aspects of Drug Quality Control, Laboratory of Biopharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France; WHO Collaborating Centre for Stability Studies of Drugs, Regional University Hospital, Nantes, France; WHO Collaborating Centre for Drug Information and Quality Assurance, Budapest, Hungary; WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Essential Drugs, Central Drugs Laboratory, Calcutta, India; WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Essential Drugs, Directorate General of Drug and Food Control, Ministry of Health, Jakarta, Indonesia; WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances, National Corporation of Swedish Pharmacies, Central Laboratory, Stockholm, Sweden; WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Essential Drugs, Drug Analysis Division, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand; WHO Collaborating Centre for Drug Quality Control, State Research Institute for the Standardization and Control of Drugs, Ministry of Health, Moscow, Russian Federation.

The World Health Organization takes this opportunity to express its gratitude to all those people and institutions involved in the preparation of this Volume 4 and its special thanks to Dr C.A. Johnson, Dr M. Pesez, and Dr P.O. Emafo who also served as Chairmen of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations from 1985 to 1989. Members of the Secretariat involved in the elaboration of the publication were Dr A.P. Mechkovski, Chief, Quality Assurance, Dr S. Kopp-Kubel, Pharmaceutical Officer, and Miss M. Schmid, Technical Officer.

المحتـويـات

الصفحة

ملاحظات عامة General notics

تعدل الملاحظات الراهنة ماصدر في المجلدين 1 و2 من دستور الأدوية الدولي، الطبعة الثالثة، وتبطل تعديلات المجلد 4 ماورد في المجلدات السابقة.

تسمية الأفرودة Monograph nomenclature

يوضع لقب الأفرودة باللغتين اللاتينية والإنكليزية، ويطبق في اللاتينية الشكل المفرد الموصى به أو المقترح عبر الاسم غير مسجل الملكية الدولية International Nonproprietary Name (INN) مالم يأخذ دلالة أخرى.

كل أسماء المواد ذات الاستثناءات التقليدية المحددة تعامل كأسماء محايدة من التصريف الثانـي (Ethosuximidum مثلاً).

تقتصر طريقة التسمية المعتمدة للأملاح على اسم واحد تقليدياً في مكان مكونة الحمض يكون في الحالة الاسمية (إما التصريف المحايد الثانـي أو في التصريف المذكر الثالث) وتوضع المكونات الأخرى (Codeini Phosphas مثلاً)، أما المركبات غير المشتقة من حموض حقيقية فتوضع مكونتا اللقب كلتاهما في الحالة الاسمية، وتعامل المكونة الرئيسة كاسم محايد، ويستخدم الشكل الوصفي في المكونة المتممة بمايتفق مع ذلك الاسم (مثال ذلك: Cloxacillinum مع "natricus" كشكل وصفي من natricum فيصبح الاسم Cloxacillinum natricum).

تجري تسمية أشكال الجرعات في الاتينية بوضع اسم شكل الجرعة في الحالة الاسمية واسم المكون الفعال في حالة المضاف إليه (مثال ذلك Ampicillini Capsulae أو Ephedrini sulfatis injectio)، وعندما يكون شكل الجرعة مقصوداً في الاستنشاء reconstitution يشار إليه باستخدام كلمة "ad" مع التطبيق المناسب من التصريف الرابع (مثال ذلك Ampicillini natrici puluis ad injectionem).

الصيغة الكيميائية والكتلة الجزيئية النسبية Chemical formula and relative molecular mass

عندما يكون التركيب الكيميائي لمواد دستور الأدوية الدولي معروفاً أو مقبولاً على العموم يمكن إعطاء الصيغة الكيميائية التجريبية والكتلة الجزيئية النسبية، كذلك يمكن إعطاء الصيغة المبيانية للمواد العضوية عندما تكون معروفة أو مقبولة عموماً، وتوضع تلك الصيغة المبيانية والكتل الجزيئية النسبية في بداية الأفرودات والمواد الكيميائية النقية التـي لم تؤخذ بالحسبان حتـى تبيان نقاوة المادة تحت الاختبار، وفي أي موضع آخر لدى عرض مواصفات النقاء والقوة وتوصيفات عمليات المقايسة يكون واضحاً من السياق أن الصيغ تدل على مواد كيميائية نقية.

الأسماء الكيميائية Chemical name

توضع الأسماء الكيميائية بما يتفق مع قواعد الاتحاد العالمي للنقاوة والكيمياء التطبيقية International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)، ومن الممكن في العديد من الحالات عند وجود أسماء أخرى بديلة مقبولة تفسير ذلك تحت تلك القواعد أكثر من إعطاء اسم منهجي. وقد نجمت تلك الأسماء البديلة عن وجود تغييرات في تفسير قواعد الـ IUPAC خلال السنوات الأخيرة قادت إلى تعديلات جوهرية في الأسماء الكيميائية المستخدمة للمواد، ويكون تمييز المواد على نحو أكثر سهولة لدى تسجيل الرقم المثبت في خدمة الملخصات الكيميائية لدى الجمعية الكيميائية الأمريكية (American chemical Society (CAS No.).

الأسماء الأخرى Other name

تستخدم على العموم مرادفات تطلق للمساعدة في استعراف identification المنتج لدى السؤال.

التعريفات Definitions

وضعت التعريفات في الفقرات المفتوحة لأفرودات المواد وأشكال الجرعات للإحاطة بالعلم فقط، ولاينظر لها كمتطلبات تحليلية.

الذوبانية Solubility

تقدر الذوبانية التقريبية لمادة ما في الدرجة 20 مْ مالم توجد تعليمات أخرى، ويعنـي مصطلح "جزء part" عدد ميلي لترات (مل) المذيب المستخدمة لإذابة عدد معروف من الأجزاء موجود في 1 غ من المادة الصلبة.

ذواب جداً	أقل من			1 جزء
حر الذوبان	من	1	إلى	10 جزء
ذواب	من	10	إلى	30 جزء
قليل الذوبان	من	30	إلى	100 جزء
شحيح الذوبان	من	100	إلى	1.000 جزء
شحيح الذوبان جداً	من	1000	إلى	10.000جزء
غير ذواب عملياً	أكثر من			10.000 جزء

الفئة Category

غالباً ما يقصد بالبيانات المعطاة الإشارة إلى مفعول دوائي رئيس واستخدام علاجي، ويجب عدم نكران حقيقة أن المادة قد يكون لها مفعول أو استخدام آخر، ولا تعد البيانات رابطة على أية حال.

التخزين Storage

يجب تخزين المواد وأشكال الجرعات والمواد الأخرى وفق شروط خاصة منظمة بما يضمن تجنب التلوث والتلف.

(آ) الحاويات Containers

يجب أن لا تتفاعل الحاويات أو أقفالها فيزيائياً أو كيميائياً مع المادة بأية طريقة تؤدي إلى حدوث تبدل في النوعية (الجودة). تتضمن المصطلحات التالية المتطلبات العامة لنفوذية الحاويات:

يجب أن *تحمي الحاويات المغلقة جيداً* المحتويات من المواد الخارجية أو من خسارة المادة في الشروط الطبيعية للإيداء (المعاملة بالأيدي) handling أو الشحن أو التخزين.

يجب أن تحمي *الحاويات المغلقة بإحكام* المحتويات من المواد الخارجية أو من خسارة المادة في الشروط الطبيعية للإيداء أو الشحن أو التخزين، وإذا ماكانت الحاوية معدة كي تفتح لدى التعرض لبعض الحوادث فيجب أن تكون محكمة السد للهواء بعد إغلافها ثانية.

يجب أن تحمي *الحاويات المغلقة إغلاقها كتيماً للهواء* المحتويات من المواد الخارجية ومن خسارة المادة، وأن تكون غير نفوذة للهواء أو لأي غاز آخر في الشروط الطبيعية للإيداء أو الشحن أو التخزين.

(ب) الحماية من الضوء Protection from light

يجب وضع المواد أو أشكال الجرعات التـي تتطلب حماية من الضوء في حاوية منيعة على الضوء تحمي المحتويات من تأثير الضوء، وذلك إما عبر الخواص التـي تتسم بها المادة التـي تتركب الحاوية منها أو باستخدام طلاء خاص يطبق على الحاوية، ومن الخيارات الأخرى وضع الحاوية تحت غطاء ملائم منيع على الضوء (ظليل) و/أو وضعها في مكان مظلم).

(ج) الحرارة Temperature

يجب إصاق لصاقة توسيم تشير إلى درجة حرارة التخزين إذا ماكانت المواد أو أشكال الجرعات تتطلب التخزين في درجة حرارة مختلفة عن درجة حرارة الغرفة.

معلومات الثبات Stability information

يجب وضع تحذير يبين أن تدرك المادة محتمل الحدوث في الجو الرطب وأن التفكك يكون أسرع في درجات الحرارة المرتفعة للمواد وأشكال الجرعات التـي تتلف بسهولة تحت شروط تخزين مخالفة (كما يحدث في المناطق المدارية)، ويوضع التحذير في مثل هذه الحاللات في مقطع "المعلومات الإضافية Additional information".

معلومات التوسيم Labelling information

يجب تطبيق متطلبات التوسيم الدولية الرسمية.

يجب أن تبين لصاقة التوسيم ما إذا أضيفت مواد حافظة مضادة للجراثيم مع ذكر الاسم والتركيز، وكذلك ما إذا أضيفت مواد أخرى كالدواىء والعوامل الملونة.

كذلك يجب وضع إيضاحات كالطريق الخاص في إعطاء شكل الجرعة، ولابد من ذكر عمر التخزين كلما كان

ذلك ضرورياً.

المعلومات الإضافية Additional information

يذكر فيها التحذيرات وطرق الإعطاء الخاصة والشدة المألوفة لأشكال الجرعات[1].

المتطلبات العامة

يجب أن تلبـي المواد وأشكال الجرعات المعينة وفق النوعية الواردة في دستور الأدوية كل المتطلبات المذكورة في دستور الأدوية الدولي.

تقيم الحدود على قاعدة الممارسة التحليلية الطبيعية، ويجب أن يؤخذ بالحسبان أية اختلافات في التصنيع و/أو التركيب وأي تلف ممكن والأخطاء التحليلية الطبيعية. وعلى أية حال التحملات إلى أبعد من الحدود المعلن عنها غير متاحة.

يعبر عن الحدود عادة بمصطلحات المحتوى المكافيء بالنسبة المئوية للصيغة الكيميائية للمادة المعطاة كما هو مقرر في المقايسة.

تعطى متطلبات المواد الحيوية والمستحضرات كبعض المضادات الحيوية المعنية إذا ما حددت بيولوجياً بالوحدات الدولية (International Units (IU في الميلي غرام (ملغ)، ولاتعد المادة مطابقة للنوعية في دستور الأدوية إذا كان الحد العلوي المعتمد للخطأ أقل من الفاعلية Potency المحددة، مع حدود معتمدة للخطأ تركز إلى احتمالية تبلغ 95% ($P = 0.95$).

وحيث يكون ذلك نوعياً يجب أن تحسب النتائج ثانية للمواد الجافة أو اللامائية باستخدام شروط الاختبار المبينة في الأفرودة مثل "الفقد بالتجفيف Loss on drying" أو "الماء Water"

اختبارات الهوية Identity

تجرى اختبارات الهوية للتحقق من هوية المادة الموصوفة في الأفرودة، ويحتاج المحللون إلى التقرير ما إذا كان من الممكن تطبيق الاختبار بحسب مجاله اعتماداً على التجهيزات الموجودة في حوزتهم.

من المعلوم عموماً أن طيف الأشعة تحت الحمراء يعد الطريقة المثلى للاستعراف بسبب وجود منطقة بصمة الإصبع المطورة الفريدة التـي تعطي طيفاً يدل على المكون الفعال، وحيثما يمكن تطبيق ميزات طيف الأشعة تحت الحمراء يستخدم كاختبار رئيس للاستعراف. كذلك تزود اختبارات الاستعراف في أفرودة مستقلة، ولدى التفكير في الإجرائين معاً، يتبين أنهما يهدفان إلى التحقق من الهوية؛ لذلك يجب عندها الاقتصار على اختبارات الاستعراف وعدم

[1] استعمال الأدوية الأساسية، التقرير الخامس للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية، جينيف، منظمة الصحة العالمية، 1992 (سلسلة التقرير التقنـي لمنظمة الصحة العالمية، رقم 825).

استخدام مقياس طيف الأشعة تحت الحمراء.

يجب التنبيه أنه عندما تكون درجة حرارة الانصهار مذكورة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف Identity tests" فإنه يمكن إعطاء قيمة تقريبية فقط، كذلك لا يكون الاستنشاء الدقيق لدرجة حرارة محددة ضرورياً.

الفحص بضوء الأشعة فوق البنفسجية Examination in ultraviolet light

عندما يتطلب الأمر الفحص بضوء الأشعة فوق البنفسجية يجب أن يكون المصباح فوق البنفسجي المستخدم ذا نتاج أعظمي يبلغ 254 نانومتراً أو 365 نانومتراً.

صفاء المحلول Clarity of solution

يجرى تحديد صفاء المحلول كما هو موصوف في المجلد 1، الصفحة 53، تحت عنوان "لون السوائل Color of liquids" باستخدام خلفية سوداء، ويجب أن يمكّن مصدر الضوء من تمييز معيار كمعيار الغموم TS2 عن الماء بسهولة، وتعد المحاليل صافية إذا لم يكن غمومها أوضح من معيار الغموم TS2.

المحلول عديم اللون colourless solution

يعد المحلول عديم اللون إذا لم يكن تلونه أكثر شدة من تلون محاليل اللون المعياري Bn0 أو Yw0 أوGn0 أوRd0، وتجرى المقابلة مع المحلول في درجة اللون الأكثر ملائمة كما هو موصوف في المجلد 1، الصفحة 53 تحت عنوان "لون السوائل color of liquids".

الفقد بالتجفيف Loss on drying

يحدد الفقدان بالتجفيف نظامياً لـ 1 غ من المادة المجففة تحت الشروط المعلن عنها، مالم تذكر تصنيفات أخرى.

وقد تستبدل مواد أخرى ذات سعة تجفاف مماثلة بالمجففات المنوه عنها.

يعنـي مصطلح "الجفاف حتـى كتلة ثابتة" أن عملية التجفيف يجب أن تستمر حتـى لايكون الاختلاف في وزنتين متتاليتين أكثر من 0.5 ملغ، وتجرى الوزنة الثانية بعد ساعة إضافية من التجفيف تحت الشروط المفروضة. ولمصطلح "الترميد (التشعيل) إلى كتلة ثابتة ignite to constant mass" مدلول مماثل، وتجرى الوزنة الثانية بعد الترميد.

الاختبارات والمقايسات Test and assays

توضع طرق بديلة تستخدم عندما لا تكون التجهيزات المطلوبة متيسرة.

تجرى الاختبارات والمقايسات في الحالة الطبيعية في حرارة الغرفة (بين 15 و25 مْ، أو حتـى 30 مْ في بعض المناطق المناخية)، مالم تذكر تعليمات أخرى.

يجب أن تكون أية آنية زجاجية تستخدم في اختبارات الدستور الدوائي والمقايسات ذات جودة ملائمة[1].
تعد درجة غليان الماء 100 مْ تقريباً لدى إحالة الحمام المائي إلى النص مالم تحدد درجة حرارة ماء أخرى.
مالم تذكر معلومات معينة أخرى؛ تحضر كل المحاليل المحددة في الاختبارات والمقايسات بالماء المقطر أو الماء الذي أزيل تمعدنه وبنقاوة كافية.

مشعرات للتحديد الإبصاري لقيم الباهاء Indicators for visual determination of pH value

يمكن استخدام المشعرات البديلة وأوراق المشعر في الاختبارات والمقايسات التـي تحدد قيمة الباهاء، أو تحديد تغيرها عبر التحري الإبصاري، ولكل من الطريقتين الحساسية ذاتها في تحديد مجال الباهاء.

الدقة Precision

(آ) تعبير التركيز

يستخدم رمز "%" في الحالة الطبيعية للتعبير عن تركيز الجوامد Solids في السوائل liquids، ويقدر ذلك بعدد غرامات المذاب Solute الموجودة في 100 مل من الناتج (الكتلة في الحجم)، وتستخدم في التحديد التعابير التالية:

m/m % لعدد غرامات المذاب في 100 غ من الناتج.

v/v % لعدد الميلي ليترات من المذارب في 100 مل من الناتج.

v/m % لعدد الميلي ليترات من المذاب في 100 غ من الناتج.

يشير التركيز المعبر عنه بالـ "مول/ل" إلى عدد المولات من مذاب محدد (في ماء كاف أو في سواغات أخرى) اللازمة لإنتاج 1000 مل.

(ب) الكميات والحجوم

يجب قياس كميات وحجوم المواد والكواشف reagents المستخدمة في إجراءات الاختبارات والمقايسات بدقة كافية، ويوضح ذلك كما يلي:

قيمة	20.0 ليست أقل من	19.0 ولا أكثر من	20.5
	2.0 ليست أقل من	1.95 ولا أكثر من	2.05
	0.20 ليست أقل من	0.195 ولا أكثر من	0.205

[1] المتطلبات التالية فيما يتعلق بنوعية الزجاج المثبتة لدى المنظمة الدولية للتقييس:
- زجاج - حبات الزجاج المقاومة للحلمهة بالدرجة 98 م° – طريقة الاختبار والتصنيف (E) Ref. No. ISO 719-1985.
- زجاج - حبات الزجاج المقاومة للحلمهة بالدرجة 121 م° – طريقة الاختبار والتصنيف (E) Ref. No. ISO 720-1985.
- زجاج - السطوح الأمامية لحاويات الزجاج مقاومة للحلمهة، الطرائق والاختبار (E) Ref. No. ISO 4802-1988.

(ج) قيمة الباهاء (pH)

تحدد قيمة الباهاء بأسلوب مماثل لتحديد الكميات والحجوم.

(د) قياس درجة الحرارة

تحدد درجة الحرارة بأسلوب مماثل لتحديد الكميات والحجوم.

توضع شروط التخزين في مصطلحات عامة تشير إلى درجة الحرارة المكافئة كما يلي:

في الثلاجة (البراد)	2 إلى 8 م°
في مكان بارد	8 إلى 15 م°
في درجة حرارة الغرفة	15 إلى 25 م° أو حتـى 30م° في بعض المناطق المناخية.

حساب النتائج Calculation of results

يجب حساب نتائج الاختبارات والمقايسات حتـى مرتبة عشرية واحدة أكثر مما هو محدد في المتطلب، ثم يجري التدوير نحو الأعلى أو الأسفل كما يلي:

- إذا كان العدد الأخير بين 5 و9 يزاد العدد السابق إلى 1.
- إذا كان العدد الأخير 4 أو أقل يترك العدد السابق دون تغيير.

تجرى الحسابات الأخرى (كتقييس المحاليل الحجمية) وفق الطريقة نفسها.

براءات الاختراع وعلامات الصنع Patents trademarks

إنّ اشتمال دستور الأدوية الدولي أي منتج يخضع لبراءة اختراع حالية أو محتملة أو حقوق مماثلة، أو اشتمال أي اسم موجود كاسم تجاري في أي جزء من العالم لا يحتسب وسوف لن يحتسب كتضمين لترخيص ولا يفضي إليه، كذلك لا يحتسب أي مستند أو إجازة لممارسة أي حق أو امتياز محمي بمثل براءات الاختراع أو علامات الصنع تلك، ويتضمن ذلك إجازات التصنيع باستثناء الترخيص أو المستند أو الإجازة الممنوحة من الشخص أو الأشخاص الذين تناط بهم مهمة منح مثل تلك الحقوق والامتيازات.

المرجعية إلى اسم تجاري مفرد في وصف مواد محددة تستخدم في المقايسات والاختبارات لا تعنـي أنّ المواد المكافئة الأخرى غير ملائمة.

الكواشف، المواد المرجعية، محاليل الاختبار، المحاليل المتعلقة بالقياس الحجمي

Reagents, refrence substances, and volumetric solutions

وضعت أسماء الكواشف (R وIR) والمواد المرجعية (RS) ومحاليل الاختبار (TS) والمحاليل الحجمية (VS) وأوساط الزرع (Cm) بدءاً من الصفحة 179 في المجلد 1 والصفحة 311 في المجلد 2 والصفحة 379 في المجلد 3 والصفحة 335 الأرقام المقابلة في المجلد الرابع.

الكواشف المستعملة في الاختبارات والمقايسات غير معدة للاستخدام العلاجي.

المواد المرجعية Reference substances

(أ) كيميائياً

أُثبتت المواد المرجعية الكيميائية الدولية بناء على مشورة لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية لمواصفات المستحضرات الصيدلانية، وهي معدة من حيث المبدأ لإجراء الاختبارات الفيزيائية والكيميائية والمقايسات الموضوعة في مواصفات مراقبة جودة الأدوية المذكورة في دستور الأدوية الدولي أو المقترحة في مسودة الأفرودات.

تعطى إرشادات الاستعمال والمعطيات التحليلية المطلوبة للاختبارات الموصوفة في دستور الأدوية الدولي في شهادات محصورة بالمواد المصنفة، ويمكن الحصول على تقارير تحليلية مفصلة للمواد بطلبها من المركز التعاونـي لمنظمة الصحة العالمية لمواد المرجعية الكيميائية عبر العنوان المذكور لاحقاً.

يمكن استعمال مواد المرجعية الكيميائية الدولية لإجراء الاختبارات والمقايسات المذكورة في دستور الأدوية الدولي، وعلى أية حال تقع مسؤولية تقديم ملائمة المواد والاستناد إليها على عاتق المستعمل أو هيئة الدستور الدوائي أو المرجعيات الأخرى التـي توصف استعمالها.

يوصى على العموم بحماية المواد المخزنة من الضوء، ويفضل أن يكون ذلك بدرجة +5 م°، وعندما يتطلب الأمر شروط تخزين خاصة يجب التنويه إلى ذلك في لصاقة التوسيم أو في نص التعليمات المرفق.

يراقب حفظ ثباتية مواد المرجعية الكيميائية الدولية في المركز التعاونـي عبر اختبار دوري نظامي، وتستبدل المواد التالفة بوجيبات أو تشغيلات (كل وجيبة أو تشغيلة تكفي لعملية واحدة) جديدة إذا كان ذلك ضرورياً. وتصدر قوائم أرقام المراقبة للتشغيلات الجارية في تقرير سنوي للمركز، ويمكن الحصول عليه عند الطلب.

تجري المراسلة حول ما يتعلق بترتيبات مواد المرجعية الكيميائية الدولية على العنوان التالي:

- WHO Collaborating Centre for Chimical Referance Substances, Apoteksbolaget AB, Centrellaboratoriet, S-105 14 Stockholm, Sweden; Telex: 115 53 APOBOL S; Fax: 468 740 60 40.

مواد المرجعية الكيميائية الدولية معدة وفق المضمومات المعيارية المذكورة في القائمة فحسب.

(b) بيولوجياً

الغاية الأولية من وضع معايير بيولوجية دولية ومستحضرات مرجعية بيولوجية دولية هي التزويد بمعانـي ضمان الموحودية حول العالم في إيضاح فاعلية ونوعية المستحضرات المستخدمة في الوقاية أو المعالجة أو التشخيص لدى الإنسان وفي أمراض حيوانية محددة لا يمكن التعبير عنها مباشرة بمصطلحات الكميات الكيميائية والفيزيائية. لتلك الغاية ذُكرت المواد البيولوجية بالوحدات الدولية حيث كان ذلك ضرورياً.

عرفت أغلب المعايير التـي وضعتها لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية للتقييس البيولوجي بناء على محتوى الأمبولة

أكثر من اعتماد الوزن.

وضعت كواشف المرجعية البيولوجية الدولية للتزويد بكواشف تشخيصية بيولوجية ذات نوعية رفيعة للاستعراف على الأحياء الدقيقة أو منتجاتها، وكذلك على الكواشف الأخرى المستعملة في معايرة مواد مرجعية محددة مستخدمة في مقايسة اختلاف المواد البيولوجية التـي لا تنسب الوحدات الدولية إليها[4].

تطلب المواد المرجعية البيولوجية الدولية بالمراسلة المباشرة إلى أحد المخابر المسؤولة مع بيان الاستخدام المحدد من أحد العناوين التالية:

- Central Laboratory, Netherlands Red Cross Blood Transfusion Service, Plesmanlaan 125, Amsterdam, Netherlands; Tel. (20) 512 9222; Telex 13159 BLOOD NL; Fax (20) 512 3332.
- Central Veterinary Laboratory, New Haw, Weybridge, Surrey KT15 2NB, England; Tel. (9323) 41111; Telex 262318; Fax (9323) 47046.
- National Institute for Biological Standards and Control, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QG, England; Tel. (707) 54753/54763; Telex 21911 NIBSAC G; Fax (707) 46730.
- Statens Serum Institut, 80Amager Boulevard, 2300 Copenhagen S, Denmark; Tel. (45) 31 95 2817; Telex 31316 SERUM DK; Fax (45) 31 95 5822.

الأطياف المرجعية Reference spectra

يقصد بوضع الأطياف الدولية للأشعة تحت الحمراء استخدامها في تأكيد هوية المواد النوعية، ويمكن الحصول على الأطياف من العنوان التالي:

- WHO Collaborating Centre for Chimical Referance Substances, Apoteksbolaget AB, Centrellaboratoriet, S-105 14 Stockholm, Sweden; Telex 115 53 APOBOL S; Fax 468 740 60 40.

[4] للحصول على معلومات أكثر: المواد البيولوجية: المعايير الدولية والكواشف المرجعية، 1990، جينيف، منظمة الصحة العالمية 1991.

الرموز والاختصارات Abbreviations and symbols

[α]	زاوية الدوران في الضوء المستقطب.
$[\alpha]_D^{20\circ C}$	التدوير البصري النوعي، زاوية الدوران (α) لسائل أو لمادة في محلول مقيسة بدرجات ($^\circ$) الدوران عند طول موجة على خط الصوديوم - D (589.3 نانومتر) وبدرجة حرارة 20±0.5 مْ. وتحسب للسوائل مع مرجعية إلى طول 100 ملم مقسوماً على الكثافة النسبية بدرجة حرارة 20 م، أما للمواد في محلول فتحسب مع مرجعية إلى طول سبيل يبلغ 100 ملم لمحلول يحوي 1 غ من المادة في كل ميلي لتر.
A	التماص، مجال الدوران الممتص في المحلول معبراً عنه باللوغاريتم، عشرياً، لمقلوب الامتراق transmittance.
$A_{1cm}^{1\%}$	التماص النوعي، تماص محلول يحتوي على 1 غ من المادة في 100 مل من المحلول (محلول 1%)، وتقاس في سبيل طوله 1 سم.
ATCC	American Type Culture Collection, 12301Parklawn Drive, Rockville, MD 20852, USA
CAS Reg.	رقم تسجيل موضوع في خدمة الخلاصات الكيميائية لدى الجمعية الكيميائية الأمريكية.
C.I.	رقم منسب اللون (بريطانيا)
CIP	جمعية معهد باستور Collection de l`Institut Pasteur, Service de la Collection Nationale de Cultures de Microorganisms (CNCM), 25 rue du Docteur Roux, F 75015 Paris, France.
Cm	وسط الزرع (انظر قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية).
d	الكثافة النسبية؛ معدل كثافة (ρ) بلا أبعاد لمادة إلى تلك المادة المرجعة تحت شروط معينة.
d_{20}^{20}	الكثافة النسبية؛ نسبة كثافة كتلة حجم معطى من المادة إلى ذلك الحجم المكافيء من الماء، وكلاهما في الدرجة 20 مْ.
$E_{1cm}^{1\%}$	رمز حل محلّه الرمز $A_{1cm}^{1\%}$
IU	وحدات دولية.
mol/l	(مول/ل) تركيز يعادل المادة المذابة في 1000 مل من المحلول.
n	منسب الإنكسار لأجل شعاع كهرومغناطيسي في الوسط المعطى؛ بلا أبعاد؛ نسبة جيب زاوية ورود شعاع كهرو مغناطيسي في الوسط إلى جيب زاوية انكساره في وسط الانكسار.
n_D^{20}	منسب الإنكسار، القيمة مقيسة عند طول موجة على خط الصوديوم - D (Sodium D- line) يبلغ 589.3 نانومتر وبدرجة حرارة 20±0.5 مْ.
NCIMB	الجمعية الدولية للجراثيم البحرية والصناعية National Collection of Industrial and Marine Bacteria, Toory Research Station, PO Box 31, 135 Abbey Road, Aberdeem AB9 8DG, Scotland

NCTC الجمعية الدولية لزروع النمط.

National Collection of Type Cultures, Central Public Health Laporatory Colindale Avenue, London NW9 5HT, England.

NCYC الجمعية الدولية لزروع الخمائر.

National Collection of Yeast Cultures, AFRC Food Research Institute, Colney Lane, Norwich NR4 7UA, England.

P احتمال الحوادث في التقديرات الإحصائية.

pH كمية فيزيائية بلا أبعاد تعبر عن حموضة أو قلوية المحلول مقيسة كلوغاريتم سلبـي لتركيز إيونات الهيدروجين أو فعالية إيونات الهيدروجين بتعبير مول في الليتر. ويبين السلم المدرج 0-14 الحموضة والقلوية، ويدل الرقم 7 على حالة محايدة والأرقام تحت الرقم 7 تدل على حموضة متزايدة بتناقص الرقم، والأرقام فوق الرقم 7 تدل على قلوية متزايدة بتزايد الرقم.

ρ كثافة الكتلة، الكتلة مقسومة على الحجم.

ρ_{20} الكثافة الكتلية؛ كتلة حجم وحدة واحدة من المادة معبر عنها بالكيلوغرام في المتر المكعب (في دستور الأدوية الدولي كغرام في الميلي ليتر) مقيسة في درجة حرارة 20 °م.

R كاشف (انظر قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية).

R_f نسبة الصدارات Ratio of fronts، في الورق أو استشراب الطبقة الرقيقة، نسبة مسافة المادة المنقولة إلى تلك المنقولة في الطور المتحرك.

R_r في الاستشراب، نسبة مسافات المادة المنقولة إلى تلك في المادة المرجعية.

RS المادة المرجعية (انظر قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية).

SI النظام الدولي للوحدات (Systeme international d` Unites).

TS محلول اختبار (انظر قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية).

VS محلول حجمي (انظر قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية).

الاختبارات والطرائق والمتطلبات العامة

Testes, Methods, and general requirments

اختبار لأجل العقامة Test for sterility

هذا الاختبار لأجل العقامة قابل للتطبيق على المستحضرات الحقنية فقط، أما المستحضرات العينية والمستحضرات الأخرى غير القابلة للحقن والتضميدات الجراحية والخيوط الجراحية (القصابات) القابلة للامتصاص، والخيوط الجراحية الأخرى، فيجب اختيار شروط اختبار بديلة ملائمة.

يجب إجراء اختبار العقامة تحت شروط دقيقة مصممة تحديداً لتجنب التلوث الجرثومي للمادة أثناء الاختبار كما هو الحال لدى استخدام تقانة الجريان الصفائحي laminar flow technique. يجب اتخاذ الاحتياطات التـي تضمن أن أي أحياء دقيقة ينتظر كشفها بالاختبار ستبقى دون تعديل. ولا بد من التثبت من الإنجاز الملائم لتقانة الاختبار دورياً.

تعرف التشغيلة أو الوجيبة (إما حمل معقم أو كمية حاويات معبأة تحت شروط طاهرة خلال دورة عمل واحدة في محطة عمل واحدة) كمجموعة من الحاويات المختومة التـي تكون محتوياتها ومظاهرها الفيزيائية متجانسة في كل ما يخصها. ويفترض أن خطر التلوث الجرثومي متعادل في كل الحاويات في التشغيلة.

من أجل ذلك، في كل مرة عندما تؤخذ عينة وتختبر، وتكون خالية من التلوث، فإن الدرجة نفسها من النقاوة يجب أن تطبق على كل التشغيلة، وضمان أن الحال كذلك يرتبط ارتباطاً وثيقاً باتباع ممارسات التصنيع الجيدة Good Manufactur Practices (GMP)[1] خلال عملية التصنيع بالكامل.

الاعتيان (أخذ العينات) Sampling

عدد الحاويات في التشغيلة	العدد الأدنـى للعينات التـي ستختبر
ليس أكثر من 100	10% أو 4 حاويات (أيهما أكثر)
بين 100 و500	10 حاويات
أكثر من 500	2% أو 20 حاوية (أيهما أقل)

أوساط الزرع Culture media (انظر المجلد الأول، الصفحة 175-177)

يوجد وسطاً زرع مختبران ليكونا ملائمين للاستعمال في اختبارات العقامة، وهما وسط مركابتو أسيتات الصوديوم

[1] ممارسات التصنيع الجيد لأجل المنتجات الصيدلانية، سلسلة التقرير التقنـي لمنظمة الصحة العالمية، رقم 823، 1992، والملحق 1، والملحق 12، صفحة 88، تنقح ويعاد إصدارها كـ: PHARMA/82.4، وهي مزودة بتوجيهات ممتازة. على أية حال العديد من المرجعيات الوطنية أدخلت ممارسات التصنيع في صلب تشريعاتها الخاصة، ويجب اتباعها حيث يكون ذلك ممكناً.

السائل ووسط هضامة الكازين فول الصويا *fluid sodium mercaptoacetate* and *Soya-bean Casein digest media*. يعتمد وسط مركابتو أسيتات الصوديوم *sodium mercaptoacetate* (ثيو غليكولات الصوديوم) (وسط الزرع Cm4) لزرع الجراثيم اللاهوائية، ولكنه يكشف الجراثيم الهوائية أيضاً، أما وسط هضامة الكازين فول الصويا *Soya-bean Casein digest media* (وسط الزرع Cm5) فقد وضع لزرع الجراثيم الهوائية، ولكنه ملائم لزرع الفطور أيضاً. الأوساط الأخرى التـي يمكن استخدامها تبين أنها تساعد على نمو طيف واسع من العضويات الدقيقة، وهي تستجيب للاختبار من أجل "فعالية الوسط effctiveness of the medium" بوجود المستحضر المختبر.

يجب اختبار جودة تعزيز النمو في كل تشغيلة جديدة من الأوساط كالتالي: تؤخذ عينات منفصلة نموذجية من الوسط ويضاف إليها لقيحة incula من ذرار مرجعية لعضويات دقيقة ملائمة (مثال ذلك المكورات:

العنقودية الذهبية *Staphylocoecus aureus* ATTC 6538 P (NCIMB 8625, CIP 53.156)

والعصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* ATTC 6633

والمطثية المبوغة *Clastridium sporogenes* ATTC 19404

والمبيضات البيض *Candida albicans* ATCC 2091)، كل لقيحة منها تحوي تقريباً 100 عضوية دقيقة قابلة للحياة، وبعد ذلك يجب حضن الأوساط الملقحة بالذراري المرجعية وفق الشروط المعينة في الإجراء الموصى به. وتكون أوساط الزرع مقبولة إذا ما ظهر دليل واضح على النمو في جميع الأوساط الملقحة خلال 7 أيام.

التأثيرات المضادة للجراثيم للعينة Antibactirial effects of the sample

قبل الاختبار يجب تحديد ما إذا كانت المادة المفحوصة ذات فعل مضاد للجراثيم، وتجب مقارنة الخواص المعززة للنمو في الأوساط بوجود وغياب عينة الاختبار. ولابد من إجراء تلك المقارنة تحت شروط الاختبار باستعمال ذرار مرجعية كما وصف آنفاً في فقرة "أوساط الزرع"؛ فإذا ماكان النمو بطيئاً أو مضعفاً بوجوه المنتج وجب إخماد التأثير المضاد للجراثيم بوسائل الترشيح أو التخفيف أو الاستعدال، ويجب أن تتطابق فعالية هذه العملية لدى تكرار الاختبار.

الإجراءات الموصى بها Recommended procedures

يمكن إجراء الاختبار لأجل العقامة بوساطة ترشيح الغشاء أو التلقيح المباشر. وتعد تقانة ترشيح الغشاء مفضلة حيثما تسمح طبيعية المنتج بذلك؛ فالمستحضرات المائية على سبيل المثال قابلة للترشيح، ولاسيما عندما تكون بأحجام كبيرة، وكذلك المستحضرات الكحولية والزيتية والمستحضرات القابلة للمزج مع السائل أو القابلة للانحلال في الماء أو المذيبات الزيتية التـي لم تبد أي تأثير مضاد للجراثيم لدى اختبارها. وحيث يستخدم الاختبار لا بد من مراقبة الأوساط بفواصل زمنية منتظمة من خلال دورة الحضن المعينة.

ترشيح الغشاء Membrane filtration

تستخدم مرشحات الغشاء ذات الجودة الموثوقة، ويفضل أن تكون الجودة مضمونة من المصنع، وأن تكون ذات مسام اسمية لايزيد حجمها عن 0.45 مكرومتر، ومثال ذلك مرشحات نترات السلولوز للسوائل المائية والزيتية

والسوائل الكحولية الضعيفة، وتستخدم مرشحات الأسيتات للسوائل الكحولية القوية. تستخدم أقراص مرشح يبلغ قطرها 50 ملم تقريباً في تجمع مرشح معقّم سابقاً، ولدى استخدام مرشحات مختلفة القطر تعدل حجوم التخفيفات والغسول وفقاً لذلك.

قبل إجراء الاختبار ترشح كمية قليلة من مخفف عقيم ملائم مثل محلول بتركيز 1 غ/ل من اللحم أو ببتون الكازين (وسط الزرع Cm1 أو Cm5)، من خلال جهاز ترشيح مهيأ. ينقل محتوى الحاوية (أو الحاويات) للفحص بالجهاز، وإذا كان ممكناً ينقل كامل محتوى الحاويات أو كمية صغرى من المادة الراشحة للاختبار بالتلقيح المباشر، ويخفف المُنتج المختبر عند الضرورة بمخفف عقيم مختار، ويجرى الترشيح دون تأخير.

إذا كان للمُنتج المختبر خواص جرثومية معروفة يغسل الغشاء بترشيح ثلاث كميات متعاقبة (كل منها 100 مل) من مخفف عقيم مختار من خلاله مع إضافة مادة معقمة ملائمة، ويمكن تخفيف السوائل الزيتية قبل الترشيح بمذيب عقيم مناسب مثل isopropyl myristate الذي يبدو أنه يتسم بتأثيرات أصغرية مضادة للجراثيم.

يفضل نقل غشاء واحد لكل من الأوساط المستخدمة في كل مرة، وحيث لا يكون ذلك ممكناً تنقل قطعة من غشاء مع التطهير في جزأين متعادلين من وسطين مختلفين، وتحضن أوساط الزرع مع الأغشية بدرجة 30-35 مْ مدة سبعة أيام على الأقل إذا ما كانت الأوساط معدة لاكتشاف الجراثيم، وبدرجة حرارة 20-25 مْ إذا كانت الأوساط معدة لاكتشاف الفطور تحديداً، ولدى وجود أية شبهة فيما يتعلق بالمنتج أو المعالجة فمن الضروري إطالة مدة الحضن أكثر من 7 أيام.

التلقيح المباشر Direct inoculation

تنقل مباشرة كمية كافية (انظر الجدولين التاليين) من المُنتج موضوع الفحص، المأخوذة من حاوية مختومة إلى أوساط الزرع المعنية لتحري وجود الجراثيم الهوائية واللاهوائية، وكذلك إلى أوساط كشف الفطور.

السوائل Liquids

كمية الحاوية	حجم العينة المطلوبة
أقل من 1 مل	كامل محتويات الحاوية
بين 1 مل و4 مل	نصف محتويات الحاوية
بين 4 مل و20 مل	2 مل
20 مل أو أكثر (تتضمن الحجوم الحقنية الكبيرة)	10% من المحتويات

الجوامد *Solids*

كمية الحاوية	حجم العينة المطلوبة
أقل من 50 ملغ	كامل محتويات الحاوية
بين 50 ملغ و200 ملغ	50% من محتويات الحاوية
200 ملغ أو أكثر	100 ملغ

يجب أن تكون كمية وسط الزرع كافية لإثبات أن الخواص التغذوية لا تتأثر بإضافة المنتج موضوع الاختبار. ولضمان التوزيع المتجانس وعزل الفعالية الجرثومية، ينقل المنتج تحت الاختبار بانتظام، مالم تذكر تعليمات أخرى في الأفرودة، وفق طريقة تخفف فيها السوائل 10 مرات تقريباً، والجوامد زهاء 100 مرة.

إذا كان السائل زيتياً يمكن إضافة عامل استحلابـي إلى وسط الزرع مثل 0.5-1% *m/v* من البولي سوربات 80 أو 0.1% *m/ v* من Polyoxyethanol(*p-tert* Octylphenoxy). ويبدو أن المحاليل الاستحلابية الأخرى لا تمتلك أي تأثير مضاد للجراثيم تحت شروط الاختبار، ويمكن استخدامها في تراكيز ملائمة.

تحضن الأوساط الملقحة مدة لا تقل عن 14 يوماً يحافظ خلالها على درجة الحرارة بحدود 30-35 مْ للأوساط المعدة لكشف الجراثيم في المقام الأول، وبدرجة حرارة 20-25 مْ للأوساط المعدة لكشف الفطور، ويرج الوسط بلطف في أوقات منتظمة إذا ماكان الوسط يحتوي سائلاً زيتياً، ولدى استخدام وسط وحيد لتحري وجود الجراثيم الهوائية واللاهوائية يكون الرج في الحدود الدنيا وبانتظام للحفاظ على شروط الزرع اللاهوائي.

تفسير النتائج **Interpretation of results**

إذا لم يلاحظ حدوث أي نمو جرثومي في أي من أوساط الزرع عند انتهاء أمد الحضن يكون المنتج قد اجتاز الاختبار من أجل العقامة.

إذا لوحظ حدوث نمو جرثومي في بداية زروع الاختبار و/أو في تحت الزروع فلابد من عزل الأحياء الدقيقة وبيان هويتها، ويجرى الاختبار الثانـي للتحقّق من النتائج.

- لدى وجود دليل - من المادة المستخدمة يبين نوع العضويات الدقيقة، اختبارات المراقبة أو الضبط- أنّ الاختبار قد أُجري في شروط تطهير غير ملائمة، يعد الاختبار غير موثوق عندئذ، ولابد من إعادته تحت عدد مطابق من البنود والكميات.
- إذا لم يكن النمو الجرثومي ناجماً عن عدم كفاية شروط التطهير، فيجب إعادة الاختبار مع مضاعفة عدد الحاويات المستخدمة في الاختبار الأصلي. فإذا ما تبين عدم حدوث نمو جرثومي فإن المنتج المفحوص يكون قد لبى الاختبار من أجل العقامة، أما إذا ما تبين حدوث نمو جرثومي في الاختبار الثانـي فإن المنتج المفحوص لا يكون قد لبى الاختبار من أجل العقامة.

طرق التعقيم Methods of sterilization

يعد التعقيم ضرورياً لإزالة العضويات الدقيقة أو للقضاء عليها (يشمل ذلك الجراثيم المكونة للأبواغ وغير المكونة للأبواغ والفيروسات والفطور والأوالي) التـي يمكن أن تلوث المستحضرات الصيدلانية أو المواد الأخرى مما يلحق الأذى بالصحة. ولما كان إثبات بلوغ حالة مطلقة من التعقيم بوضوح غير ممكن فإن تعريف عقامة المستحضر الصيدلانـي غير ممكنة إلا في نطاق مصطلحات الاحتمال، وترتبط نجاعة أي عملية تعقيم بطبيعة المنتج ومدى ونمط أي تلوث وبالشروط التـي يغدو خلالها المنتج النهائي جاهزاً، ويجب الانتباه إلى متطلبات ممارسة التصنيع الجيد في كل مراحل الصناعة والتعقيم.

تعتمد تقانات التعقيم التقليدية طريقة البخار المشبع تحت الضغط أو الهواء الحار، وهي طرق يمكن تطبيقها على الأغلب، ويجب استخدامها إن أمكن ذلك، أما طرق التعقيم الأخرى فتشمل الترشيح والإشعاع المؤين (إشعاع حزمة غاما والألكترون) والغاز (الفورمالدهيد والإثيلين أكسيد eythylene oxide, formaldehyde)، وتعد إجراءات التطهير ضرورية للمنتجات التـي لا يمكن تعقيمها في الحاويات النهائية. تنقل المواد والمنتجات المعقمة وفق أحد الطرق المذكورة آنفاً إلى حاويات معقمة قبلاً وتختم، وتجرى كلتا العمليتين تحت شروط تطهير مراقبة.

وبغض النظر عن طريقة التعقيم المختارة فإن الإجراء يجب أن يكون موثّق المصدوقية لكل نمط منتج أو مادة، وكلاهما على صلة بضمان العقامة والتحقق من عدم وجود تبدل غير مرغوب في المنتج. إن القصور في التتبع الدقيق لإجراء المصدوقية المحدد بدقة، قد يقود إلى منتج غير عقيم أو ملوث. يتطلب برنامج المصدوقية النموذجي للتعقيم بالبخار أو التعقيم الجاف الحار وجود علاقة بين قياسات درجة الحرارة تقوم بها جهائز devices حساسة تبين نفاذ الحرارة وتوزعها مع توزيع المشعرات البيولوجية، وتلك المشعرات مكونة من عضويات دقيقة نوعية معروفة بمقاومتها الشديدة لعملية التعقيم الجزئي. كذلك تستخدم المشعرات البيولوجية لتوثيق مصدوقية طرق التعقيم الأخرى (انظر الطرق النوعية)، وفي بعض الحالات للمراقبة الروتينية لدرات فردية، ويوصى بإعادة توثيق المصدوقية دورياً.

التسخين بالموصدة (تعقيم البخار) Heating in an autoclave (steam sterilization)

يؤدي تعريض العضويات الدقيقة للبخار المشبع تحت الضغط في الموصد إلى تخريها عبر تمسخ غير عكوس للأنزيمات والبنـى البروتينية. وتتباين درجة الحرارة التـي تؤدي إلى حدوث التمسخ، وتتناسب عكسياً مع المحتوى الموجود من الماء؛ لذلك يتطلب التعقيم بالبخار المشبع مراقبة دقيقة للوقت والحرارة والضغط، ولما كان من غير المحتمل إحلال البخار محل الهواء بسهولة وجب تفريغ الموصد من الهواء قبل إدخال البخار، ويجب استخدام هذه الطريقة حيثما يكون ذلك ممكناً للمستحضرات المائية والضمادات الجراحية والجهائز الطبية.

تعليمات التعقيم بالموصدة هي 15 دقيقة بدرجة حرارة 120-124 مْ (200 كيلوباسكال Kpa)[5].

[5] 1 atm=101325 Pa

يجب استخدام درجة الحرارة لضبط العملية ومراقبتها؛ ويستخدم الضغط في المقام الأول للحفاظ على درجة حرارة البخار المطلوب، ويمكن الاطلاع على الشروط البديلة مع مشاركات (توليفات) مختلفة بين الضغط ودرجة الحرارة في الجدول التالي:

درجة الحرارة (م)	الضغط المتماثل التقريبـي (كيلوباسكال)	الحد الأدنـى لزمن التعقيم (دقيقة)
129-126	250 (~2.5 atm)	10
134-138	300 (~3.0 atm)	5

يحسب الحد الأدنـى لزمن التعقيم بدءاً من لحظة وصول جميع المواد التـي يطلب تعقيمها إلى درجة الحرارة المطلوبة، وتعد مراقبة الشروط الفيزيائية داخل الموصد خلال التعقيم أمراً أساسياً، ويجب إدخال مجسات مراقبة الحرارة ضمن الحلويات المختارة مع وضع مجسات إضافية مع الحمل في الأجزاء التـي يحتمل أن تكون أبرد من غرفة التحميل (وفقاً للمقرر في برنامج توثيق المصدوقية). ويجب أن تبقى درجة الحرارة في مجال ±2م° والضغط ضمن مجال ±10 كيلو باسكال (±0.1 atm) من القيم المطلوبة. كذلك يجب تسجيل كل دورة في مخطط الوقت – درجة الحرارة أو بالوسائل المتيسرة الأخرى.

المحاليل المائية Aqueous solutions: يحدث التوازن الحراري في حاويات زجاجية خلال 10 دقائق للحجوم حتـى 100 مل و20 دقيقة للحجوم حتـى 1000 مل.

الأحمال السميمة Porous loads: تجب معاملة الأحمال السميمة كالضمادات الجراحية والمنتجات المتعلقة بها في جهاز يضمن نفوذ البخار. وأغلب الضمادات يكون تعقيمها مناسباً بالحفاظ على درجة حرارة 134-138م° مدة 5 دقائق.

وفي حالات محددة يمكن تعقيم الأدوات المعدنية والخزفية والزجاجية بدرجة حرارة 121-124 م° مدة 20 دقيقة.

الدهون والزيوت Fats and oils: يمكن أن تعقم بدرجة حرارة 121م° مدة ساعتين، ولكن يجب تعقيمها بالتسخين الجاف حيثما يكون ذلك ممكناً.

يمكن إجراء التعقيم في حالات محددة (كالمواد غير الثابتة بالحرارة) بدرجة حرارة أقل من 121 مْ، وذلك من خلال التزويد بخيارات موثوقة المصدوقية تؤلّف بين الوقت ودرجة الحرارة. تقدم درجات الحرارة الأخفض مستويات متباينة من التعقيم، وإذا ما قُيمت بالتوليف مع حمل جرثومي معروف للمادة قبل التعقيم فقد تكون درجات الحرارة الأخفض ملائمة، وقد ذكرت الشروط الخاصة بالحرارة والوقت لمستحضرات محددة في الأفرودات المستقلة.

ذرية المشعر الحيوي المعدة لتوثيق المصدوقية في عملية التعقيم هي أبواغ العصوية الدهنية المحبة للحرارة *Bacillus stearothermophilus* (ATCC7953 أو CIP 52.81 مثلاً)، ولكلتيهما قيمة - د D-value (إنقاص جمهرة الجراثيم بنسبة 90%) تبلغ 1.5-2 دقيقة بدرجة حرارة 121م° وباستخدام 10^6 بوغ في كل مشعر.

التعقيم بالتسخين الجاف Dry-heat sterilization

يعتمد التعقيم بالتسخين الجاف على عملية الإتلاف الأولي عبر أكسدة مقومات الخلايا، ويتطلب التعقيم بالتسخين الجاف درجات حرارة أعلى ووقت تعريض أطول مقارنة بالتعقيم بالتسخين الرطب؛ لذلك تعد هذه الطريقة أكثر ملائمة للمواد اللامائية الثابتة بالحرارة التـي لا يمكن تعقيمها بالبخار نظراً لوجود تأثيرات مؤذية أو لقصور في النفاذ، وتشمل هذه المواد الأوانـي الزجاجية والمساحيق والزيوت وبعض المواد الزيتية المعدة للحقن.

توضع المستحضرات للتعقيم بالتسخين الجاف في وحدات تكون مختومة أو مغلقة، ويحفظ المحتوى التام لكل حاوية في فرن التعقيم وفق درجات الحرارة والمدد المبينة في الجدول التالي. قد توجد شروط أخرى لمستحضرات مختلفة بهدف ضمان فعالية عزل جميع العضويات الدقيقة غير المرغوب فيها.

الحرارة م°	الحد الأدنـى لزمن التعقيم (دقيقة)
160	180
170	60
180	30

ذكرت الشروط الخاصة بدرجة الحرارة والزمن لمستحضرات خاصة في الأفرودات المستقلة.

يجب تزويد فرن التعقيم في الحالة الطبيعية بجهاز هواء قسري لضمان توزع الحرارة عبر كل المواد الخاضعة للعملية، ويجب ضبط ذلك عبر مراقبة درجة الحرارة. تختم الحاويات المغلقة مؤقتاً خلال عملية التعقيم باستخدام تقانات مطهرة بعد إجراء التعقيم لتجنب التلوث الجرثومي ثانية.

ذرية المشعر الحيوي المُعدة لتوثيق مصدوقية عملية التعقيم هي: أبواغ العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (CIP 77.18 أو *Var. niger* ATCC 9372 مثلاً). وتبلغ القيمة – د D-Value لها 5-10 دقائق بدرجة حرارة 160م° باستخدام 10^6 بوغ في كل مشعر.

الترشيح Filtration

يستخدم التعقيم بالترشيح في المقام الأول لتعقيم السوائل غير الثابتة بالحرارة التـي يمكن أن تعقم من خلال مرورها بمراشح مثبتة للجراثيم عقيمة كمراشح الغشاء (مشتقات السلولوز ...إلخ) أو البلاستيك أو الخزف السميم أو مراشح الزجاج المحجر الملائمة.

يجب إجراء القياسات المناسبة لتجنب نقصان المذاب عبر الامتزاز ضمن المرشحة والحيلولة دون انطلاق الملوثات من المرشحة. تمنع المراشح الملائمة مرور العضويات الدقيقة، ولكن يجب أن يتبع الترشيح بنقل طاهر للمحلول المعقم إلى الحاويات النهائية التـي يجب أن تختم عندها بسرعة وبعناية فائقة لاستبعاد أي تلوث.

يجب ألا يكون حجم الثقوب الاسمية للأغشية المستخدمة أكبر من 0.22 مكرومتر عادة، ويجب أن توثق مصدوقية فعالية طريقة الترشيح إذا كانت حجوم الثقوب أكبر.

يجب إجراء اختبار نقطة الفقاعة bubble point test أو الاختبارات لأخرى المماثلة قبل وبعد الترشيح للتأكد من سلامة المراشح بما يتفق مع تعليمات مصنع المرشحة، ويجرى هذا الاختبار من خلال تطبيق ضغط لنفاذ فقاعات الهواء عبر غشاء سليم مبلل سابقاً إما بالمنتج أو بالماء أو بسائل الهيدروكربون.

يجب أن تكون جميع المراشح والأنابيب والمعدات المستخدمة "أسفل المجرى downstream" عقيمة، ويمكن تعقيم المراشح المقاومة للتسخين بتجميعها قبل الاستخدام، وتعقيمها بالموصدة في الدرجة 121 مْ مدة 15-54 دقيقة تبعاً لحجم تجميع المرشحة، ولا بد من توثيق مصدوقية فعالية التعقيم. ويجب على الأقل عدم استخدام المرشحة مدة أطول من يوم عمل واحد.

التعريض للإشعاع المؤين Exposure to ionizing radiation

يمكن تعقيم مكونات فعالة معينة ومنتجات دوائية وجهائز طبية في الحاوية النهائية أو المضمومة Package بتعريضها لإشعاع مؤين بشكل إشعاع غاما من مصدر ملائم يحتوي على نظائر مشعة ^{60}Co (الكوبالت 60) أو من منشط إلكترونات من مسرع (معجل accelerator) مناسب. يجب وضع القوانين والقواعد التـي تحمي من الإشعاع.

تستخدم حزم إشعاع غاما والألكترونات لإحداث تأثير مؤين في جزيئات العضويات الدقيقة، وتؤدي الطفرات الحادثة في الدنا DNA وتفاعلاتها إلى تعديل الاستنساخ.

تعد تلك العمليات شديدة الخطورة، ويجب أن يفْصل في مرغوبية استخدامها حصراً طاقم خبير مدرب جيداً، ولا بد من ضمان مراقبة العمليات، ويجب استخدام تجهيزات ومعدات مصممة ومدرجة لتلك الغاية. من المعتاد اختيار مستوى إشعاع ممتص يبلغ 25 كيلوغراي[1] (2.5 ميغاراد)[2] على الرغم من وجود مستويات أخرى مستخدمة وذات مصدوقية موثوقة.

تجب مراقبة الجرعات الشعاعية عبر مقاييس الجرعات dosimeters خاصة خلال كامل العملية. ويجب أن يقوم المجهز بمعايرة مقاييس الجرعات مقارنة بمصدر معايرة لدى توريدها وبعد مددٍ مناسبة من كل مرة تغير فيها مادة المصدر، ويجب إجراء ذلك في جميع الأحوال مرة واحدة سنوياً على الأقل.

ذراري الكاشف الحيوي المقترحة لتوثيق مصدوقية عملية التعقيم هي أبواغ العصوية المسماة *Bacillus Pumilus* (ATCC 27142 أو CIP 77.25 مثلاً) من خلال تطبيق 25 كيلوغراي (2.5 ميغاراد) تكون لأجلها القيمة – د D-Value قرابة 3 كيلوغراي (0.3 ميغاراد)، باستخدام 10^{7}-10^{8} بوغ في كل مشعر؛ وتستخدم للجرعات الأعلى أبواغ العصوية الشمعية *Bacillus Cereus* (SSI C1/1 مثلاً) أو العصوية المسماة *Bacillus sphaericus* (SSI C_1A مثلاً).

---

[1] KGY = كيلو غراي.

[2] Mrad = ميغاراد

التعقيم بالغاز Gas sterilization

يمكن التعقيم بالغاز بوساطة عوامل فعالة كأوكسيد الإيثيلين أو المواد الطيارة الشديدة الأخرى، وتعد تلك العوامل التـي تكون بطبيعتها سريعة الاشتعال وقابلة للانفجار مؤذية مالم تخلط بغازات خاملة أخرى للتقليل من خواصها السمية الشديدة واحتمال بقاء بقاياها السامة في المواد المعالجة. يصعب التحكم بكل العملية ويجب اللجوء إليها فقط عندما لا تتيسر سبل التعقيم الأخرى، وألا تجرى إلا تحت إشراف طاقم ذي مهارة عالية.

ترتبط فعالية التعقيم بأكسيد الإيثيلين بتركيز الغاز والرطوبة وزمن التعريض ودرجة الحرارة وطبيعة الحمل. ومن الهام جداً ضمان أن طبيعة المضمومات تسمح بإجراء تبادل الغاز، ومن الضروري الحفاظ على رطوبة كافية خلال التعقيم، ويجب تسجيل التركيز ودرجة الحارة ودرجة الرطوبة في كل دورة، ولا بد من تحديد شروط التعقيم الملائمة لكل نمط من الحمول تجريبياً.

يجب السماح بالتخلص من بقايا عوامل التعقيم والبقايا الطيارة الأخرى بعد عملية التعقيم، ويجب التأكد من ذلك عبر اختبارات نوعية.

لا بد من مراقبة الفعالية في كل مرة باستخدام ذراري المشعر الحيوي نظراً لصعوبة التحكّم بعملية التعقيم، وذراري المشعر الحيوي المختارة هي العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (CIP 77.18 أو *Var.niger* ATTC 9372 مثلاً) أو العصوية الدهنية المحبة للحرارة *Bacillus stearothermophilus* (CIP 52.81 أو ATTC 7953 مثلاً). ويجب استخدام الكمية المستخدمة من الأبواغ لدى (التسخين بالموصدة) أو (التعقيم بالتسخين الجاف) نفسها.

قياس طيف الامتصاص والإصدار النووي Atomic emission and absorption spectrometry

يعد قياس طيف الإصدار النووي Atomic emission spectrometry وقياس طيف الامتصاص النووي absorption spectrometry Atomic والقياس الضوئي اللهبـي flame photometry من التقانات التحليلية التـي تقيس تركيز العناصر الكيميائية في عينة. لدى تحول العناصر ضمن البخار الذري في درجات الحرارة العالية يمكن أن يحدث إصدار أو امتصاص للضوء، ويمكن قياس ذلك بدقة بأطوال موجات رنانة غير متساوية unique resonant wavelength، وتعد أطوال الأمواج تلك وصفية لخطوط إصدار/امتصاص العناصر المعنية.

باستخدام تلك العملية الأساسية يمكن تقدير تركيز معظم العناصر عبر قياس ما تصدره العينة (قياس طيف الإصدار النووي)، أو ما تمتصه من ناتج مصدر الإشعاع البدئي (قياس طيف الامتصاص).

ثمة تناسب صغير في قياس طيف الإصدار/القياس الضوئي اللهبـي مع إشعاع الإصدار الوصفي التالي في أطوال موجات منطقة الإشعاع فوق البنفسجي أو الإشعاع المرئي. ويكون ذلك متناسباً مع عدد الذرات المثارة.

يمكن تحت شروط التحكم، إما بوساطة التقانة المتعلقة بشدة الضوء المقيس (إصداراً أو امتصاصاً) معرفة تركيز عناصر مستقلة في العينة.

تتمثل الفائدة الكبرى لقياس طيف الامتصاص النووي في التكلفة المنخفضة نسبياً وبساطة استخدام الأدوات، ولايتطلب ذلك مصدراً بدئياً للإشعاع. يكون جزء الذرات المثارة المنتجة من أغلب العناصر في درجات حرارة اللهب صغيراً وآنياً، ويقتصر قياس طيف الإصدار عملياً على بعض العناصر كالصوديوم والبوتاسيوم والليثيوم والكالسيوم. ويمكن زيادة الحساسية على أية حال باستخدام درجات حرارة لهب أعلى أو وسائل أخرى أكثر فعالية لإحداث الإثارة.

وبالمقارنة يقدم قياس طيف الامتصاص حساسية أكبر، ويكون الامتصاص متناسباً مع تركيز ذرات الحالة القاعدية التـي تنتج بأعداد كافية من أغلب العناصر في درجات حرارة لهب عملية طبيعية، وتكمن عيوب تلك التقانة في ارتفاع التكلفة الأولية لاستخدام الأدوات لأنها تتطلب مصدراً بدئياً للإشعاع (مصباح مهبطي مفرغ مستقل لكل عنصر يجري تحديده).

كلتا التقانتين نسبيتان في الطبيعة، وتتطلبان مستحضراً مصاحباً واستخدام محاليل مرجعية معيارية لكل العناصر التـي ستحدد.

الجهاز Apparatus

يتألف مقياس طيف الإصدار في الأساس من ملهب - مولد ذري للعناصر التـي ستحدد (لهب، تنور، بلاسما، قوس...الخ) ومرشح ملائم أو مقياس مسموحودية اللون، ومكشاف. ويتضمن مقياس طيف الامتصاص مصدر إشعاع (أنبوب مفرغ مهبطي) يحتوي على مهبط مكون من العنصر الذي سيحدد نفسه.

استخدام المذيبات Use of solvent

المذيب المثالي للقياس الضوئي اللهبـي هو أحد المذيبات التـي تنتج ذرات محايدة، ويكون تداخلها في عمليات الإصدار والامتصاص في الحد الأدنى. وقد يسبب الاختلاف في توتر السطح أو اللزوجة بين محاليل الاختبار والمحاليل المرجعية صعوبات في معدلات الإرذاذ أو الامتصاص تفضي إلى تغيرات هامة في العلامات المتولدة؛ لذلك يجب أن يكون الماء المذيب المختار لإعداد محاليل الاختبار والمحاليل المرجعية، رغم إمكانية استخدام المذيبات العضوية كالمذيبات القابلة للاشتعال إما بمفردها أو بعد خلطها بالماء إذا ما اتخذت الاحتياطات التـي تضمن عدم تداخلها في ثبات اللهب. وعندما تكون الحموض المعدنية ضرورية لذوبان العناصر يجب إجراء ذلك بعناية لتجنب تداخل الأنيونات الحمضية، ويعد المحلول المخفف من حمض الهيدروكلوريك المذيب المفضل لهذه الغاية.

التعيير Calibration

لتعيير الأداة يوضع ماء أو محلول الشاهد داخل مولد البخار (اللهب)، وتسوى قراءة الأداة إما إلى الصفر لمقاييس طيف الإصدار أو إلى وضع الانتقال (المروق transmission) الأعظمي *لمقاييس طيف الامتصاص*. لإجراء قياسات الإصدار يدخل معظم المحلول المعياري في اللهب وتصحح الحساسية على كامل انعطاف السلّم (الميزان). وينصح

بالعودة إلى تعليمات الصانع للأدوات المرفقة بسلّم (ميزان) امتصاص.

الإجراءات المحبذة Recommended procedure

تتبع تعليمات المصنع لدى تشغيل مقياس الطيف، ويختار طول الموجة المبين في الأفرودة المستقلة، وتستخدم الطريقة 1 مالم توجد تعليمات أخرى في الأفرودة.

الطريقة 1: طريقة المعيار الخارجي (Method 1: External standard method)

يحضر محلول المادة للاختبار كما هو محدد في الأفرودة. وتحضر بالتزامن (بإضافة أية كواشف ذات تركيز مماثل للمحلول المذكور آنفاً) ثلاثة محاليل مرجعية على الأقل للعنصر الذي سيعين تشمل مجال التركيز المتوقع لمحلول الاختبار، وعلى نحو مماثل يجري إعداد المحلول الشاهد.

بعد التعيير، يدخل كل محلول مرجعي داخل الأداة ثلاث مرات، ويسجل ثابت القراءة المجراة. وإذا كان المولد هو اللهب يغسل الجهاز بعد كل إدخال بالماء أو بمحلول الشاهد للتأكد من عودة مؤشر القراءة إلى الوضع البدئي. إذا كان المولد تنوراً furnrace يثار بعد كل إدخال، ويعد المنحنـي بالرسم البيانـي لمتوسط كل مجموعة من القراءات الثلاث مقابل التركيز.

يوضع المحلول المطلوب للاختبار داخل الأداة ثلاث مرات، وتسجل القراءات. يحدد تركيز العنصر باستخدام متوسط القراءات ويستنتج من المنحنـى البيانـي.

الطريقة 2: طريقة إضافة معيار (Method 2: Standard addition method)

تجهز على الأقل في ثلاث حوجلات حجمية متماثلة سلسلة من المحاليل تحوي كميات متساوية من المادة المختبرة كما هو موصوف في الأفرودة، وتزاد حجوم المحلول المرجعي المحتوي على تراكيز معروفة من العنصر المطلوب تحديده، ويجب اختيار التراكيز التـي يتوقع أن تعطي أجوبة على الجزء الخطي من المنحنـى البياني، ويجب ألايضاف إلى محتوى أحد محاليل المادة المختبرة محلولاً مرجعياً.

يدخل بعد التعيير كل محلول داخل الأداة ثلاث مرات، ويسجل الثابت القراءة المجراة. وإذا كان المولد هو اللهب يغسل الجهاز بعد كل إدخال بالماء أو بمحلول مرجعي للتأكد من عودة مؤشر القراءة إلى الوضع البدئي. وإذا كان المولد تنوراً يثار بعد كل إدخال.

لدى استخدام مناسبة المربعات الدنيا Least-squares fit تحسب المعادلة الخطية للمخطط ويشتق منها تركيز العنصر المحدد في محلول الاختبار، والبديل عن ذلك إجراء رسم بيانـي للقراءات على المخطط مقابل كمية مضافة من العنصر وتحديد تركيز العنصر في محلول الاختبار من خلال التقدير الاستدلالي (الاستيفاء) للخط المستقيم الواصل بين نقاط المخطط ومحور التركيز الممتد.

المتطلبات العامة للمواد *General requirements for substances*

قيمة الهيدروكسيل Hydroxyl value

قيمة الهيدروكسل Hydroxyl value لمادة هي مقدار هيدروكسيد البوتاسيوم محسوباً بالميلغرامات المطلوب لتعديل أي حمض عندما يتحد أثناء الأسيلة acylation بـ 1 غ من المادة تحت الاختبار.

الإجراءات المحبذة Recommended procedure

الطريقة A

يضاف إلى كمية المادة المختبرة (كما هو موصوف في الأفرودة المستقلة) 12 غراماً من بلا ماء الستياريك R (stearic anhydride) و10 مل من الزايلين R (Xylene)، ويسخن بلطف تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي Reflux condenser مدة 30 دقيقة، ويترك حتـى يصبح بارداً، ثم يضاف خليط مؤلف من 40 مل من البريدين R و4 مل من الماء، ويسخن ثانية تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 30 دقيقة. يعاير المحلول الساخن بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS باستخدام الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. يعاد الإجراء بإسقاط المادة المفحوصة.

قيمة الهيدروكسيل المحسوبة من التعبير هي $56.10\ v/m$، وتدلّ v على الاختلاف بين معايرتين مقدراً بالميلي لتر، وm على كمية المادة المأخوذة مقدرة بالغرام.

الطريقة B

مالم تذكر تعليمات أخرى في الأفرودة المستقلة توزن بمضبوطية كمية من المادة المختبرة وفق ماهو مبين في الجدول المذكور لاحقاً، ويوضع 150 مل في حوجلة أستلة ملائمة مع مكثف هوائي ويضاف حجم مماثل من البيريدين/بلا ماء الأسيتيك TS (acetic anhydride).

تسخن الحوجلة مدة ساعة واحدة في حمام مائي ويحافظ على مستوى الماء أعلى بـ 2-3 سم فوق مستوى السائل في الحوجلة، ترفع الحوجلة والمكثّف، وتركا للتبريد، ويضاف 5 مل من الماء عبر قمة المكثف. إذا ما ظهر غموم يضاف كمية كافية من البيريدين R حتـى ينتج سائل صاف، بمراقبة الحجم المضاف. ترج الحوجلة، توضع في حمام مائي مدة 10 دقائق، ترفع، وتترك لتبرد. يشطف المكثّف وجدران الحوجلة بـ 5 مل من الإيثانول المُسْتَعْدل TS. يعاير بهيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول (0.5 مول/ل) VS، باستخدام 0.2 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. يكرر الإجراء دون المادة المفحوصة.

قيمة الهيدروكسيل المفترضة	كمية المادة (غ)	حجم البيريدين/بلا ماء الأسيتيك TS (مل)
100-10	2.0	5.0

150-100	1.5	5.0
200-150	1.0	5.0
250-200	0.75	5.0
300-250	0.60 or 1.20	5.0 or 10.0
350-300	1.0	10.0
700-350	0.75	15.0
950-700	0.5	15.0

تحسب قيمة الهيدروكسيل من التعبير (a + 28.05) v/m، وتعنـي v الفرق بالميلي لتر بين معايرتين، وa قيمة الحمض المعينة للمادة، وm كمية المادة المأخوذة مقدرة بالغرام.

المتطلبات العامة للأشكال الجرعية General Requirements for dosage forms

الأقراص Tablets

هي أشكال معايرة صلبة تحوي مكوناً واحداً فعالاً أو أكثر. يستحصل عليها بالضغط الوحيد أو المتعدد (في حالات محددة تكون مقَولبة) وقد تكون مغلّفة أو غير مغلفة. وهي معدة عادة للاستعمال عن طريق الفم، ولكن هناك مستحضرات تعطى بطرق أخرى مثل الغرسات Implant أو أقراص المحاليل المعدة للحقن أو الإرواء، أو الاستعمال الخارجي أو الأقراص المهبلية ....الخ. قد تتطلب هذه المستحضرات تركيبة خاصة وطريقة صنع وشكل تقديم يلائمان استعمالها الخاص؛ لذلك قد لا تلبـي أقسام معينة من هذه الأفرودة.

تتضمن الفئات المختلفة للأقراص الأقراص الذوابة والأقراص الفوارة والأقراص المعدة للاستعمال في الفم والأقرص المعدلة التحرر. تكون الأقراص دائرية الشكل في الحالة الطبيعية ما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة، وهي ذات سطح مستوٍ أو محدب. وقد تحتوي الأقراص على خطوط أو علامات تساعد على كسرها أو رموز أو علامات أخرى. ويجب أن تكون قاسية بدرجة كافية للمقاومة لدى معاملتها بالأيدي أثناء الضم والتخزين والنقل دون تعرضها للكسر أو التحطّم.

قد تحتوي الأقراص على سواغات مثل المخففات والمواد الرابطة والعوامل المفتتة والمزلّقات والمواد القادرة على تعديل أشكال الجرعة والمكونات الفعالة في السبيل الهضمي والعوامل الملونة، والمواد المنكهة. وحيث يستعمل مثل تلك السواغات من الضروري التأكد أنها لا تحمل تأثيرات غير مرغوبة على الثبات والذوبان والتوافر الحيوي والأمان والفعالية فيما يتعلّق بالمكون الفعال؛ وأن لا يوجد تنافر بين المكونات الموجودة في الشكل المُعاير.

التصنيع Manufacture

يجب أن تحقق عمليات التصنيع شروط عمليات التصنيع الجيد (GMP)، ولا سيما فيما يتعلق بالتلوث العابر.

اعتمدت المعلومات التالية للتزويد بتوجيهات عامة جداً حول الخطوات الرئيسة التـي يجب إتباعها خلال الإنتاج، تتضمن الدلائل الأكثر أهمية.

يعد حجم الجسيم في المكون أو المكونات الفعالة الاعتداد الأولي في تقدير نسبة ومدى الذوبان والتوافر الحيوي وموحودية شكل المنتج الدوائي، ولا سيما لأجل المواد ذات الذوبان المنخفض في الأوساط المائية. يترتب على ذلك للحصول على تركيبة ملائمة أنه من الضروري عادة مزج المكون أو المكونات الفعالة مع عدد من السواغات. والأمر الرئيس أن مثل ذلك المزج يجب أن يجرى بأسلوب يضمن التجانس. تسمح الخصائص الفيزيائية للمزيج في بعض الأحيان بإجراء الضغط مباشرة، ولكن من الضروري عادة حدوث التحبب قبل إجراء الضغط، إما بوساطة التحبب الرطب أو الضغط السابق precompression (slugging) .

تحتاج الحبيبات والمساحيق في الحالة الطبيعية لأن تمزج مع المزلقات و/أو العوامل المفتتة. ويجب تفادي استعمال مقادير كبيرة من المزلقات لأنها تفسد تأثير الأقراص. يوضع مزيج القرص النهائي ضمن تجويف القالب لضمان أن جميع المضغوطات سوف تأخذ شكلاً موحداً للكتلة عند انضغاطها.

قد تغلل coated الأقراص أحيانا إما في أوعية التغليل coating pans أو بتقانة التعليق الهوائي airsuspension technique. وربما يتناقص الذوبان بتطبيق تحت مغللة subcoat كارهة للماء على لب الأقراص المغللة بالسكر core of sugar-coated tablets.

لابد أن تكون الإجراءات المحددة أثناء التصنيع مراقبة وذات مصدوقية من خلال إجراء المراقبات المناسبة خلال العملية in-process controls. يجب أن تصمم بما يضمن فعالية كل مرحلة من مراحل الإنتاج. ويجب أن تتضمن المراقبات خلال العملية in-process controls أثناء إنتاج حجم الجسيم في المكون الفعال (أو المكونات الفعالة) وتجانس ورطوبة محتوى المزيج و/أو التحبب granulate، وحجم الحبيبات وعبور المزيج النهائي وأبعاده (القطر والثِخْن) وموحودية شكل الكتلة وقوة القساوة و/أو التحطّم، والتفتت ومعدل الذوبان (لأجل القرص المعدل التحرر مثلاً) في الشكل الجرعي النهائي.

يجب أن تكون عملية الضم Packaging ملائمة لحماية الأقراص من الضوء والنداوة (الرطوبة) والتأذّي خلال عملية الضم والنقل.

المتطلبات العامة General requirements

المعاينة البصرية Visual inspection

تفتح العلبة ويعاين عشرون قرصاً على الأقل. يجب أن تكون غير متأذية، ملساء وذات لون واحد عادة.
يتظاهر عدم الثبات الفيزيائي بـ:
- وجود مسحوق زائد و/أو قطع من المضغوطات في قاع العلبة (ناجم عن سحل أو تحطّم أو تكسر الأقراص).
- تصدع أو تقبع أو ترقق chipping سطوح الأقراص أو تغلل أو تورم أو تبقّع أو ذوبان أو زوال اللون أو اندماج بين الأقراص.
- وجود بلورات على جدران الحاوية أو على الأقراص.

لصاقة التوسيم Labelling

يجب أن يستجيب كل مستحضر صيدلانـي لمتطلبات التوسيم الموضوعة تحت ممارسة التصنيع الجيد.
يجب أن تشمل لصاقة التوسيم التـي توضع على الحاوية مباشرة المعلومات التالية:
(1) اسم المنتج الصيدلانـي.
(2) اسم (أو أسماء) المكون الفعال؛ يجب استخدام الاسم غير مسجل الملكية الدولية International Nonproprietary Name (INN) حيث يكون استخدامه ممكناً.
(3) مقدار المكونات الفعالة في كل قرص وعدد الأقراص في كل حاوية.
(4) يحدد الصانع رقم التشغيلة.
(5) تاريخ نهاية الصلاحية، تاريخ التصنيع عندما يطلب.
(6) أية شروط تخزين خاصة أو تنبيهات تتعلق بمعاملة المادة بالأيدي، قد تكون ضرورية.
(7) توجيهات الاستعمال والتحذيرات والتنبيهات، عندما تكون ضرورية.
(8) اسم وعنوان الصانع أو الشخص المسؤول عن طرح المنتج في السوق.

التخزين Storage

يجب حفظ الأقراص في حاويات مغلقة جيداً ومحمية من التعرض للضوء والرطوبة التحطم والصدم الميكانيكي. ويجب ذكر أي شروط تخزين خاصة في لصاقة التوسيم، وأن تكون الأقراص مقاومة لدى معاملتها بالأيدي أثناء الضم والنقل دون أن تفقد كمالها. ويجب أن تخزن الأشكال الحساسة للرطوبة كالأقراص الفوارة في حاويات مغلقة بإحكام أو في عبوات مقاومة للرطوبة، وقد يتطلب الأمر استخدام مضمومات Package منفصلة تحتوي على مواد ممتزة للماء كهلامة السيليكا Silica gel.
هناك توصيات إضافية خاصة بالضم والخزن والنقل تحدد في الأفرودة الخاصة.

موحودية الكتلة Uniformity of mass

يجب أن تلبـي الأقراص اختبار "موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for

single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 68)، ما لم يحدد غير ذلك لاحقاً أو في الأفرودة الخاصة.

موحودية المحتوى Uniformity of content

عينت متطلبات "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 67) في أفرودات خاصة محددة لأجل الأقراص المغللة بالسكّر أو المغللة المعوية حيث لا يمكن تطبيق اختبار "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparation"، إضافة إلى تعين المتطلبات في أفرودات خاصة محددة حيثما تكون نسبة المكون الفعال 5% أو أقل من التركيبة الكلية. ففي مثل هذه الحالات لا يطلب اختبار "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparation".

اختبار الذوبان Dissolution test

حيث تعين متطلبات "اختبار الذوبان Dissolution test" (انظر المجلّد 4، التمهيد، صفحة 5) في الأفرودة الخاصة، لا يتطلّب الأمر "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules".

المتطلبات لأنماط خاصة من الأقراص Requirements for specific types of tablets

الأقراص غير المغلّلة Uncoated tablets

إن غالبية الأقراص غير المغلّلة صنعت بطريقة لا يتغير فيها تحرر المكون الفعال. عندما يفحص مقطع الكسر تحت العدسات يبدي إما موحودية المنسوج نسبياً (أقراص ذات طبقة واحدة) أو منسوج مطبق (أقراص ذات طبقات عدة)، ولكن لا توجد علامات تغلّيل.

اختبار التفتت Disintegration test

تستجيب الأقراص غير المغلّلة، ما عدا الأقراص الفوارة والأقراص المعدة للاستعمال في الفم والأقراص القابلة للمضغ إلى "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). يستخدم الماء بدرجة حرارة الغرفة، ويشغل الجهاز مدة 15 دقيقة، ما لم يذكر غير ذلك في الأفرودة الخاصة، وتفحص حالة الأقراص.

الأقراص الذوابة (أقراص لأجل المحاليل) Soluble tablets (tablets for solutions)

إن الأقراص الذوابة هي أقراص غير مغلّلة تنحل في الماء لتعطي محلولاً صافياً.

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4،

الصفحة 61). يستخدم الماء بدرجة حرارة الغرفة، ويشغل الجهاز مدة 5 دقائق، ما لم يذكر غير ذلك في الأفرودة الخاصة.

الأقراص الفوارة Effervescent tablets

الأقراص الفوارة هي أقراص غير مغلّفة تحتوي عموماً على مواد حامضة وكربونات أو كربونات الهيدروجين التـي تتفاعل بسرعة بوجود الماء لتحرر ثنائي أكسيد الكربون. وقد صممت تلك الأقراص لتكون قابلة للانحلال أو التبعثر في الماء قبل الإعطاء.

لصاقة التوسيم Labelling

يجب أن يذكر في لصاقة التوسيم: "غير معدة للبلع مباشرة".

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). يوضع قرص واحد في دورق سعته 250 مل يحوي 200 مل من الماء في درجة حرارة الغرفة. يظهر العديد من فقاعات الغاز. عندما يتوقف تطور ظهور الغاز حول القرص أو حول شدفاته يجب أن يكون القرص قد تفتت سواء بالذوبان أم بالتبعثر في الماء، على نحو لا تبقى فيه أية مكومات. تكرر العملية على خمسة أقراص أخرى. تستجيب الأقراص للاختبار إذا ما تفتت كل من الأقراص الستة المستعملة في الاختبار خلال 5 دقائق، إلا إذا ذكر خلاف ذلك في الأفرودة الخاصة.

الأقراص لأجل الاستعمال في الفم (تحت اللسان، شدقية) وأقراص المضغ

Tablets for use in the mouth (sublingual, buccal) and chewable tablets

تكون الأقراص لأجل الاستعمال في الفم وأقراص المضغ ليست مغلّلة عادة. وهي مركّبة على نحو يكون فيه المكون (أو المكونات) الفعال بطيئة التحرر وذات تأثير موضعي (أقراص للمص مضغوطة مثلاً) أو يكون تحرر وامتصاص المكون (أو المكونات) الفعال تحت اللسان (الأقراص تحت اللسان) أو في أجزاء الفم الأخرى (شدقية) للتأثير الجهازي.

الأقراص المغلّلة Coated tablets

الأقراص المغلّلة هي أقراص مغطاة بطبقة أو أكثر من مزيج من المواد مثل الراتينات الطبيعية أو التركيبية والمكوثرات والصموغ والحشوات والسكاكر والمُلدنات والشموع والبوليولات polyols ومواد الملونة والمواد منكهة وفي بعض الأحيان مكونات فعالة. وعندما يجرى فحص القسم المكسور تحت العدسات يظهر لباً محاطاً بطبقة متواصلة ذات منسوج مختلف.

قد تغلّل الأقراص لأسباب مختلفة مثل حماية المكونات الفعالة من الهواء أو الرطوبة أو الضوء، أو لإخفاء الطعم الكريه أو الروائح، أو لتحسين المظهر. تطبق المادة المستعملة من أجل التغلّليل إما كمحلول أو معلّق عادة.

يمكن تمييز ثلاث فئات من الأقراص المغلّلة: مغلّلة سكرية ومغلّلة فِلم وأقراص معدلة التحرر معينة.

الأقراص المغلّلة - السكرية Sugar-coated tablets

موحودية الكتلة Uniformity of mass

لا يطبق اختبار "موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 68) على الأقراص المغلّلة - السكرية (انظر المراقبات خلال العملية in-process controls تحت عنوان "التصنيع Manufacture" الصفحة 46).

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). ويشغل الجهاز مدة 60 دقيقة، وما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة الخاصة، يستخدم الماء، وتفحص حالة الأقراص. إذا لم يتفتت أي من الأقراص يكرر الاختبار على ستة أقراص إضافية أخرى، باستخدام حمض كلور الماء (0.1 مول/ل).

كل الأقراص الستة يجب أن تتفتت.

الأقراص الفلم المغلّلة Film-coated tablets

تغطى أقراص الفيلم المغلّلة بطبقة رقيقة من الراتينات و/أو المكوثرات و/أو المُلدنات القادرة على تشكيل فِلم.

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). ويشغل الجهاز مدة 30 دقيقة، وتفحص حالة الأقراص.

الأقراص المعدلة التحرر Modified-released tablets

تكون الأقراص المعدلة التحرر إما مغلّلة أو غير مغلّلة أو مطرسية matrix tablets تحتوي على السواغات أو معدة بإجراءات منفصلة أو مجتمعة، مصممة لتعديل نسبة تحرر المكون (أو المكونات) الفعال في السبيل المعدي المعوي.

الأقراص المديدة التحرر Extended-released tablets

الأقراص المديدة التحرر مصممة لإبطاء نسبة تحرر المكون (أو المكونات) الفعال في السبيل المعدي المعوي.

كل المتطلبات الخاصة لتلك الأشكال الجرعية معطاة في الأفرودة الخاصة.

أقراص التحرر الآجل (أقراص مغلّلة معوية) Delayed-released tablets (enteric-coated tablets)

تكون أقراص التحرر الآجل معدة لمقاومة السائل المعدي، ولكنها تتفتت في السائل المعوي. ويحقق ذلك من خلال استخدام مواد مغلّلة مثل السيلاسيفات cellacefate (فثالات أسيتات السلولوز) ومكوثرات أنيونية لحمض

الميثاكريليك methacrylic acid وإستراته. وقد يكون تطبيق أكثر من طبقة واحدة ضرورياً.

موحودية الكتلة Uniformity of mass

لا يطبق اختبار "موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 68) على أقراص التحرر الآجل.

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61)، باستخدام حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS كسائل غطس. يشغل الجهاز مدة ساعتين ما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة الخاصة (ولكن لا يقلّ في أية حالة عن 1 ساعة)، وتفحص حالة الأقراص. يجب أن لا يظهر في أي قرص علامات التفتت (معزولة من شدف التغليل) أو التصدع الذي يسمح بتسرب المحتويات. يستبدل محلول دارئة الفوسفات، باهاء 6.8، TS، بالحمض. يشغل الجهاز مدة 60 دقيقة، وتفحص حالة الأقراص.

الكبسولات Capsules

الكبسولات أشكال جرعية ذات قشرة صلبة أو لينة، وتكون ذات أشكال وأحجام مختلفة، تحتوي على جرعة وحيدة من المكون (أو المكونات) الفعال. وهي معدة للإعطاء عن طريق الفم، ولكن هناك طرق إعطاء بديلة كأن تعطى عن طريق المهبل، أو المستقيم. قد تتطلب هذه الأشكال تركيبة خاصة أو طريقة تصنيع أو شكل عرض بما يلائم استعمالها الخاص؛ لذلك قد لا تستجيب إلى بعض الأقسام المحددة في هذه الأفرودة. لم توصف كبسولات النشا (المعروفة بالبرشانة أيضاً) في هذه الأفرودة.

يوجد فئات مختلفة للكبسولات تتضمن القاسية واللينة ومعدلّة التحرر. وقد تحمل سطوحها رموزاً أو علامات أخرى. ويجب أن تكون مقاومة لدى معاملتها بالأيدي أثناء عملية الضم والتخزين والنقل دون أن تكسر أو تتصدع. ويجب أن تعبأ وتخزن بأسلوب يحميها من التلوث الجرثومي.

تصنع قشرة الكبسولات من الهلام ومواد أخرى، وقد يعدل اتساقها بإضافة مواد مثل الغليسيرول والصوربيتول. وقد تكون المواد الحافظة ضرورية. يجب أن تتفتت القشرة في السوائل الهضمية مما يسمح بتحرر المحتويات. قد تكون محتويات الكبسولة صلبة أو سائلة أو شبيهة بالمعجون، وقد تحتوي الكبسولة والقشرة سواغات مثل المخففات والمذيبات والمواد ذات الفعالية السطحية والحشوات المعتمة والعوامل المضادة للمكروبات والمُحليات والمواد ملونة والمُنكهات والعوامل المفتتة والمُزلقات والمواد القادرة على تعديل سلوك المكون (أو المكونات) الفعال في السبيل المعدي المعوي، يجب أن لا تسبب المحتويات تخرب (تدهور) القشرة.

من الضروري لدى استعمال السواغات التأكد من عدم وجود تأثير ضار على الثبات أو نسبة الذوبان أو الأمان أو الفعالية أو التوافر الحيوي للمكون (أو المكونات) الفعال. يجب أن لا يكون هناك تنافراً بين أي من مكونات الشكل

الجرعي.

المتطلبات العامة General requirements

المعاينة البصرية Visual inspection

تفتح عبوة وتعاين عشرون كبسولة على الأقل. يجب أن تكون ملساء وغير متأذية.

يتظاهر عدم الثبات الفيزيائي بتبدلات عيانية في المظهر الفيزيائي تشمل القساوة أو اليونة أو التصدع أو التورم أو التبقع أو زوال لون القشرة.

لصاقة التوسيم Labelling

كل مستحضر صيدلانـي يجب أن يلبـي متطلبات التوسيم الموضوعة تحت ممارسة التصنيع الجيد.

يجب أن تشمل لصاقة التوسيم التـي توضع مباشرة على الحاوية المعلومات التالية:

(1) اسم المنتج الصيدلانـي.

(2) اسم (أو أسماء) المكون الفعال؛ يجب استخدام الاسم غير مسجل الملكية الدولية International Nonproprietary Name (INN) حيث يكون استخدامه ممكناً.

(3) مقدار المكونات الفعالة في كل كبسولة وعدد الكبسولات في كل حاوية.

(4) يحدد الصانع رقم التشغيلة.

(5) تاريخ نهاية الصلاحية، تاريخ التصنيع عندما يطلب.

(6) أية شروط تخزين خاصة أو تنبيهات تتعلق بمعاملة المادة بالأيدي، قد تكون ضرورية.

(7) توجيهات الاستعمال والتحذيرات والتنبيهات، عندما تكون ضرورية.

(8) اسم وعنوان الصانع أو الشخص المسؤول عن طرح المنتج في السوق.

التخزين Storage

يجب حفظ الكبسولات في حاويات مغلقة جيداً. ويجب أن تحمى من التعرض للضوء أو الرطوبة الزائدة أو الجفاف، وألا تتعرض لدرجة حرارة أعلى من 30 °م، وتعين أي توصيات إضافية خاصة تتعلق بالضم أو التخزين أو النقل في الأفرودة الخاصة.

موحودية الكتلة Uniformity of mass

يجب أن تلبـي الكبسولات اختبار "موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 68)، ما لم يحدد غير ذلك في الأفرودة الخاصة.

موحودية المحتوى Uniformity of content

عينت متطلبات "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 67) في أفرودات خاصة محددة حيث تكون نسبة المكون الفعال 5% **أو** أقل من التركيبة. في مثل هذه الحالات لا يتطلّب الأمر "موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for single-dose preparation".

اختبار الذوبان Dissolution test

عندما يتطلّب الأمر "اختبار الذوبان Dissolution test" (انظر المجلد 4، التمهيد، صفحة 5) المعين في الأفرودة الخاصة فليس هناك حاجة إلى إجراء "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules".

المتطلبات لأجل بعض أنواع الكبسولات Requirements for specific types of capsules

الكبسولات القاسية Hard capsules

تمتلك الكبسولات القاسية قشرة مؤلفة من قسمين أسطوانيين مصنعان سابقاً ومتناسبان. ولكل منهما نهاية مدورة (محدبة) مغلقة والأخرى مفتوحة. تكون محتويات الكبسولة القاسية صلبة عادة (مسحوق أو محببات)، وقد تتكون المحتويات في بعض الحالات من مسحوق أو حبيبات دقيقة.

التصنيع Manufacture

يجب أن تلبـي عمليات تصنيع وتعبئة الكبسولات القاسية متطلبات ممارسة التصنيع الجيد (GMP)، ولا سيما فيما يتعلق بالتلوث العابر. يقصد بالمعلومات التالية إعطاء توجيهات إرشادية عامة عريضة فيما يتعلق بالخطوات الرئيسة التـي يجب إتباعها خلال الإنتاج، من خلال الإشارة لأغلب ما هو هام منها.

يعد حجم الجسيم في المكون (أو المكونات) الفعال الاعتداد الأولي في تقدير نسبة ومدى الذوبان والتوافر الحيوي وموحودية المنتج الدوائي، ولا سيما فيما يتعلق بالمواد ذات الذوبانية المنخفضة في الأوساط المائية. ومن الضروري عادة مزج المكون (أو المكونات الفعالة) مع عدد من السواغات للحصول على تركيبة ملائمة. والأمر الأساسي أن يجري مثل هذا المزج بأسلوب يضمن التجانس. تسمح الخصائص الفيزيائية للمزيج في بعض الأحيان بالتعبئة المباشرة داخل القشرة، ولكن قد يكون من الضروري إحداث التحبب قبل التعبئة أحياناً. يحتاج التحبب في الحالة الطبيعية إلى المزج بالمزلقات و/أو العوامل مفتتة. ويجب تفادي استعمال مقادير زائدة من المزلقات لأنها قد تؤذي الكبسولات.

توضع الكتلة الموحدة لمزيج معد حجمياً في القسم الأخفض والأضيق من جسم القشرة ومن ثم تغلق بوضع القسم الكبير أو غطاء فوقها. ويمكن التأكد من الإغلاق الآمن للكبسولة بوسائل مناسبة.

يجب أن تكون الإجراءات المحددة خلال التصنيع مصدوقة ومتابعة من خلال القيام بالمراقبات الملائمة خلال العملية In-process controls، وهذه يجب أن تصمم بما يضمن فعالية كل مرحلة من مراحل الإنتاج. يجب أن تتضمن

المراقبات خلال العملية In-process controls لدى إنتاج الكبسولات القاسية حجم جسيم المكون (أو المكونات) الفعال وتجانس ورطوبة محتوى المزيج و/أو التحبب (بالإضافة إلى القشرة) وحجم الحبيبات وانسياب المزيج النهائي وموحودية الكتلة وحجم الكبسولة وكمال منطقة السد ومعدل التفتت أو الذوبان (كالكبسولات المعدلة التحرر) في الشكل الجرعي النهائي.

اختبار التفتت Disintegration test

تستجيب الكبسولات القاسية إلى "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegation test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). يستعمل الماء كسائل للغطس ما لم يعين حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS في الأفرودة الخاصة. يشغل الجهاز مدة 30 دقيقة، وتفحص حالة الكبسولات.

إذا عامت float الكبسولة يستعمل القرص disc كما هو موصوف تحت عنوان في "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegation test for tablets and capsules".

الكبسولات اللينة Soft capsules

يكون قشرة الكبسولات اللينة أثخن من قشرة الكبسولات القاسية، وتضاف إليها مواد حافظة عادة. تتألف القشرة من قطعة واحدة وتأخذ أشكالاً مختلفة، وقد تحدث هجرة جزئية للمحتويات في القشرة (وعلى العكس) ويرتبط ذلك بطبيعة المواد المستعملة والمنتج.

التصنيع Manufacture

يجب أن تلبـي عمليات تصنيع وتعبئة الكبسولات اللينة متطلبات ممارسة التصنيع الجيد (GMP). يقصد بالمعلومات التالية إعطاء توجيهات إرشادية عامة عريضة فيما يتعلق بالخطوات الرئيسة التـي يجب إتباعها خلال الإنتاج، من خلال الإشارة لأغلب ما هو هام منها.

يعد حجم الجسيم في المكون (أو المكونات) الفعال الاعتداد الأولي في تقدير نسبة ومدى الذوبان والتوافر الحيوي وموحودية المنتج الدوائي، ولا سيما فيما يتعلق بالمواد ذات الذوبانية المنخفضة في الأوساط المائية. ومن الضروري عادة مزج المكون (أو المكونات الفعالة) مع عدد من السواغات للحصول على تركيبة ملائمة. والأمر الأساسي أن يجري مثل هذا المزج بأسلوب يضمن التجانس، ويجري تشكيل وملء وختم الكبسولات الهلامية الطرية في عملية واحدة. على أية حال توجد أحياناً قشور مصنعة سابقاً للاستعمال المرتجل (دون إعداد)، ويمكن تضمين incorporated السوائل مباشرة. تذاب المواد الصلبة أو تبعثر في سواغ (أو سواغات) ملائمة لتعطي محلولاً أو بعثرة ذات قوام كثيف.

يجب أن تكون الإجراءات المحددة خلال التصنيع مصدوقة ومتابعة من خلال القيام بالمراقبات الملائمة خلال العملية

In-process controls، وهذه يجب أن تصمم بما يضمن فعالية كل مرحلة من مراحل الإنتاج. يجب أن تتضمن المراقبات خلال العملية In-process controls لدى إنتاج الكبسولات اللينة حجم جسيم المكون (أو المكونات) الفعال وتجانس المزيج ولزوجة المحتويات وموحودية الكتلة وحجم الكبسولة وكمال السد (الخَتم) ومعدل التفتت أو الذوبان (كالكبسولات المعدلة التحرر) في الشكل الجرعي النهائي.

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegation test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). يستعمل الماء كسائل للغطس ما لم يعين حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS في الأفرودة الخاصة. يشغل الجهاز مدة 30 دقيقة، وتفحص حالة الكبسولات.

الكبسولات المعدلة التحرر Modified-released capsules

الكبسولات المعدلة التحرر هي كبسولات قاسية أو لينة تكون محتوياتها أو قشرتها أو كلاهما حاوية مواداً مضافة أو معدة بطرق إنتاج خاصة كأن تكون محفظة مجهرياً، على نحو منفصل أو مدمج، ومصممة لتعدل نسبة تحرر المكون (أو المكونات) الفعال في السبيل المعدي المعوي.

الكبسولات المديدة التحرر Extended-released capsules

تصمم الكبسولات المديدة التحرر لإبطاء نسبة تحرر المكون (أو المكونات) الفعال في السبيل المعدي المعوي.

كل المتطلبات لأجل هذا الشكل الجرعي المتخصصة موجودة في الأفرودات الخاصة.

كبسولات التحرر الآجل (كبسولات معوية) Delayed-released (enteric capsules)

تعد كبسولات التحرر الآجل بأسلوب يكون فيه إما القشرة أو المحتويات مقاومة للسائل المعدي ولكنها تحرر محتوياتها من المكون (أو المكونات) الفعال عند وجودها في السائل المعوي.

التصنيع Manufacture

يعد الوصف لأجل الكبسولات القاسية أو اللينة (انظر المجلد 4، الصفحة 53 و54) وصفاً ملائماً وقابلاً للتطبيق.

اختبار التفتت Disintegration test

يتبع "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegation test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61). يستعمل حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. يشغل الجهاز مدة ساعتين، ما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة الخاصة (ولكن يجب ألا تقلّ المدة عن ساعة واحدة على أية حال)، وتفحص حالة الكبسولات. يجب أن لا تظهر أية كبسولة علامات تفتت أو تصدع يسمح بتسرب المحتويات. تستبدل دارئة الفوسفات، باهاء 6.8،

TS بالحمض مع إضافة البانكرياتين R حيث يحدد ذلك في الأفرودة الخاصة. يشغل الجهاز مدة 60 دقيقة، وتفحص حالة الأقراص.

المستحضرات الحقنية Parenteral preparations

المستحضرات الحقنية هي أشكال جرعية سائلة (محاليل، مستحلبات، معلقات) معقمة، غير مولدة للحمى أو صلبة تحتوي على واحد أو أكثر من المكونات الفعالة المعبأة في حاويات إما وحيدة أو متعددة الجرعة. هي معدة للإعطاء عن طريق الحقن أو التسريب، أو الغرس في الجسم.

تتطلّب المستحضرات مثل اللقاحات ودم الإنسان والمنتجات المشتقة منه ومحاليل الديال الصفاقي والأدوية الفعالة شعاعياً تركيبة خاصة أو طرائق تصنيع أو تقديم (عرض) تتفق مع استخدامها الخاص، وقد لا تلبـي أجزاء من هذه الأفرودة.

ثمة أربع أشكال رئيسة للمستحضرات الحقنية: الحُقن والتسريبات الوريدية والمساحيق لأجل الحقن والغرسات. قد تعرض حقَن وتسريبات وريدية محددة بشكل محاليل مركّزة عقيمة يجب تخفيفها على نحو ملائم قبل الاستعمال.

ربما تحتوي المستحضرات الحقنية على سواغات مثل المذيبات والعوامل المعلّقة والعوامل الدارئة والمواد التـي تجعل توتر المستحضر مساوٍ لتوتر مع الدم أو مثبتات، أو مواد حافظة مضادة للمكروبات. يجب إبقاء إضافة السواغات في الحد الأدنى. ويجب ألا يؤثر استعمال السواغات سلبياً على فعالية المكون (أو المكونات) الفعال أو ثباته أو توافره الحيوي أو أمانه، وألا يتسبب في تأثيرات سمية أو تهيج موضعي غير ملائم. ويجب ألا يكون هناك تنافر بين أي من مكونات في الشكل الجرعي.

يستعمل الماء لأجل الحُقَن كسواغ للحقن المائية. ويجب أن يكون مقطراً طازجاً وفق العملية الموصوفة تحت عنوان "الماء لأجل الحقن Aqua pro Injectione" (انظر المجلد 4 الصفحة 163)، وأن يكون خالياً من ثنائي أكسيد الكربون، وأن يلبـي "الاختبار لأجل مولدات الحمى test for pyogens" (انظر المجلد 1، صفحة 165). ربما يغفل التعقيم في هذه المرحلة، ثمّ يجرى للمحلول أو المستحضر مباشرة فور الانتهاء. تستعمل الزيوت المثبتة من منشأ نباتـي كسواغات للحقن اللا مائية.

ما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة الخاصة، قد يضاف كلور الصوديوم أو مواد ملائمة أخرى إلى المحلول المائي المعد للحقن لجعل المستحضر معادل التوتر.

التصنيع Manufacture

يجب أن تلبـي عمليات التصنيع متطلبات ممارسة التصنيع الجيد (GMP). ويقصد بالمعلومات التالية إعطاء توجيهات إرشادية عامة عريضة فيما يتعلق بالخطوات الرئيسة التـي يجب إتباعها خلال الإنتاج، من خلال الإشارة لأغلب ما هو هام منها.

لا بد لجودة المواد البدئية والتصميم وصيانة المعدات وطريقة التصنيع أن تضمن ثبات المادة الفعالة والمنتج النهائي الذي يجب أن يكون معقماً وخالياً من مولدات الحمى والمادة الجسيمائية. من وجهة نظر سريريه يجب أن تكون جميع المستحضرات الحقنية خالية من مولدات الحمى، ولكن ربما تستثنـى فئات محددة من المستحضرات الحقنية لغايات عملية من اختبار مولدات الحمى كما هو معين في الأفرودة الخاصة.

يتبع لأجل تعقيم المستحضرات الحقنية "طرق التعقيم Methods of sterilization" (انظر المجلد 4، الصفحة 37). يعد التسخين بالموصدة الطريقة المختارة للمستحضرات السائلة، ويجب أن تستخدم حيث يكون ذلك ممكناً.

عندما يكون المستحضر المعد للحقن عرضة للتخرب (التدهور) الناجم عن الأكسدة، فقد يتطلّب الأمر إجراء عملية التعبئة في بيئة مناسبة بوجود غاز خامل كالنتروجين؛ إذ يستبدل هذا الغاز بالهواء الموجود داخل الحاوية.

يجب أن تكون الإجراءات المحددة خلال التصنيع مصدوقة ومتابعة من خلال القيام بالمراقبات الملائمة خلال العملية In-process controls، وهذه يجب أن تصمم بما يضمن فعالية كل مرحلة من مراحل الإنتاج. يجب أن تتضمن المراقبات خلال العملية In-process controls مراقبة الشروط البيئية (ولا سيما فيما يتعلق بالتلوث المكروبـي والجسيمائي) ومولدات الحمى (قد يكون استخدام "اختبار حلالة ذيفان الخلية المتحولة Limulus amoebocyte lyste test (LAL)) والباهاء وصفاء المحلول وخلوه من المادة الجسيمائية وكمال الحاوية (عدم وجود تسرب... الخ). يجب أن تتضمن مراقبات التبعثرات حجم الجسيم في طور التبعثر، وموحودية محتوى وكتلة المساحيق المعدة للحقن ومحتوى الرطوبة وسهولة استنشاء المحلول أو المعلّق. ويجب تحديد وجود المواد الحافظة أو المواد المضافة الأخرى لاحتمال تأثير هذه المواد في اختيار طريقة المقايسة.

المتطلبات العامة General Requirements

الحاويات Containers

تجهز المستحضرات الحقنية بشكل أمبولات زجاجية أو قارورات bottles أو قنينات vials، أو قنينات أو قارورات بلاستيكية أو أكياس أو محاقن معبأة سابقاً تحتوي على مواد حساسة للضوء.

باستثناء ورود ما يخالف ذلك في الأفرودة الخاصة يجب أن تصنع هذه الحاويات من مواد شفافة تتيح معاينة محتوياتها بصرياً. ويجب ألا يكون لها تأثير سلبـي على جودة المستحضر، وألا تسمح بتسرب مادة الحاوية أو انتشار أي نوع (من المواد) إلى داخلها أو تشكل أجسام غريبة ضمن المستحضر.

الغالقات Closures

يجب أن تزود غالقات حاويات المستحضر المعد للحقن بختم ثابت يمنع دخول المكروبات والملوثات الأخرى خلال سحب كل المحتويات أو جزء منها دون نـزع الغالقة. ويجب ألا تصنع من مركبات تتفاعل مع المحتويات، وألا تسمح للأجسام الغريبة بالانتشار ضمن المستحضر. ولا بد أن تكون الغالقة المصنوعة من مواد البلاستيكية أو مطاط

صناعي ثابتة ومرنة تسمح بمرور الإبرة وتسرب أقل ما يمكن من الجسيمات. يجب أن تكون الغالقات المعدة من أجل الحاويات عديدة الجرعة مرنة مرونة كافية تسمح بعود الإغلاق بعد سحب الإبرة وتحمي المحتويات من التلوث المنقول بالهواء. الحاوية المسماة بـ Tamper-evident container مزودة بجهيزة تكشف بوضوح ما إذا كانت قد فُتحت من قبل.

المعاينة البصرية Visual inspection

تعاين المحاليل ومحاليل الاستنشاء والتسريبات الوريدية (باستثناء التبعثرات). يجب أن تكون صافية وخالية من أية مادة جسيمائية مرئية.

لصاقة التوسيم Labelling

يجب أن يستجيب كل مستحضر صيدلانـي لمتطلبات التوسيم الموضوعة تحت ممارسة جودة التصنيع.

يجب أن تشمل لصاقة التوسيم التـي توضع على الحاوية مباشرة المعلومات التالية:

(1) اسم المنتج الصيدلانـي.

(2) اسم (أو أسماء) المكون الفعال؛ يجب استخدام الاسم غير مسجل الملكية الدولية International Nonproprietary Name (INN) حيث يكون استخدامه ممكناً.

(3) مقدار المكونات الفعالة في حجم جرعة مناسب وحجم الحاوية؛ للمساحيق لأجل الحقن: كمية المكونات الفعالة في الحاوية.

(4) يحدد الصانع رقم التشغيلة.

(5) تاريخ نهاية الصلاحية، تاريخ التصنيع عندما يطلب.

(6) أية شروط تخزين خاصة أو تنبيهات تتعلق بمعاملة المادة بالأيدي، قد تكون ضرورية.

(7) توجيهات الاستعمال والتحذيرات والتنبيهات، عندما تكون ضرورية.

(8) اسم وعنوان الصانع أو الشخص المسؤول عن طرح المنتج في السوق.

يجب أن يبين في لصاقة توسيم المستحضرات الحقنية التـي تكون بشكل محاليل أو مبعثرات تركيز المكون (أو المكونات) الفعال وفق مصطلحات الكتلة أو الفعالية البيولوجية في الحجم. ويجب أن يبين في حالة المحاليل المركزة التركيب والتخفيف الذي لا بد أن يجرى قبل الاستعمال.

اختبار العقامة Test for sterility

يجب أن تستجيب المستحضرات الحقنية إلى "اختبار لأجل العقامة Test for sterility" (انظر المجلد 4 الصفحة 33).

الاختبار المولد للحمى Test for pyrogens

جميع المواد التـي تعطى تسريباً وريدياً أو حقناً والمساحيق الحقنية حيث يحقن الحجم كجرعة وحيدة في 15 مل

أو أكثر يجب أن تلبـي "اختبار مولدات الحمى Test for pyogens" (انظر المجلد1، صفحة 165). إضافة إلى ذلك، حيثما ذكر في الأفرودة الخاصة في مستحضرات معينة أن المكونات الفعالة ذات منشأ بيولوجي يجب أن تلبـي الحُقن والمساحيق الحقنية "اختبار مولدات الحمى Test for pyogens" بغض النظر عن الحجم المحقون في الجرعة الوحيدة.

فيما يخص الحُقن يجب أن يكون المقدار المختبر على علاقة بحجم الجرعة، وأن يحدد في الأفرودة الخاصة. كذلك يتعلّق هذا المحتوى بجرعة المكون (أو المكونات) الفعال المتحملة لدى الحيوان.

فيما يخص المساحيق الحقنية يجب في الأفرودة الخاصة تحديد مقدار المسحوق المختبر وطبيعة وحجم السائل الذي يجب أن يذاب أو يعلّق فيه.

متطلبات الأنواع الخاصة للمستحضرات التـي تعطى عن طريق الحقن

Requirements for specific types of parenteral preparations

الحقن Injections

تكون الحُقن محاليل أو مبعثرات (مستحلبات أو معلقات) معقمة خالية من مولدات للحمى لواحد أو أكثر من المكونات الفعالة ضمن سواغ مناسب.

وحيث يكون ذلك ممكناً يجب أن تحضر الحقنة باستعمال سواغ مائي. وعند الضرورة تستعمل المذيبات المناسبة اللامائية المحددة في الأفرودات الخاصة. يجب أن تبقى الحقن التـي تحتوي على مبعثرات ثابتة بما يكفي بعد الرج لإتاحة سحب جرعة متجانسة منها.

يعد استخدام الحقن وحيدة الجرعة مفضلاً وأساسياً في الحالات التـي يكون فيها المحضر محدد الإعطاء بطريق لا يسمح لأسباب طبية بوجود مواد حافظة مضادة للمكروبات؛ كما هو الحال في الحقن داخل الصهريج أو داخل القراب.

المستحضرات وحيدة الجرعة Single–dose preparations

يجب أن تحتوي المستحضرات وحيدة الجرعة على كمية حقن كافية جاهزة تتيح سحب وإعطاء الحجم المحدد في لصاقة التوسيم.

المستحضرات متعددة الجرعة Multidose preparations

يجب أن تحتوي المستحضرات متعددة الجرعة على مواد حافظة مضادة للمكروبات بتراكيز ملائمة، باستثناء الحالات التـي تمتلك فيها المستحضرات ذاتها خصائص مضادة للمكروبات. ويجب أن تكون الحاويات مجهزة تجهيزاً يضمن حماية مناسبة لمحتوياتها بعد السحب الجزئي. كذلك يجب ألا يحوي المستحضر متعدد الجرعة أكثر من 30 مل في الحالة الطبيعية لتقليل خطر التلوث الناجم عن النفاذ المتعدد إلى الحد الأدنى.

التسريبات الوريدية *Intravenous infusions*

تكون التسريبات الوريدية محاليل مائية أو مستحلبات مع الماء معقمة وخالية من مولدات الحمى كطور مستمر، وتعد على نحو مساوي التوتر عادة. وهي معدة للإعطاء بحجوم كبيرة (100مل أو أكثر عادة)، ويجب أن لا تحتوي على أية مواد حافظة مضادة للمكروبات.

يجب ألا تبدي المستحلبات الحقنية الوريدية لدى المعاينة البصرية أي طور انفصال. ويجب أن يراقب الصانع حجم الجسيم في الطور المبعثر.

المساحيق الحقنية *Powders for injections*

المساحيق الحقنية هي مواد صلبة (تتضمن المواد المجففة المجمدة)، توزع في حاوياتها النهائية على نحو يجعلها تشكّل سريعاً لدى رجها مع الحجم الموصوف من السائل العقيم المناسب إما محاليل صافية خالية من الجسيمات أو معلقات متجانسة. يجب أن تستجيب المساحيق الحقنية بعد الذوبان أو التعليق إلى متطلبات الحقن أو التسريب الوريدي على نحو مناسب.

موحودية الكتلة Uniformity of mass

يجب أن تلبـي المساحيق الحقنية (الاستعمال وحيد الجرعة) اختبار "موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 68)، ما لم يحدد غير ذلك في الأفرودة الخاصة.

موحودية المحتوى Uniformity of content

عينت متطلبات "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparation" (انظر المجلد 4، الصفحة 67) في أفرودات خاصة حيث يكون المكون الفعال أقل من 40 ملغ. ففي مثل هذه الحالات قد لا يتطلب الأمر اختبار "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparation".

الغرسات *Implants*

الغرسات هي مستحضرات صلبة تحتوي على واحد أو أكثر من المكونات الفعالة. وتكون ذات حجم وشكل مناسبين للغرس حقناً، وهي تمكّن من تحرر المكون أو (المكونات) الفعال وفق دورات زمنية مديدة. وتوجد ضمن حاويات معقمة خاصة.

كل متطلبات هذا النوع الخاص من الأشكال الجرعية مذكورة في الأفرودة الخاصة.

اختبار التفتت للأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules

يبين هذا الإختبار فيما إذا كانت الأقراص والكبسولات تتفتت خلال الزمن الموصوف عند وضعها في سائل غطس تحت شروط تجريبية موصوفة. يعرف التفتت كحالة لا يبقى فيها على شاشة جهاز الاختبار ثالة للأقراص أو الكبسولات، باستثناء شدفات التغليل غير المذوبة أو قشرة الكبسولة، أو إذا ما بقيت أية ثالة أخرى فهي مكونة من كتلة لينة ليست ذات ثابت ملموس ولب غير رطب.

جهاز التفتيت Disintegration apparatus

يتألف الجهاز من تجمع السلة ذات الرفرف الحلقي circular basket-rack assembly ووعاء مناسب لأجل سائل الغطس (دورق سعته 1 ل مثلاً) وترتيب ناظم للحرارة للمحافظة على السائل ضمن الحرارة المطلوبة (37±2 °م في الحالة الطبيعية)، وجهيزة من أجل رفع وخفض تجمع السلة ذات الرفرف في سائل الغطس بتواتر ثابت 28-32 دورة/الدقيقة مسافة 50-60 ملم.

يتألف تجمع السلة ذات الرفرف التجمع من ستة أنابيب زجاجية أسطوانية ذات نهاية مفتوحة ورفرف للمحافظة على البقاء في وضع عمودي. يبلغ طول الأنابيب 75-80 ملم، وهي ذات قطر داخلي يبلغ 21.5 ملم وجدار ثخانته 2 ملم. توضع الأنابيب عمودياً بوساطة صفيحتين دائريتـي الشكل مصنوعتين من مادة لدنة (بلاستيكية) شفافة، قطر كل منهما 90 ملم وثخنها 6 ملم، ولها ستة ثقوب ذات أقطار تسمح لتلك الأنابيب بالتوضع داخلها. تكون الثقوب ذات أبعاد متساوية عن مركز الصفيحة، وذات فراغات متساوية بين ثقب وآخر. تلتصق على الجانب السفلي من الصفيحة السفلية قطعة من الغزي المحبوك، مصنوعة من أسلاك الفولاذ المقاوم للصدأ، قطرها 0.635 ملم، وذات فتحات عين شبكة تبلغ 2.0 ملم. تغطى الصفيحة البلاستيكية العلوية بصفيحة من الفولاذ المقاوم للصدأ، ثخنها 1 ملم تقريباً وذات قطر مماثل لقطر الصفيحتين البلاستيكيتين. تكون الصفيحة الفولاذية ذات ستة ثقوب قطر كل منها 22 ملم، موضعة على نحو يوافق توضع ثقوب الصفيحة البلاستيكية العلوية. وهي توضع فوق الأنابيب وتمسك كامل البنية. تدعم الصفيحات بصلابة 75-80 ملم معزولة بقضبان من الفولاذ المقاوم للصدأ في المحيط. يثبت القضيب المعدنـي إلى مركز الصفيحة العلوية. وهذا يسمح بربط هذه المجموعة إلى جهاز ميكانيكي مناسب يمكّنها من الارتفاع والانخفاض.

يجب أن يكون حجم السائل في وعاء الغطس في أعلى نقطة له في حال الدفع نحو الأعلى، تبقى الشبكة السلكية التـي تشكّل قاع السلة على مسافة 25 ملم تحت سطح السائل على الأقل. في أسفل نقطة للدفع نحو الأسفل يجب أن تهبط مسافة لا تقلّ عن 25 ملم من قاع الوعاء. يجب أن يكون الزمن اللازم للدفع نحو الأعلى مساوياً للزمن اللازم للدفع نحو الأسفل، وأن يكون تغيير اتجاه الدفع سلس الانتقال؛ فذلك أفضل من الحركة العكسية المفاجئة.

حيثما يوصف القرص في الأفرودة يكون التهايؤ والأبعاد كالتالي: قطر القرص الأسطوانـي 20.7±0.15 وثخنه

0.15±9.5 ملم، وهو مصنوع من البلاستيك الشفاف ذو كثافة نسبية 1.18 إلى 1.20. تخترق كل قرص خمسة ثقوب قطرها 2 ملم، واحد منها في المركز وتتوضع الأربعة الأخرى في أماكن متماثلة على حلقة قطرها 6 ملم من مركز القرص الدائري. يوجد على السطح الجانبـي للقرص أربعة أتلام متساوية المسافات مقطوعة على نحو يكون فيه السطح العلوي للقرص بعرض 9.5 ملم وعمق 2.55 ملم، والسطح السفلي 1.6 ملم مربع.

قد تستعمل تصاميم مختلفة من تجمع السلة ذات الرفرف الحلقي circular basket-rack assembly يحافظ فيها على مواصفات الأنابيب الزجاجية وشبكة الأسلاك الفولاذية المقاومة للصدأ.

الإجراء المحبذ (باستثناء الأقراص الفوارة)

Recommended procedure (except for effervescent)

يستعمل الماء كسائل غطس بدرجة حرارة 2±37 درجة مئوية، ما لم يذكر خلاف ذلك في الأفرودة الخاصة. يوضع قرص واحد tablet أو كبسولة واحدة في كل أنبوب من الأنابيب الستة، وإذا كان موصوفاً، يضاف قرص disc إلى كل أنبوب. يشغل الجهاز مدة محددة من الزمن، يسحب التجمع وتفحص حالة الأقراص أو الكبسولات. لاجتياز الاختبار يجب أن تتفتت كلّ الأقراص الستة أو الكبسولات الست.

الأشكال الجرعية نصف الصلبة الموضعية Topical semi-solid dosage forms

توجد الأشكال الجرعية نصف الصلبة الموضعية في الحالة الطبيعية بشكل كريمات أو هلامات أو مراهم أو معاجين. وتحتوي على واحد أو أكثر من المكونات الفعالة المذابة أو المبعثرة على نحو متجانس في أساس مناسب وعلى أي من السواغات المناسبة؛ مثل المستحلبات أو عوامل تزايد اللزوجة أو العوامل المضادة للمكروبات أو مضادات التأكسد أو العوامل المثبتة. يجب أن تحتوي المستحضرات التـي تتسم بالاستعداد لنمو أحياء دقيقة فيها على عامل مضاد للمكروبات ملائم ذي تركيز مناسب ما لم يكن المستحضر نفسه ذا خواص مضادة للمكروبات. ويجب ضمان عدم تأثير السواغات المضافة سلبياً على ثبات المنتج النهائي أو التوافر الحيوي للمكونات الفعالة في مكان الفعل من خلال دراسة تطوير المنتج؛ ويجب ألا يوجد تنافر بين أي من مكونات الشكل الجرعي.

يرتبط اختيار الأشكال الجرعية نصف الصلبة الموضعية بعوامل عديدة: التأثير العلاجي المرغوب وطبيعة المكونات الفعالة المتشاركة والتوافر الحيوي للمكون (أو المكونات) الفعال في مكان الفعل وعمر تخزين المنتج النهائي والشروط البيئية التـي يقدر إعطاء المنتج بوجودها. وفي كثير من الحالات توضع الحلول لبلوغ الثبات المطلوب؛ مثال ذلك: الأدوية التـي تحلمه سريعاً تكون أكثر ثباتاً في الأسس الكارهة للماء مقارنة بالأسس المحتوية على الماء، وقد تغدو أكثر فعالية من ذي قبل.

يجب على الأساس ألا يهيج أو يحسس الجلد، وألا يؤخر شفاء الجروح. ويجب أن يكون أملساً، وخاملاً، لا رائحة له، ثابتاً فيزيائياً وكيميائياً، وأن يتوافق مع الجلد والمكون (أو المكونات) الفعال. ويجب في الحالة الطبيعية أن يكون

متسقاً بما يضمن انتشاره وتلينه بسهولة لدى تطبيق الضغط.

من الضروري أحياناً أن يكون الشكل الجرعي نصف الصلب الموضعي عقيماً، مثال ذلك: عندما تكون معدة للاستعمال في الجروح الكبيرة المفتوحة أو الأذيات الجلدية الوخيمة.

التصنيع Manufacture

يجب أن تحقق عمليات التصنيع شروط عمليات التصنيع الجيد (GMP). اعتمدت المعلومات التالية للتزويد بتوجيهات عامة جداً حول الخطوات الرئيسة التـي يجب إتباعها خلال الإنتاج، تتضمن الدلائل الأكثر أهمية.

لابد أن تكون الإجراءات المحددة أثناء التصنيع مراقبة وذات مصدوقية من خلال إجراء المراقبات المناسبة خلال العملية in-process controls. وتلك يجب أن تصمم بما يضمن فعالية كل مرحلة من مراحل الإنتاج. ويجب أن توضع حدود ملائمة لحجم الجسيم في المكون الفعال (أو المكونات الفعالة)، وأن يراقب ذلك خلال الإنتاج. وأن توجه عناية خاصة إلى الشروط البيئية، ولاسيما فيما يتصل بالتلوث المكروبيولوجي والتلوث العابر.[1]

يجب أن تكون عملية التعبئة (الضم Packaging) ملائمة لحماية الأشكال الجرعية نصف الصلبة الموضعية من الضوء والنداوة (الرطوبة) والتأذّي لدى معاملتها بالأيدي وخلال النقل. يفضل استعمال أنابيب مرنة مصنوعة من معدن (فلز) مناسب أو من البلاستيك. يجب أن تجهز المستحضرات المعدة للاستعمال عن طريق الأنف أو الأذن أو المهبل أو المستقيم في حاويات مناسبة تسمح بإيتاء المنتج في مكان التطبيق على نحو ملائم، أو أن تكون مرفقة بِمطْباق applicator ملائم.

الكريمات Creams

الكريمات هي مستحضرات متجانسة، ذات أشكال جرعية نصف صلبة، تتألف من جمل من المستحلبات الظليلة. يرتبط اتساقها وخواصها وانسيابها بنمط المستحلب؛ إما ماء في زيت(w/o) water-in-oil أو زيت في ماء oil-in-water (o/w)، وبطبيعة المواد الصلبة في الطور الداخلي. تحدد الكريمات للتطبيق على الجلد أو أغشية مخاطية معينة للحماية أو العلاج أو لأهداف وقائية، ولا سيما عندما يكون التأثير المُسِد غير ضروري. يغلب استخدام مصطلح "كريم cream" على نحو متواتر في وصف أنماط مقبولة تجميلياً من المستحضرات.

عموماً تحضر كريمات الزيت/الماء في درجة حرارة مرتفعة ثم تبرد إلى درجة حرارة الغرفة للحصول على صلابة الطور الداخلي. يمكن عزو الشكل نصف الصلب من كريم الماء/الزيت إلى خاصة الطور الخارجي.

الكريمات الكارهة للماء (ماء/زيت) Hydrophobic Creams (W/O)

تكون الكريمات الكارهة للماء عادة لا مائية وتمتص مقادير قليلة من الماء فقط. وهي تحتوي على عوامل مستحلبة

[1] تحذير: يجب عدم تخفيف الأشكال الجرعية نصف الصلبة، وإذا ما كان التخفيف على الرغم من ذلك ضرورياً فلا بد من الانتباه الدقيق إلى أن بعض الأسس يجب أن تستعمل بالترتيب للحصول على تجانس المزيج.

ماء/زيت مثل دهن الصوف وإسترات الصوربيتان والغليسيريدات الأحادية.

الكريمات المحبة للماء (زيت/ماء) Hydrophilic Creams (O/W)

تحتوي الكريمات المحبة للماء على أسس مزوجة مع الماء، كذلك تحتوي على عوامل مستحلبة زيت/ماء مثل الصوديوم وصوابين ثلاثي إيثانولامين والكحول الدهنـي المسلفت، والبوليسوربات المُشاركة عند الضرورة مع العوامل المستحلبة. والأمر الأساسي أن تكون هذه الكريمات مزوجة مع مفرزات الجلد.

الهلامات Gels

الهلامات هي مستحضرات متجانسة صافية نصف صلبة عادة، تتألف من طور سائل ضمن مطرس بلمري ثلاثي الأبعاد مع روابط متصالبة فيزيائية وأحياناً كيميائية بوسائل العوامل الهلامية الملائمة.

تطبق الهلامات على الجلد أو أغشية مخاطية محددة للحماية أو العلاج أو لأهداف وقائية.

الهلامات الكارهة للماء Hydrophobic Gels

تتألف أسس الهلامات الكارهة للماء (الهلامة الزيتية olegel) عادة من البارافين السائل مع البولي أيثيلين أو الزيوت الدهنية المُهلّمة (محولة إلى هلام) أو مع السيليكا الغروانية أو صوابين الزنك أو الألومينيوم.

الهلامات المحبة للماء Hydrophilic Gels

تتألف أسس الهلامات المحبة للماء (الهلامة المائية hydrogel) عادة من الماء والغليسيرول والبروبيلين والغليكول المهلّم (محول إلى هلام) مع عوامل مناسبة مثل صمغ القتاد والنشا ومشتقات السلولوز وبلمرات الكاربوكسي فاينيل وسيليكات ألومينيوم المغنيزيوم.

***المراهم Ointments*[1]**

المراهم هي مستحضرات متجانسة ذات أشكال جرعية نصف صلبة معدة للتطبيق الخارجي على الجلد أو الأغشية المخاطية. تستعمل كمطريات أو لتطبيق المكونات الفعالة على الجلد لغايات الحماية أو العلاج أو الوقاية وحيث يكون التأثير الساد مرغوباً.

تركّب المراهم باستعمال أسس كارهة للماء أو محبة للماء أو مستحلبات مائية للتزويد بمستحضرات غير مزوجة أو مزوجة أو قابلة للاستحلاب في مفرزات الجلد. ويمكن أن تشتق أيضاً من أسس هيدركربونية (دهنية) ذات امتصاص نـزوعة الماء أو ذوابة في الماء.

المراهم الكارهة للماء Hydrophobic ointments

تكون المراهم الكارهة للماء عادة لا مائية ويمكنها أن تمتص كمية قليلة من الماء فقط. الأسس النموذجية المستعملة

[1] وصفت المراهم العينية في أفرودة مستقلة (في التحضير).

من هذه التركيبات هي التركيبات الهيدروكربونية غير الذوابة في الماء مثل البارافين السائل واللين والقاسي والزيت النباتـي والدهون الحيوانية والشموع والغليسيريدات التركيبية، ومتعدد ألكيل سيلوكسانات polyalkylsiloxanes.

المراهم المستحلبة المائية Water-emulsifying ointments

يمكن للمراهم المستحلبة المائية أن تمتص كمية كبيرة من الماء. تتألف نموذجياً من أساس دسم كاره للماء يكون فيه عامل ماء/زيت (مثل دهن الصوف أو كحول الصوف أو إسترات الصوربيتان أو الغليسيريدات الأحادية أو الكحول الدهنية) يمكن تضمينه للتقليل من كرهها للماء. كذلك قد تكون مستحلبات ماء/زيت تسمح بتضمين كميات إضافية من المحاليل المائية. تستعمل مثل هذه المراهم في المقام الأول عندما تركّب السوائل المائية أو المحاليل.

المراهم المحبة للماء Hydrophilic ointments

تكون أسس المراهم المحبة للماء مزوجة مع الماء. وهي مزائج من سائل وغليكولات البولي إيثيلين الصلبة (macrogols).

المعاجين Pastes

المعاجين مستحضرات متجانسة ذات أشكال جرعية نصف صلبة تحتوي على تركيز عالٍ من المواد المسحوقة غير المنحلة (أقل من 20% عادة)، تتبعثر في أساس مناسب. تعد المعاجين أقل شحمية وأكثر امتصاصية وصلابة في الاتساق من المراهم بسبب وجود كمية كبيرة من المكون المسحوق الفعال. تتألف بعض المعاجين من طور وحيد كالبكتين المميه، في حين تتألف معاجين أخرى من مواد صلبة وكثيفة لا تنساب في درجة حرارة الجسم.

يجب أن تلتصق المعاجين جيداً على الجلد، وفي كثير من الحالات تشكّل فلماً محصناً يتحكّم في تبخر الماء.

المتطلبات العامة General requirements

المعاينة الحواسية (المنبهة للحواس) Organoleptic inspection

يتظاهر عدم الثبات الفيزيائي بـ:

- تبدل ملحوظ في الاتساق؛ مثل "النـزف" الغزير (انفصال كميات زائدة من السوائل) أو تشكل مكومات وترمل grittiness.
- زوال اللون
- انهيار المستحلب
- ظهور (تنامي) بلورات
- الانكماش الناجم عن تبخر الماء
- إثبات وجود نمو مكروبـي

التبدل الملحوظ في الرائحة يعد من علامات عدم الثبات أيضاً.

العقامة Sterility

المستحضرات التـي تتطلب أن تكون عقيمة يجب أن تستجيب إلى"الاختبار لأجل العقامة Test for sterility" (انظر المجلد 4، صفحة 33).

الاتساق الموحد Uniform consistency

يجب أن تكون الأشكال الجرعية نصف الصلبة ذات اتساق موحد. عندما يفرك النموذج على ظهر اليد يجب ألا يلاحظ وجود أية مكونات صلبة.

لصاقة التوسيم Labelling

يجب أن يستجيب كل مستحضر صيدلانـي إلى متطلبات التوسيم الموضوعة تحت ممارسة التصنيع الجيد.

يجب أن تشمل لصاقة التوسيم التـي توضع على الحاوية مباشرة المعلومات التالية:

(1) اسم المنتج الصيدلانـي.

(2) اسم (أو أسماء) المكون الفعال؛ يجب استخدام الاسم غير مسجل الملكية الدولية International Nonproprietary Name (INN) حيث يكون استخدامه ممكناً.

(3) مقدار المكونات الفعالة في كمية محددة من الأساس أو السواغ، وكمية المستحضر في الحاوية.

(4) يحدد الصانع رقم التشغيلة.

(5) تاريخ نهاية الصلاحية، تاريخ التصنيع عندما يطلب.

(6) أية شروط تخزين خاصة أو تنبيهات تتعلق بمعاملة المادة بالأيدي، قد تكون ضرورية.

(7) توجيهات الاستعمال والتحذيرات والتنبيهات، عندما تكون ضرورية.

(8) اسم وعنوان الصانع أو الشخص المسؤول عن طرح المنتج في السوق.

(9) العامل المضاد للمكروب المضمن في المستحضر

(10) إذا كان قابلاً للتطبيق، وجود بيان أن المستحضر "عقيم".

الحاويات Containers

يجب أن لا تؤثر مادة الحاوية سلبياً على جودة المستحضر أو أن تسمح بانتشار أية مادة ضمن أو عبر الحاوية إلى المستحضر. يجب أن تكون الحاوية مجهزة بغالقة تقلل من التلوث المكروبـي إلى حده الأدنـى ومزودة بجهيزة تبين فيما إذا كانت الحاوية قد فتحت من قبل.

التخزين Storage

يجب حفظ الأشكال الجرعية نصف الصلبة الموضعية التطبيق في حاويات مغلقة جيداً. يجب أن يحتفظ المستحضر بكماله الصيدلاني خلال عمر التخزين عندما يخزن في درجة الحرارة المشار إليها في لصاقة التوسيم، يجب ألا تتجاوز درجة الحرارة عن 25م°. يشار إلى شروط أو تحديدات التخزين النوعية في الأفرودة الخاصة.

موحودية المحتوى لأجل المستحضرات الوحيدة الجرعة

Uniformity of content for single-dose preparations

لا يطبق هذا الاختبار إلا عندما يصرح أن كمية المكون الفعال في الأقراص أو الكبسولات أو التحاميل 5% أو أقل من كامل التركيب، أو في حالة الأقراص المغلّلة معوياً والمغلّلة السكرية، وحيث لا يمكن تطبيق اختبار "موحودية الكتلة للمستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of mass for single-dose preparations"، أو لمساحيق لأجل الحقن عندما يحدد ذلك في الأفرودة الخاصة.

الإجراءات المحبذة Recommended procedure

يحدد فردياً مقدار المكون الفعال في كل وحدة من 10 وحدات باستخدام طريقة تحليلية تعين في الأفرودة الخاصة لأجل "موحودية المحتوى للمستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single-dose preparations"، وعندما لا يكون هناك طريقة معينة، يوجه إلى إجراء "المقايسة Assay" في الأفرودة المناسبة.

المتطلبات لأجل الأقراص والمساحيق المعدة للحقن

Requirements for tablets and powders for injections

يجب أن تحتوي كل وحدة مفردة كمية وسطية ±15% من المكون الفعال. على أية حال إذا وجد انحراف في وحدة وحيدة أكثر من ±15% ولكنها في حدود ±25% من الكمية الوسطية للمكون الفعال، تفحص 20 وحدة أخرى تسحب من النموذج الأصلي نفسه مثل الـ 10 وحدات الأولى. يعد المستحضر تحت الاختبار ملبياً للاختبار في حال كون كمية المكون الفعال الموجودة في وحدة واحدة من 30 وحدة على الأكثر منحرفة أكثر من ±15% عن الكتلة الوسطية، ولا يجب أن يتجاوز الانحراف عن الكتلة الوسطية ±25%.

المتطلبات لأجل الكبسولات والتحاميل Requirements for capsules and suppositories

يجب أن تحتوي كل وحدة مفردة كمية وسطية ±15% من المكون الفعال. على أية حال إذا وجد انحراف في ثلاث وحدات أكثر من ±15% ولكن في حدود ± 25% من الكمية الوسطية للمكون الفعال، تفحص 20 وحدة أخرى تسحب من النموذج الأصلي نفسه مثل الـ 10 وحدات الأولى. يعد المستحضر تحت الاختبار ملبياً للاختبار في حال كون كمية المكون الفعال الموجودة في ثلاث وحدات من 30 وحدة على الأكثر منحرفة أكثر من ±15% عن الكتلة الوسطية، ولا يجب أن يتجاوز الانحراف عن الكتلة الوسطية ±25%.

موحودية الكتلة لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة

Uniformity of mass for single-dose preparations

الأقراص *Tablets*

يجب أن تلبـي الأقراص غير المغلّلة وأقراص الفلم المغلّلة المركّبة كي تحتوي على 5% أو أكثر من المكون الفعال الاختبار التالي.

الإجراء المحبذ Recommended procedure

يوزن 20 قرصاً وتحسب الكتلة الوسطية. يجب أن لا يزيد انحراف كل من الكتل الفردية لدى وزنها بمفردها عن وزن الكتلة الوسطية المذكور في الجدول اللاحق.

الكتلة الصافية لمحتوى القرص	الانحراف%	عدد الكبسولات
أقل من 80 ملغ	±10.0	أصغرياً 18
	±20.0	أعظمياً 2
80-250 ملغ	±7.5	أصغرياً 18
	±15.0	أعظمياً 2
أكثر من 250	±5.0	أصغرياً 18
	±10.0	أعظمياً 2

ربما تفشل أقراص الفيلم المغلّلة في اجتياز هذا الاختبار بسبب تغير سماكة الغلالة (الكتلة). في كل حالة يجب أن يطبق اختبار موحودية المحتوى للمستحضرات الوحيدة الجرعة، إذا حققت الأقراص متطلبات هذا الاختبار يمكن قبولها.

الكبسولات *Capsules*

الإجراء المحبذ Recommended procedure

توزن 20 كبسولة سليمة كل واحدة بمفردها، وتُحسب الكتلة الوسطية. يجب أن تزن كتلة كل كبسولة ±10% من وزن الكتلة الوسطية. إذا لم تكن جميع الكبسولات ضمن تلك الحدود توزن 20 كبسولة مرة أخرى، مع التركيز على تحديد هوية كل كبسولة، وتنـزع المحتويات كاملاً قدر المستطاع. في حال الكبسولات الهلامية اللينة تغسل القشرة بالأثير أو بمذيب آخر مناسب وتترك لتستقر حتـى غياب أية رائحة مشمومة للمذيب. وقد تستخدم وسائل أخرى لنـزع المحتويات كنفث الهواء المضغوط.

توزن القشور المفرغة كل واحدة بمفردها ويحسب الوزن الصافي لمحتوى كل واحدة بطرح كتلة القشرة من الكتلة العيانية. يعين المحتوى الوسطي الصافي من مجموع الكتل الصافية الفردية. ثم يعين الاختلاف بين كل محتوى صاف

فردي والمحتوى الوسطي الصافي. يجب أن لا يزيد انحراف الكتلة الفردية الصافية عن الكتلة الوسطية الصافية عن الحدود المذكورة في الجدول اللاحق.

الكتلة الصافية لمحتوى الكبسولة	الانحراف %	عدد الكبسولات
أقل من 300 ملغ	±10.0	أصغرياً 18
	±20.0	أعظمياً 2
300 ملغ وأكثر	±7.5	أصغرياً 18
	±15.0	أعظمياً 2

المساحيق الحقنية ***Powders for injections***

يطبق الاختبار على المساحيق الحقنية حيث تكون المحتويات أكثر من 40 ملغ. الإجراء الموصى به هو ذاته الموصوف في الكبسولات. يجب أن لا يزيد انحراف الكتلة الفردية الصافية عن الكتلة الوسطية الصافية عن الحدود المذكورة في الجدول اللاحق.

الانحراف %	عدد الحاويات
أصغرياً 18	±10
أعظمي 2	±20

من أجل المستحضرات التـي تكون محتوياتها أقل من 40 ملغ. يطبق اختبار بديل هو "موحودية المحتوى للمستحضرات وحيدة الجرعة".

التحاميل ***Supppsitories***

توزن 20 تحميلة وتحسب الكتلة الوسطية average mass. عندما توزن التحاميل فرادى، يجب ألا يزيد انحراف الكتلة الفردية عن الكتلة الوسطية عن الحدود المبينة في الجدول التالي.

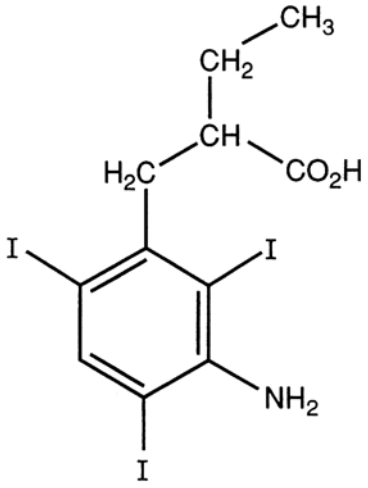
الانحراف%	عدد التحاميل
±5	18
±10	5

أفرودات لمواد صيدلانية

Monographs for pharmaceutical substances

Acidum iopanoicum

Iopanoic acid حمض الإيوبانويك



$C_{11}H_{12}I_3NO_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 570.9.

الاسم الكيميائي Chemical name:

3-Amino-α-ethyl-2,4,6-triiodohydrocinnamic acid; 3-amino-α-ethyl-2,4,6-triiodobenzenepropanoic acid; CAS Reg. No. 96-83-3.

الوصف Description: مسحوق أبيض مصفر؛ الرائحة خفيفة مميزة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلورفورم R والأسيتون R؛ يذوب في محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: وسط تباين الإشعاع.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الإيوبانويك في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء. حمض الإيوبانيك يتخرب تدريجياً بالضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض الإيوبانويك ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{11}H_{12}I_3NO_2$، محسوبة

بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن حمض الإيوبانويك RS أو مع الطيف المرجعي لحمض الإيوبانويك.

B: يسخن 0.05غ بشدة في بوتقة ملائمة؛ يتصاعد بخار بنفسجي.

C: درجة الانصهار 155م° مع التفكك.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

اليوديدات Iodides: يذاب 0.8غ في كمية دنيا من هيدروكسيد الصوديوم (10غ/ل) TS، يخفف إلى 10مل بالماء، يضاف حمض النتريك (~130غ/ل) TS، قطرة إثر قطرة، حتـى حصول الترسب الكامل، ثم يضاف زيد 3 مل. يرشح، وتغسل الرسابة بـ 5 مل من الماء؛ يضاف إلى الرشاحة 1 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~330غ/ل) TS و1 مل من الكلوروفورم R، ويرج. للاستخدام كمحلول مرجعي، يعالج على نحو مماثل 2 مل من اليود المعياري (20 مكروغرام I/مل) TS مع 3 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS وكمية كافية من الماء حتـى معادلة حجم المحلول المختبر. لا يكون أي لون أحمر بنفسجي في طبقة الكلورفورم أقتم من اللون الناتج عن المحلول المرجعي.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 150م° مدة ساعة؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يوضع قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة مخروطية سعتها 125 مل ويضاف 30 مل من هيدروكسيد الصوديوم (50غ/ل) TS و0.5غ من مسحوق الزنك R. توصل الحوجلة إلى مكثف يعمل بالجريان الرجوعي ويغلق مدة 30 دقيقة، تبرد الحوجلة إلى درجة حرارة الغرفة، يشطف المكثف بـ 20 مل ماء داخل الحوجلة، ويرشح المزيج. تشطف الحوجلة والمرشح كاملاً وتضاف الغسالات إلى الرشاحة. يضاف 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و1 مل من إستر إيثيل رباعي برومو الفينول فثالئين TS ويعاير بنترات الفضة (0.05 مول/ل) VS حتـى يلاحظ تبدل الرسابة الصفراء إلى الأخضر.

كل 1 مل من نترات الفضة (0.05 مول/ل) VS يكافئ 9.516 ملغ من $C_{11}H_{12}I_3NO_2$.

Aluminii sulfas

سلفات الألومينيوم Aluminium sulfate

$Al_2(SO_4)_3,nH_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 342.1 (لامائية)

الاسم الكيميائي Chemical name:

Aluminium sulfate (2:3); CAS Reg. No. 10043-01-3 (anhydrous).
Aluminium sulfate (2:3) hydrate; CAS Reg. No. 17927-65-0 (hydrate).

الوصف Description: بلورات لماعة عديمة اللون أو كتل بلورية أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء البارد؛ حر الذوبان في الماء الساخن؛ لا ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء قابض؛ يستخدم في تحضير محلول أسيتات الألومينيوم.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الألومينيوم في حاوية مغلقة جيداً. تحوي سلفات الألومينيوم كمية متبدلة من ماء البتلور.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي سلفات الألومينيوم على ما لا يقل عن 51.0 % ولا يزيد عما يكافئ 59.0% من $Al_2(SO_4)_3$.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 0.2غ في 2 مل ماء ويضاف 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و0.5 مل من الثيوأسيتاميد القلوي TS؛ لا تتشكل رسابة. يضاف هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، قطرة إثر قطرة؛ تتشكل رسابة هلامية بيضاء تذوب بإضافة المزيد من هيدروكسيد الصوديوم. يضاف تدريجياً كلوريد الأمونيوم (100 غ/ل) TS؛ تظهر رسابة هلامية بيضاء ثانية.

B: يعطي محلول 0.1غ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين محتوى المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ.

أملاح الأمونيوم Ammonium salts: يسخن 1 غ مع 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ لا تشم رائحة الأمونيا.

الحديد Iron: يستخدم 0.4غ؛ يستجيب المحلول إلى "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 100 مكروغرام.

الفلوي وفلزات التراب الفلوي Alkali and alkaline-earth metals: يذاب 1.0غ في 100 مل ماء، يسخن، ويضاف 0.1 مل من حمرة الميثيل/الإيثانول TS وكمية كافية من الأمونيا (~100غ/ل) TS حتـى يتبدل لون المحلول إلى الأصفر. يخفف 150 مل بالماء، يسخن حتـى الغليان، ويرشح. يبخر 75 مل من الرشاحة حتـى الجفاف في حمام مائي ويرمد (يشعل) حتـى كتلة ثابتة؛ توزن الثمالة فلا تزيد عن 2 ملغ (0.4%).

اللون وصفاء المحلول Colour and clarity of solution: يكون محلول 0.50غ في 10 مل من ماء عديم اللون، ولا يكون غميماً أكثر من معيار الغموم TS2.

قيم الباهاء pH value: باهاء محلول 20 ملغ/مل في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، 2.5-4.0.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل ماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" (المجلد 1، الصفحة 135).

كل 1 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.05 مول/ل) VS تكافئ 8.554 ملغ من $Al_2(SO_4)_3$.

Calaminum

الكالامين Calamine

التركيب Composition: الكالامين هو أكسيد الزنك مع نسبة صغيرة من أكسيد الفيريك.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Calamine; CAS Reg. No. 8011-96-9.

الوصف Description: مسحوق ناعم لا بلوري قرنفلي أو بنـي محمر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب مع فوران في الحموض المعدنية.

الفئة Category: دواء مضاد الحكة.

التخزين Storage: يجب حفظ الكالامين في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يجب الانتباه إلى الجودة (الكيفية) المكروبيولوجية للكالامين ولا سيما أنه من مصدر طبيعي.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الكالامين على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 100.5% من ZnO، محسوبة بالرجوع إلى المادة المرمدة (المشعلة).

اختبارات الهوية Identity testes

A: يرج 1غ مع 10غ من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويرشح. إلى 5 مل من الرشاحة يضاف 0.3 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بيضاء. يضاف 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) أيضاً، تذوب الرسابة. يضاف 10 مل من كلوريد الأمونيوم (~100غ/ل) TS؛ يبقى السائل صافياً. يضاف 0.1 مل من سلفيد الصوديوم TS؛ تتشكل رسابة بيضاء متألقة.

B: إلى 1غ يضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يسخن حتـى الغليان ويرشح. يضاف إلى الرشاحة بضع قطرات من ثيوسيانات الأمونيوم (75 غ/ل) TS؛ ينتج لون محمر.

الكالسيوم أو المغنـزيوم Calcium or magnesium: يهضم Digest 1غ في 25 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS مدة 30 دقيقة ويرشح. يضاف إلى الرشاحة أمونيا (~100 غ/ل) TS ببطء حتـى الرسابة المتشكلة أولاً تذوب ثانية، ثم يضاف زيد 5 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS. إلى 10 مل من هذا المحلول يضاف 2 مل من أوكسالات الأمونيوم (25غ/ل) TS؛ لا ينتج أكثر من عكر خفيف. يضاف إلى جزء آخر حجمه 10 مل 2 مل من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم (100غ/ل) TS؛ لا ينتج أكثر من عكر خفيف.

الرصاص Lead: يذاب 2غ في مزيج من 20 مل ماء و5 مل حمض الأسيتيك الثلجي R، يرشح، ويضاف 0.1 مل من كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS إلى الرشاحة؛ يبقى المحلول صافياً مدة 5 دقائق.

المواد غير الذوابة في الحمض Acid-insoluble substances: يذاب 2.0 غ في 50 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويرشح. تغسل الثُمالة بالماء وتجفف إلى كتلة ثابتة بدرجة 105م°؛ لا يزيد وزن الثمالة عن 40 ملغ (2.0%).

المواد القلوية Alkaline substances: يهضم 1غ بـ 20 مل من الماء ويسخن في حمام مائي مدة 15 دقيقة. يرشح ويضاف قطرتان من الفينول فيثالئين/الإيثانول TS إلى الرشاحة؛ إذا نتج لون أحمر، يعاير بحمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل من الحمض لإزالة اللون.

الأصباغ الذوابة في الإيثانول Ethanol-soluble dyes: يرج 1غ مع 10 مل من الإيثانول (710غ/ل) TS

ويرشح؛ تكون الرشاحة عديمة اللون.

الأصباغ الذوابة في الماء Water-soluble dyes: يرج 1غ من 10 مل ماء ويرشح؛ تكون الرشاحة عديمة اللون.

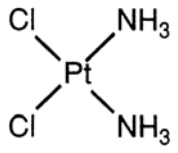
الفقد بالترميد (الاشتعال) Loss on ignition: يوزن 2.0غ وترمد (تشعل) بدرجة حرارة 500م° إلى كتلة ثابتة؛ لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يضاف إلى قرابة 1.5غ موزونة بمضبوطية، 50 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS، يسخن بلطف حتـى لا يحدث ترسيب بعد، ويرشح. تغسل الثمالة بماء ساخن حتـى يصبح الغسيل الأخير متعادل على ورق عباد الشمس R. يشرك سائل الغسيل والرشاحة، يضاف 2.5غ من كلوريد الأمونيوم R، يبرد، تعاد المعايرة بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS باستخدام برتقالية الميثيل/الإيثانول TS كمشعر.

كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS يكافئ 40.69 من ZnO.

Cisplatinum

السيسبلاتين Cisplatin



$Cl_2H_6N_2Pt$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 300.0

الاسم الكيميائي Chemical name:

. *cis*-Diamminedichloroplatinum; (*SP*-4-2)-diamminedichloroplatinum; CAS Reg. No. 15663-27-1.

الوصف Description: بلورات بيضاء إلى مصفرة أو مسحوق أصفر.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في ثنائي ميثيل فورماميد R؛ لا ذواب عملياً في الميثانول R والكلوروفورم R.

الفئة Category: دواء سام الخلايا.

التخزين Storage: يجب حفظ السيسبلاتين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء، وأن يخزن بدرجة حرارة بين 2 و8م°.

معلومات إضافية Additional information: تحذير *CAUTION*: يجب توخي الحذر والعناية لدى معاملة السيسبلاتين بالأيدي، وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجزيئات المنقولة بالهواء.
عندما يسخن بالدرجة 270م° تقريباً يسود مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي السيسبلاتين على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $Cl_2H_6N_2Pt$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق إما الاختباران A وB أو الاختباران B وC.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن السيسبلاتين RS أو مع الطيف المرجعي للسيسبلاتين.

B: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B.

C: يوضع 0.05 غ في صحن زجاج، يضاف 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي. تذاب الثمالة في مزيج من 0.5 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS و1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، ويبخر ثانية حتـى الجفاف؛ تكون الثمالة برتقالية. تذاب الثمالة ثانية في 0.5 مل من الماء ويضاف 0.5 مل من كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS ؛ تنتج رسابة بلورية صفراء.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 25 ملغ في 25 مل من محلول الـ 0.22غ من كلوريد الصوديوم R مذابة في 25 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R؛ يكون المحلول صافياً وليس ملون بشدة أكثر من اللون المعياري Gn3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53). (يحفظ المحلول لأجل "قيمة الباهاء pH value").

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5غ من السيسبلاتين؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: تقاس دون تأخير باهاء المحلول المحضر لأجل "صفاء لون المحلول Clarity and colour of solution"؛ 4.5 - 6.0.

المواد المتشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام السلولوز R2 المفعل قبلاً بالتسخين بالدرجة 150م° كمادة مغللة ومزيج من حجم واحد من الماء و9 حجوم من الأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2.5 مكر ولتر من محلولين في مزيج حجوم متعادلة من ثنائي ميثيل فورماميد والماء: يحوي (A) 2 ملغ من السيسبلاتين في الميلي لتر و(B) 2 ملغ من السيسبلاتين RS في الميلي لتر. كذلك يطبق 5 مكروغرام من كل من محلولين في ثنائي ميثيل الفورماميد R: يحوي (C) 20 مكروغرام من السيسبلاتين في الميلي لتر و(D) 0.4 ملغ من السيسبلاتين في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء حار، تردّ بكلوريد القصديري/حمض الهيدروكلوريك TS، وتترك لتجف ثانية. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا توجد أية بقعة ناتجة عن المحلول C في مقابل البقعة الرئيسية. لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول C، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول D.

نسبة تماص الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet absorbance ratio: (*ملاحظة:* قبل الاستخدام، تنظف كل الأوانـي الزجاجية بمزيج من 3 أحجام من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و1 حجم من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS، يشطف كاملاً بالماء ويجفف. لا يستخدم للتنظيف أي محلول من محاليل ثنائي الكرومات أو الأسيتون أو الهواء المضغوط في التجفيف. يحمى محلول الاختبار من الضوء، ويستخدم خلال ساعة واحدة من التحضير).

ينقل قرابة 98.5 ملغ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل ويذاب في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS لإنتاج 100 مل. يحرك بقضيب مغنط magnetic bar بسرعة عالية مدة 5 دقائق أو توضع في حمام فوق صوتـي مدة 10 ثوان أو حتـى الذوبان كاملاً.

لا تكون نسبة التماص المقيسة لطبقة ثخنها 1 سم مقابل حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS في الحد الأعظمي عند طول موجة 301 نانومتر تقريباً إلى التماص في الحد الأدنـى عند طول موجة 246 نانومتر تقريباً أقل من 4.5.

الفضة Silver: يعين بمقياس طيف الامتصاص الذري Atomic absorption spectrophotometry (المجلد 1، الصفحة 47) عند طول موجة 328 نانومتر باستخدام مصباح الفضة المهبطي الأجوف Silver hollow cathode lamp ولهب الهواء – الإسيتلين air-acetylene flame وعرض شق slit width يبلغ 5 نانومتر. يذاب 0.1غ في 15 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS خلال التسخين بدرجة 80م° ويخفف بالماء حتـى 25 مل. تستخدم الفضة المعيارية (5 مكروغرام Ag/مل)؛ لا يزيد عن 250 مكروغرام Ag في الغرام.

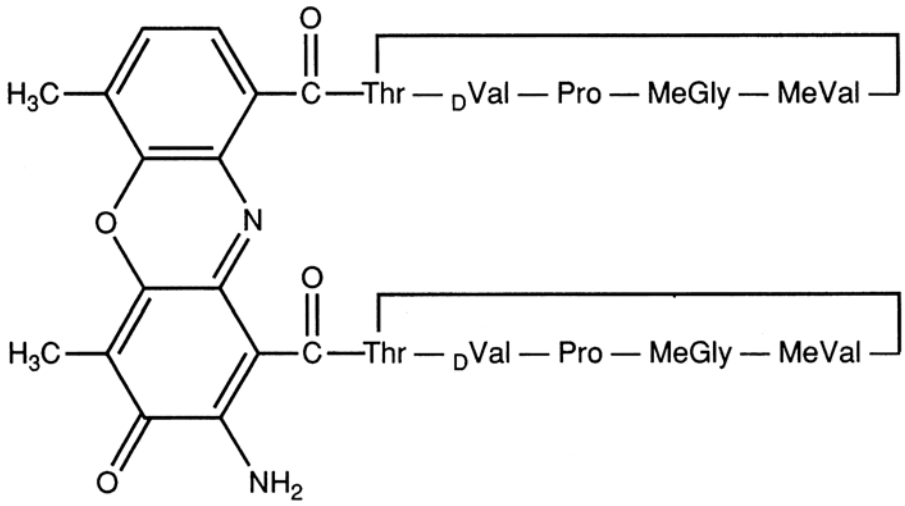
المقايسة Assay: يذاب قرابة 25 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل)

TS لإنتاج 25 مل. يخفف 1.0 مل من هذا المحلول بالحمض نفسه إلى 25 مل. ينقل 5 مل إلى حوجلة حجمية ذات سدادة زجاجية سعتها 25 مل ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يوضع 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS في حوجلة ثانية تخدم كشاهد. يضاف 2.5 مل من كلوريد القصديري/حمض الهيدروكلوريك TS1 ويخفف إلى حجم بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يترك ليستقر مدة 30 دقيقة.

يقاس التماص لطبقة ثخنها 1سم في حده الأعظمي في طول موجة قرابة 402 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على الشاهد. يحسب محتوى $Cl_2H_6N_2Pt$ في السيسبلاتين المفحوص بالمقارنة مع السيسبلاتين RS، المفحوص بالمشابهة والتزامن.

Dactinomycinum

الداكتينوميسين Dactinomycin



$C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1255

الاسم الكيميائي Chemical name:

Actinomycin D; CAS Reg. No. 50-76-0.

الوصف Description: مسحوق بلوري برتقالي أحمر إلى أحمر.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء في الدرجة 10م° وشحيح الذوبان في الدرجة 37م°؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R؛ شحيح الذوبان في الأثير R.

الفئة Category: دواء سام الخلايا.

التخزين Storage: يجب حفظ الداكتينوميسين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء جيداً، وأن يخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 40م°.

معلومات إضافية Additional information: الداكتينوميسين مسترطب ويتخرب بالضوء والحرارة.

تحذير *CAUTION*: يجب معاملة الداكتينومايسين بالأيدي بحذر وعناية، وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الداكتينوميسين على مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عما يكافئ 103.0% من $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يبدي طيف امتصاص محلول 25 مكروغرام/مل في الميثانول R. عندما يشاهد في أطوال موجة بين 220 نانومتر و500 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 240 نانومتر و445 نانومتر. يبلغ التماص لطبقة ثخنها 1سم في حده الأعظمي عند طول موجة 445 نانومتر قرابة 0.83؛ تتراوح نسبة التماص بطول موجة 240 نانومتر إلى التماص بطول موجة 445 نانومتر بين 1.30 و1.50.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 4 حجوم من 1- بوتانول R، وحجمين من الماء، وحجم 1 من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكر ولتر من محلولين في الأسيتون R: يحوي (A) 10 ملغ من الداكتينوميسين في الميلي لتر و(B) 10 ملغ من الداكتينوميسين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة المستحصلة بالمحلول B.

C: يضاف 1 ملغ إلى محلول 10 ملغ من بارافورمالدهيد R في 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر بنفسجي.

مجال الانصهار Melting range: 235-237م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 1.0 ملغ/مل في الميثانول R وبحسب بالرجوع إلى وزن المادة الجافة؛ $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ = -292 to -317° .

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبقي) مدة 3 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المشبع، 5.5 – 7.0.

المقايسة Assay: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب السائل الرفيع الإنجاز High performance liquid chromatography" (المُجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 257)، باستخدام عمود طوله 30سم، وقطره الداخلي 3.9 مم مكدس بهلامة السيليكا السميمة أو بالجسيمات المكروية الخزفية بقطر 5-10 مكرومتر، السطوح معدلة بالارتباط كيميائياً بمجموعات أوكتاديسيل سيليل Octadecyl silyl groups.

كطور متحرك، يستخدم مزيج من 46 حجماً من الأسيتونتريل R و25 حجماً من أسيتات الصوديوم (0.04 مول/ل) VS و25 حجماً من حمض الأسيتيك (0.07 مول/ل) VS، يرشح عبر مرشح غشائي (المسامية 1 مكرومتر أو أدق)، ويزال غاز المزيج المذيب الناتج. (*ملاحظة:* قد يحتاج تركيز الأسيتونتريل إلى التصحيح لتقديم مخطط استشراب ملائم وزمن شطف elution time).

يحضر المحلولان التاليان مباشرة قبل الاستخدام في الطور المتحرك المذكور آنفاً، ويخزنان محميان من الضوء: يوزن بمضبوطية لأجل المحلول (A) قرابة 1.2 ملغ من الداكتينوميسين في الميلي لتر، وللمحلول (B) قرابة 1.2 ملغ من الديكتينوميسين RS في الميلي لتر.

يعمل بسرعة جريان flow rate 1.0 مل في الدقيقة. يستخدم كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي بطول موجة قرابة 254 نانومتر. تصنع ثلاث حقن مكررة للمحلول B، كل منها 20 مكرولتر، تعين الاستجابات الذروية peak responses. لا يكون الانحراف المعياري النسبـي للذرى أكثر من 1.0%. يحقن 20 مكر ولتر من كل من المحلولين A وB.

تقاس مناطق الاستجابات الذروية (زمن الاحتباس لأجل الداكتينوميسين يبلغ قرابة 25 دقيقة). يحسب المحتوى بـ % من $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$ باستخدام المعادلة التالية $100(A_1/A_2)(M_2/M_1)$، وفيها تشير M_1 وM_2 إلى تراكيز الداكتينوميسين المفحوص والمحلول المرجعي، بالميلي غرام في الميلي لتر، وA_1 وA_2 إلى مناطق الاستجابات الذروية للداكتينوميسين والمادة المرجعة، على التوالي.

متطلبات إضافية لأجل الداكتينوميسين المعد للاستخدام حقناً

Additional requirements for Dactinomycin for parenteral use

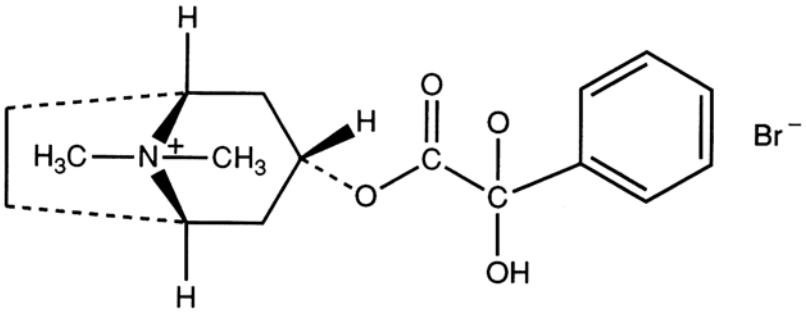
تلبـى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *prenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxine: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxine" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية الصفحة 30)؛ لا يحتوي أكثر من 1.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في الميلي غرام.

العقامة Sterility: يستجيب إلى "اختبار العقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، بتطبيق إجراء اختبار ترشيح الغشاء واستخدام محلول في ماء معقم R يحتوي على 20 ملغ من الداكتينوميسين في الميلي لتر.

Homatropini methylbromidum

ميثيل بروميد الهوماتروبين Homatropine methylbromide



$C_{17}H_{24}BrNO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 370.3

الاسم الكيميائي Chemical name:

3α-Hydroxy-8-methyl-1α*H*,5α*H*-tropanium bromide (±)-mandelate; (±)-*endo*-3-[(hydroxyphenylacetyl)oxy]-8,8-dimethyl-8-azoniabicyclo-[3.2.1]octane bromide; CAS Reg. No. 80-49-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ عديم اللون.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الأثير R ولا في الأسيتون R.

الفئة Category: موسع للحدقة.

التخزين Storage: يجب حفظ ميثيل بروميد الهوماتروبين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي ميثيل بروميد الهوماتروبين على ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{17}H_{24}BrNO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء، يضاف الأمونيا (~100 غ/ل) TS حتـى يتبدل إلى محلول قلوي قليلاً، ويرج مع 5 مل من الكلوروفورم R. تبخر طبقة الكلوروفورم حتـى الجفاف في حمام مائي ويضاف 1.5 مل من كلوريد الزئبقيك/الميثانول TS إلى الثمالة؛ لا ينتج لون أصفر أو أحمر (تمييزاً عن الهوماتروبين والأتروبين والقلوانيات الباذنجانية الأخرى).

B: يعطى محلول 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للبروميدات (المجلد 1، الصفحة 120).

C: درجة الانصهار، 190م° تقريباً.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى كتلة ثابتة بدرجة 105م°؛ لا يكون النقص أكثر من 10ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول 10ملغ/مل، 4.5 -6.5.

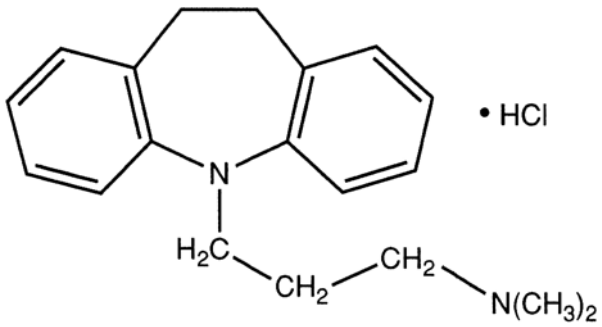
المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R5 كمادة مغلّلة ومزيج من 6 حجوم من 1– بروبانول R و3 حجوم من الماء وحجمين من الميثانول R وحجم واحد من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكر ولتر من محلولين في مزيج من 9 حجوم من الميثانول R وحجم واحد من الماء: يحوي (A) 40 ملغ من ميثيل بروميد الهوماتروبين في الميلي لتر و(B) 0.4 ملغ من ميثيل بروميد الهوماتروبين في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تردّ أولاً بيودوبزموتات البوتاسيوم TS2

ثم بنتريت الصوديوم (50غ/ل) TS. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.
لا تكون أية بقعة مستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.7 غ، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).
كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 37.03 ملغ من $C_{17}H_{24}BrNO_3$.

Impramini hydrochloridum

هيدروكلوريد الإيميبرامين Imipramine hydrochloride



$C_{19}H_{24}N_2,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 316.9

الاسم الكيميائي Chemical name:

5-[3-(Dimethylamino)propyl]-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azepine monohydrochloride; 10,11-dihydro-*N*,*N*-dimethyl-5*H*-dibenz[*b*,*f*]azepine-5-propanamine monohydrochloride; CAS Reg. No. 113-52-0.

اسم آخر Other name: إميزين Imizine

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض إلى مصفر قليلاً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء معالج نفسي.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الإيميبرامين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرك هيدروكلوريد الإيميبرامين تدريجياً بالتعرض للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويكون التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي هيدروكلوريد الإيميبرامين على ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $C_{19}H_{24}N_2,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس طيف امتصاص الضوء في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن هيدروكلوريد الإيميبرامين RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد الإيميبرامين.

B: يذاب 2 ملغ في 2.0 من الماء ويضاف 2 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق شديد.

C: يذاب 0.05غ في 3 مل ماء ويضاف 0.05 من الكينهيدرون Quinhydrone/الميثانول TS؛ لا يكتسب لون أحمر خلال 15 دقيقة.

D: يعطي محلول 0.05غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: 170-174م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.5غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب سريعاً مع الرج والسحن Triturating بنبوت زجاجي glass rod 1غ في 10غ من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R؛ يكون المحلول صافياً. يخفف مباشرة نصف المحلول بحجم معادل من الماء؛ لا يكون تلونه أكثر شدة من محلول اللون المعياري YW3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Coluor of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53). (تحفظ بقية المحلول لإجراء "قيمة الباهاء pH value").

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يقاس باهاء المحلول المحضر لأجل "الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution" مباشرة بعد التحضير، 3.6 – 5.0.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة. ومزيج 5 حجوم من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS و5 حجوم ماء و35 حجماً من حمض الأسيتيك الثلجي R و55 حجماً من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولترمن محاليل ثلاثة في الميثانول Rمحضرة مباشرة قبل الاستخدام: يحوي (A) 25 ملغ من هيدروكلوريد الإيميرامين في الميلي لتر و(B) 0.05 ملغ من هيدرو كلوريد الإيميرامين في الميلي لتر و(C) 0.05 ملغ من إيمينو ثنائي البنـزيل R في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف مدة 5 دقائق، تردّ بمحلول 0.5غ من ثنائي كرومات البوتاسيوم R المذابة في 100مل من مزيج لـ 4 حجوم من الماء وحجم واحد من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يفحص مخطط الاستشراب مباشرة في ضوء النهار.

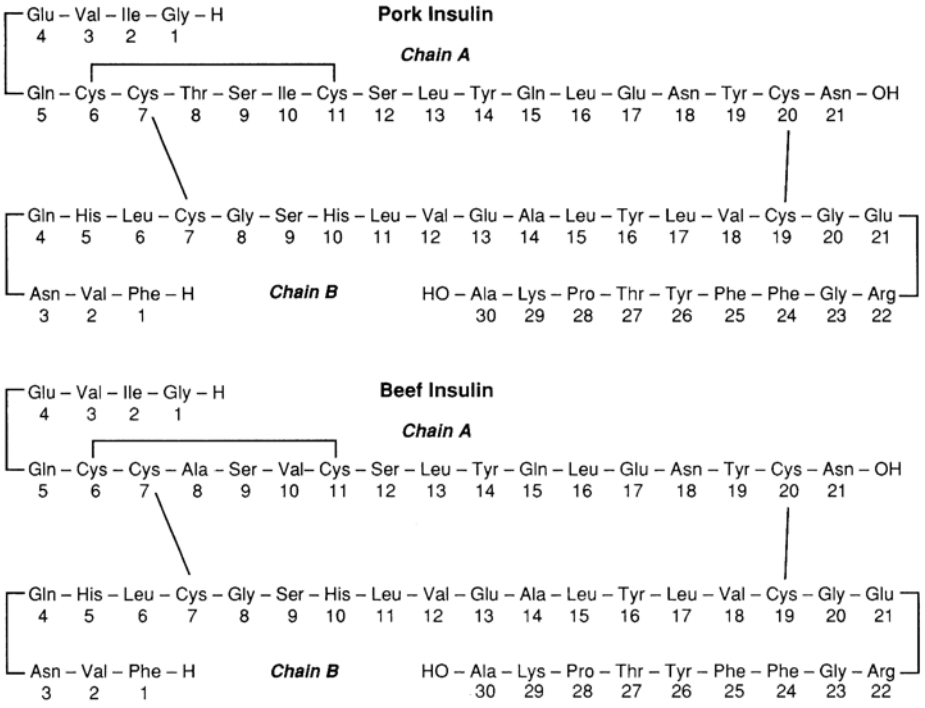
لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية التـي يجب أن تكون زرقاء اللون والبقعة المطابقة للإيمينو ثنائي البنـزيل المستحصلة بالمحلول C، أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول B. علاوة على ذلك، أية بقعة تستحصل بالمحلول A بالتطابق للإيميدوثنائي البنـزيل لا تكون أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 80 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 10مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيروكلوريك (0.1مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يعادل 31.69 ملغ من $C_{19}H_{24}N_2,HCl$.

Insulinum

الأنسولين Insulin



$C_{256}H_{381}N_{65}O_{76}S_6$ (pork)

$C_{254}H_{377}N_{65}O_{75}S_6$ (beef)

التركيب Composition: الأنسولين هرمون طبيعي مضاد للسكري مستحصل من بنكرياس لحم الخنـزير أو لحم البقر ومنقّى.

الاسم الكيميائي Chemical name:

[Pork] Insulin; porcine insulin; CAS Reg. No. 12584-58-6.
[Beef] Insulin; bovine insulin; CAS Reg. No. 11070-73-8.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء والكلوروفورم R والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R؛ ذواب في محلول مدد للحموض المعدنية أو الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: دواء مضاد للسكري.

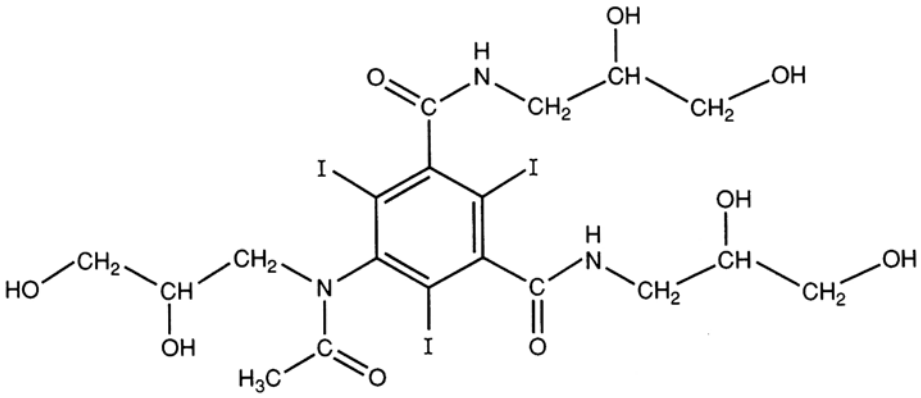
التخزين Storage: يجب حفظ الأنسولين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء، وأن يخزن في درجة حرارة لا تقل عن – 20م°.

معلومات إضافية Additional information: الأنسولين مسترطب؛ يتدرك في محلول الهيدروكسيدات القلوية. يجب الانتباه إلى الجودة المكربيولوجية ولاسيما أن الأنسولين من منشأ طبيعي.

إن نوعية الأنسولين التـي تمثل حالة فريدة في فائمة نموذج منظمة الصحة العالمية WHO للأدوية الأساسية، لا يمكن مراقبتها على نحو ملائم بالطرق التـي يتبناها دستور الأدوية الدولي *International pharmacopoeia*؛ لذلك يتطلّب الأمر الإحالة إلى الطرق الموصوفة في دساتير الأدوية الأخرى، كتلك المتداولة في الصين أو أوربا أو اليابان أو المملكة المتحدة أو الولايات المتحدة الأمريكية.

Iohexolum

Iohexol الإيوهسكول



$C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 821.1

الاسم الكيميائي Chemical name:

N,N′-Bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-[*N*-(2,3-dihydroxypropyl)-acetamido]-2,4,6-triiodoisophthalamide; 5-[acetyl(2,3-dihydroxypropyl)amino]-*N,N′*-bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamide; CAS Reg. No. 66108-95-0.

الوصف Description: مسحوق لا بلوري أبيض ضارب إلى الرمادي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء والميثانول R؛ لا ذواب عملياً في الكلوروفورم R.

الفئة Category: وسط تباين الأشعة.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيوهسكول في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: مجال الانصهار، 177-178م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الإيوهكسول ما لا يقل عن 98.5% ولا يزيد عما يكافئ 101.5% من $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

• إما أن يطبق الاختبار A وحده أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء" "Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل عليه من الإيوهكسول RS أو مع الطيف المرجعي للإيوهكسول.

B: يبدي طيف امتصاص محلول 10 مكروغرام/ل عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر حداً أعظمياً بطول موجة قرابة 245 نانومتر تقريباً؛ يبلغ التماص لطبقة ثخنها 1 سم عند طول الموجة هذا 0.36 تقريباً.

C: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة المستحصل عليها بالمحلول B.

D: يسخن 0.05غ في بوتقة مناسبة؛ يتصاعد بخار بنفسجي.

الألومينيوم Aluminium: يوضع في ثلاثة أقماع منفصلة 2 مل من الألومينيوم المعياري المحضر طازجاً (10 مكروغرام Al/مل) TS و10 مل من محلول يحتوي على 0.5غ من الإيوهكسول في الميلي لتر و10 مل ماء يخدم كشاهد. يضاف إلى كل قمع 5 مل من دارئة كلوريد االأمونيوم، باهاء 10.5، TS ويخفف إلى 25 مل بالماء. يضاف إلى كل قمع 5 مل من 8 هيدروكسي كينولين/كلوروفورم TS ويرج مدة دقيقتين. تترك الأطوار للانفصال ويقاس تماص الخلاصات مقابل المحلول الشاهد المستخلص في حده الأعظمي عند طول موجة 395 نانومتر؛ لا يزيد محتوى الألومينيوم عن 4 مكروغرام/غ.

النحاس Copper: يوضع في ثلاثة أقماع منفصلة 0.25 مل من النحاس المعياري المحضر طازجاً (10 ملغ/مل Cu) TS و10 مل من محلول يحتوي على 0.5غ من الإيوهكسول في الميلي لتر و15 مل ماء يخدم كشاهد. يضاف إلى كل

قمع 1 مل من بيروليدين ثنائي ثيوكاربامات (10غ/ل) TS و5 مل من دارئة الأسيتات، باهاء 4.5، TS، ويخفف إلى 25 مل بالماء. يضاف إلى كل قمع 5 مل من كيتون ميثيل الإيزوبوتيل R ويرج مدة دقيقتين. تترك الأطوار للانفصال ويقاس تماص الخلاصات مقابل محلول الشاهد المستخلص في حده الأعظمي عند طول موجة 435 نانومتر تقريباً؛ لا يزيد محتوى النحاس عن 0.5 مكروغرام/غ.

الهاليدات Halides: يذاب 5غ في 20 مل من الماء ويعاير بنترات الفضة (0.001 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد، باستخدام مسار كهربائية من الفضة/كلوريد الفضة. يعاد الإجراء دون وجود الإيوهكسول المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من نترات الفضة (0.001 مول/ل) VS يكافئ 0.1269 ملغ من I؛ محتوى الهاليدات، المحسوب كيوديدات، لا يتجاوز 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يذاب 6.47غ في كمية كافية من الماء لإنتاج 10 مل (يطبق التصحيح لأي وجود للماء any Presence of water). يكون تركيز المحلول 64.7%، ويكافئ 300 ملغ/مل. يرشح عبر مرشحة ميليبور 0.22 مكرومتر، ويقاس التماص لحجيرة ثخنها 1سم باستخدام الماء كشاهد في أطوال موجة 400 نانومتر و420 نانومتر و450 نانومتر. لا يكون التماص أكثر من 0.200 و0.050 و0.025، على التوالي.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145). باستخدام 0.2 غ؛ لا يزيد محتوى الماء عن 50 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84). باستخدام هلامة السيليكا R6 كمادة مغلّلة ومزيج من 50 حجماً من 1- بوتانول R و11 حجماً من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS و25 حجماً من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكر ولتر من 4 محاليل في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من الإيوهكسول في الميلي لتر و(B) 10 ملغ من الإيوهكسول RS في الميلي لتر (C) 20 ملغ من الإيوهكسول في الميلي لتر و(D) 40 مكروغرام من الإيوهكسول في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة تستحصل بالمحلول C، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول D.

الأمينات الأروماتية البدئية Primary aromatic amines:

- يجب أن يحمى المحلول من الضوء خلال الإجراء.

إلى 0.2غ، موزونة بمضبوطية، يضاف 15 مل من الماء، يمزج حتـى يذوب، يترك ليستقر في حمام جليدي مدة 5 دقائق. يضاف 1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS و2 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS،

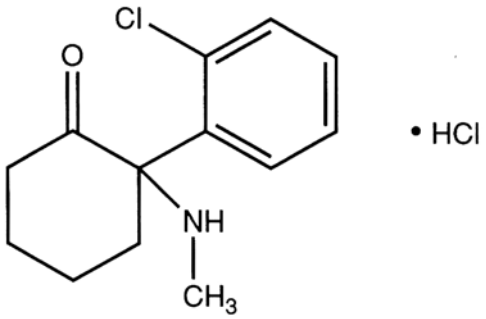
يمزج، وتعاد الحوجلة إلى حمام الجليد مدة 4 دقائق تماماً. يضاف 1 مل من حمض السلفاميك (50غ/ل) TS وتوضع مجدداً في حمام الجليد مدة دقيقة واحدة فقط. تنـزع الصفيحة من الحمام. يضاف 0.5 مل من هيدروكلوريد *N*–(1– نفثيل) إيثيلين ثنائي الأمين/غليكول البروبيلين محضر طازجاً، يمزج، ويخفف إلى 25 مل بالماء. يقاس خلال 20 دقيقة التماص لطبقة ثخنها 5 سم في حده الأعظمي عند طول موجة 495 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة المذيب التـي تحتوي على محلول محضر بمعالجة 15 مل ماء بأسلوب مماثل؛ لا يزيد التماص عن 0.21.

المقايسة Assay: يطبق الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" لأجل اليود (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام قرابة 7.5 ملغ، موزونة بمضبوطية. يعاير اليود المتحرر بثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS.

كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.01 مول/ل) VS تكافئ 0.4562 ملغ من $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$.

Ketamini hydrochloridum

هيدروكلوريد الكيتامين Ketamine hydrochloride



$C_{13}H_{16}ClNO,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 274.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

(±)-2-(*o*-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride; (±)-2-(2-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride; CAS Reg. No. 1867-66-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ رائحته مميزة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والميثانول R؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في

الكلوروفورم R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: مخدر عام.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكلوريد الكيتامين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي هيدروكلوريد الكيتامين على مالا يقل عن 98.5% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{13}H_{16}ClNO,HCl$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق إما الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل من هيدروكلوريد الكيتامين RS أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد الكيتامين.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول 0.33 ملغ/مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 269 نانومتر و276 نانومتر. تتراوح نسبة التماص عند طول موجة 269 نانومتر إلى التماص عند طول موجة 276 نانومتر بين 1.10 و1.22.

C: يذاب 1غ في 10 مل من الماء ويضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و1 مل من رينيكات الأمونيوم (10غ/ل) TS؛ تنتج رسابة حمراء خفيفة.

D: يعطي محلول 0.1غ/مل التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

مجال الانصهار Melting range: 258-261م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 2غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى كتلة ثابتة بدرجة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0

ملغ/غ.

فيمة الباهاء pH value: باهاء محلول 0.1غ/مل، 3.5-4.1.

المواد المتشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1 ، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغلّلة ومزيج من 49 حجماً من السيكلوهكسان R وحجم واحد من الإيزوبروبيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكر ولتر من محلولين في الإيثانول R: يحوي (A) 50 ملغ من هيدروكلوريد الكيتامين في الميلي لتر و(B) 0.25 ملغ من هيدروكلوريد الكيتامين في الميلي لتر. تظهر الصفيحة إلى مسافة 10سم. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء. وترز الصفيحة بالتساوي بكاشف دراغن دورف المعدل TS (Dragendorff reagent)، تجفف، ترز ببيروكسيد الهيدروجين (~60غ/ل) TS. ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول (A)، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 1 مل من حمض الفورميك (~1080غ/ل) TS ويضاف 70 مل من مزيج من 6 حجوم من أنهيدريد الأسيتيك R وحجم واحد من حمض الأسيتيك الثلجي R1. يضاف 10 مل من أسيتات الزئبقيك/حمض الأسيتيك TS ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS، تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 27.42 ملغ من $C_{13}H_{16}ClNO,HCl$.

متطلبات إضافية لأجل هيدروكلوريد الكيتامين المعد للاستخدام حقناً

Additional requirements for Ketamine hydrochloride for parenteral use

تلبـى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *prenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxine: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxine" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يحتوي أكثر من 0.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في الميلي غرام.

Magnesii sulfatis heptahydras

هبتاهيدرات (سباعي هيدرات) سلفات المغنـزيوم Magnesium sulfate heptahydrate

$MgSO_4,7H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 246.5.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Magnesium sulfate (1:1) heptahydrate; CAS Reg. No. 10034-99-8.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون لماعة أو مسحوق بلوري؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ لا ذواب عملياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: دواء مسهل.

التخزين Storage: يجب حفظ هبتاهيدرات سلفات المغنـزيوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: تتزهر effloresces هبتاهيدرات سلفات المغنـزيوم في الهواء الجاف الحار.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي هبتاهيدرات سلفات المغنـزيوم ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عما يكافئ 100.5% من $MgSO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 10 ملغ في 2 مل من الماء ويضاف 1 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بيضاء تعاود الذوبان بعد إضافة 1 مل من كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS. ثم يضاف 1 مل من فوسفات هيدروجين الصوديوم (40غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بلورية ناعمة.

B: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 5 غ في 35 مل ماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 2 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.85 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل ماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 300 مكروغرام/غ.

الحديد Iron: يستخدم 2.0غ؛ يستجيب المحلول إلى "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 1غ في 10 من الماء صافياً وعديم اللون.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف 0.5غ بدرجة حرارة 110– 120م° مدة ساعة واحدة، ثم بدرجة 400م° إلى كتلة ثابتة؛ لا يكون الفقد أقل من 0.40/غ ولا أكثر من 0.52غ/غ.

الحموضة أوالقلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1.0غ في 10 مل من الماء ويضاف 0.05 مل من حمرة الفينول/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS أو هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى من الكاشف (قرنفلي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.25غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل ماء، وتتابع المعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complex metric titrations" لأجل المغنـزيوم (المجلد 1، الصفحة 138).

كل 1 ميلي لتر من إيديتات الصوديوم (0.05%) VS يكافئ 6.018 ملغ من $MgSO_4$.

متطلبات إضافية لأجل هبتاهيدرات سلفات المغنـزيوم المعد للاستخدام حقناً

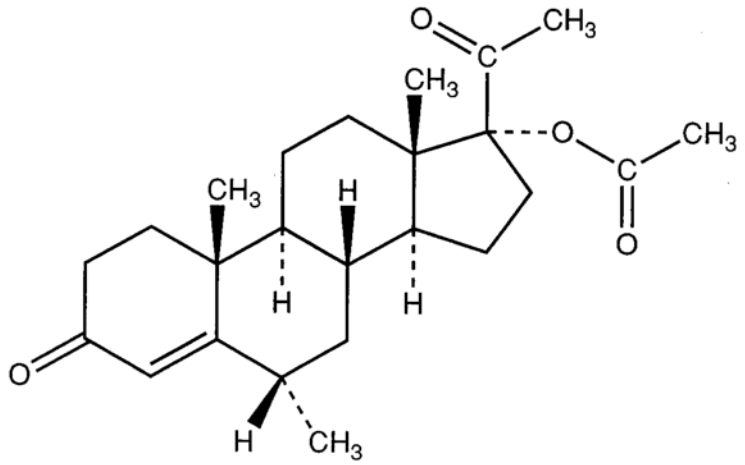
Additional requirements for Magnesium sulfate heptahydrate for parenteral use:

تلبـى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *prenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxine: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxine" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يحتوي أكثر من 0.09 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في الميلي غرام.

Medroxyprogesteroni acetas

أسيتات الميدروكسي بروجسترون Medroxyprogesterone acetate



$C_{24}H_{34}O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 386.5

الاسم الكيميائي Chemical name:

17-Hydroxy-6α-methylpregn-4-ene-3,20-dione acetate; 17-(acetyloxy)-6α-methylpregn-4-ene-3,20-dione; CAS Reg. No. 71-58-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ ذواب في الأسيتون R والديوكسان R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R والأثيرR.

الفئة Category: بروجسترون.

التخزين Storage: يجب حفظ أسيتات الميدروكسي بروجسترون في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي أسيتات الميدروكسي بروجسترون ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عما يكافئ 103.0% من $C_{24}H_{34}O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

• إما أن يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل من أسيتات الميدروكسي بروجسترون RS أو مع الطيف المرجعي لأسيتات الميدروكسي بروجسترون.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، تحضر صفيحتان وتستخدم الكيسيلغور (كيس الجوهر) R1 كمادة مغللة ومزيج من حجم واحد من غليكول البروبيلين R و9 حجوم من الأسيتون R لتشريب الصفيحة، تغطس قرابة 5 مم ضمن السائل. وبعد أن يمتد المذيب 16 سم على الأقل، تنـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، وتترك لتستقر في درجة حرارة الغرفة حتـى يتبخر المذيب كاملاً. تستخدم الصفيحة المشربة خلال ساعتين، ويجري الاستشراب في اتجاه التشريب نفسه. يستخدم مزيج من حجوم متعادلة من السيكلوهكسان R والنفط الخفيف R1 كطور متحرك (يحتفظ بصفيحة واحدة لأجل الـ "المواد المشابهة Related substances"). يطبق منفصلاً على صفيحة واحدة 2 مكر ولتر من محاليل ثلاثة في مزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R: يحوي (A) 2.5 ملغ من أسيتات الميدروكسي بروجسترون في الميلي لتر و(B) 2.5 ملغ من أسيتات الميدروكسي بروجسترون RS في الميلي لتر (C) مزيج من حجوم متعادلة من A وB. تظهر الصفيحة مسافة 15سم. بعد نزع الصفيحة من غرفة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى تبخر المذيبات، تسخن بدرجة 120م° مدة 15 دقيقة، وتردّ الصفيحة الساخنة بحمض السلفوريك/الإيثانول TS. تسخن في الدرجة 120م° مدة 10 دقائق، تترك لتبرد، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر).

تتطابق البقعة المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول B. يستحصل على بقعة وحيدة بالمحلول C.

C: درجة الانصهار 204م° تقريباً.

D: يستخدم 20 ملغ؛ يعطى التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للمواد المؤستلة (المجلد 1 ، الصفحة 119).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 10 ملغ/مل في الديوكسان R؛ $[\alpha]_D^{20°C} = +45 \text{ to } +51°$.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105م° مدة 3 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: على الصفيحة المحفوظة من اختبار الهوية B وباستخدام الطور المتحرك نفسه، يطبق منفصلاً 5 مكر ولتر من محاليل ثلاثة في الكلوروفورم R: يحوي (A) 5 ملغ من أسيتات الميدروكسي بروجسترون في الميلي لتر و(B) 0.15 ملغ من أسيتات الميدروكسي بروجسترون في الميلي لتر و(C) 0.05 ملغ من أسيتات الميدروكسي بروجسترون في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء حتـى تبخر المذيبات، تسخن بدرجة حرارة 120م° مدة 30 دقيقة، وترذ بحمض 4- طولوين سلفونيك 4-Toluenesulfonic acid/الإيثانول TS. يسخن ثانية بالدرجة 120م° مدة 10 دقائق، تعرض الصفيحة لبخار اليود، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول B. لا يوجد أكثر من واحدة كتلك البقعة أكثر شدة من المستحصل عليها بالمحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 100مل؛ يخفف 1.0 مول من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه.

يقاس تماص المحلول المخفف لطبقة ثخنها 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 241 نانومتر تقريباً وبحسب محتوى $C_{24}H_{34}O_4$ باستخدام قيمة الماصية 42.6 ($A_{1cm}^{1\%} = 426$).

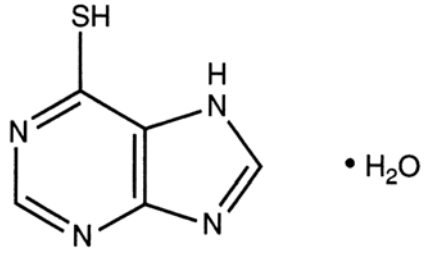
متطلبات إضافية لأجل أسيتات الميدروكسي بروجسترون المعد للاستخدام حقناً

Additional requirements for Medroxyprogesterone acetate for parenteral use:

تلبـى الأفرودة الخاصة بـ "المستحضرات الحقنية *prenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

Mercaptopurinum

المركابتوبورين Mercaptopurine



$C_5H_4N_4S,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 170.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Purine-6-thiol monohydrate; 1,7-dihydro-6*H*-purine-6-thione monohydrate; CAS Reg. No. 6112-76-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري أصفر.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء ولا في الأثير R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ يذوب في محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: دواء سام الخلايا.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ المركاتبوبورين في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: تحذير *CAUTION*: يجب معاملة المركاتبوبورين بالأيدي بحذر وعناية، وتجنب التماس مع الجلد أو استنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

ينصهر بدرجة حرارة تتجاوز 308م° مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي المركاتبوبورين ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $C_5H_4N_4S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 20 ملغ من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R ويخفف إلى 100 مل بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. يخفف 5 مل من هذا المحلول إلى 200 مل بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS. يبدي طيف الامتصاص للمحلول المخفف، عندما يشاهد بأطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر حداً أعظمياً عند طول موجة 325 نانومتر تقريباً.

B: يذاب 20 ملغ في 20 مل من الإيثانول الدافئ (~750غ/ل) TS ويضاف 1 مل من محلول مشبع لأسيتات الزئبقيك R في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بيضاء.

C: يذاب 20 ملغ في 20 مل من الإيثانول الدافئ (~750غ/ل) TS ويضاف 1 مل من محلول يحتوي على 10 ملغ من أسيتات الرصاص R في الميلي لتر من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة صفراء.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من

المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستخدم 0.15غ؛ لا يقل محتوى الماء عن 100 ملغ/غ ولا يزيد عن 120 ملغ/غ.

الهيبوزانتين Hypoxanthine: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 90 حجماً من الأسيتون R و7 حجوم من الماء و3 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكر ولتر من محلولين: يحوي (A) 50 ملغ من المركاتبوبورين مذابة في 1 مل من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R مخففة إلى 10 مل بالميثانول R، و(B) 10 ملغ من الهيبوزانتين R مذابة في 10 مل من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R ومخففة إلى 100 مل بالميثانول R. تنـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، وتترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول B.

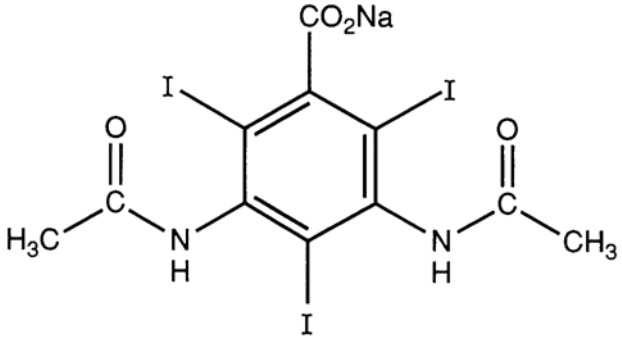
المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في 80 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R، يضاف 5 قطرات من زرقة الثيمول/ثنائي ميثيل الفورماميد TS، ويعاير بميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى نقطة النهاية الزرقاء، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 15.22 ملغ من $C_5H_4N_4S$.

———

Natrii amidotrizoas

أميدوتريزوات الصوديوم Sodium amidotrizoate



$C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 635.9

الاسم الكيميائي Chemical name:

Monosodium 3,5-diacetamido-2,4,6-triiodobenzoate; monosodium 3,5-bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoate; CAS Reg. No. 737-31-5.

أسماء أخرى Other names: دياتريزوات الصوديوم؛ صوديوم الدياتريزوات.

الوصف Description: مسحوق أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الأسيتون R ولا في الأثير R.

الفئة Category: وسط تباين الأشعة.

التخزين Storage: يجب حفظ أميدوتريزوات الصوديوم في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي أميدوتريزوات الصوديوم ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

• يطبق الاختبار A وE أو الاختبارات B وC وD وE.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل من أميدوتريزوات الصوديوم RS أو مع الطيف المرجعي لأميدوتريزوات الصوديوم.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السليكا R4 كمادة مغللة و20 حجماً من الكلورفورم R و10 حجوم من الميثانول R وحجمين من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق على الصفيحة منفصلاً 10 مكرولتر من محلولين في مزيج مؤلف من 80 ملغ من هيدروكسيد الصوديوم R و100 مل من الميثانول R: يحوي (A) 1 ملغ من أميدوتريزوات الصوديوم في الميلي لتر و(B) 1 ملغ من أميدوتريزوات الصوديوم RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تتطابق البقعة المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

C: يوضع 20 ملغ في حوجلة، يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويغلى بلطف تحت مكثف يعمل بالتيار الرجوعي مدة 10 دقائق. يبرد، يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويبرد في الجليد مدة 5 دقائق، يضاف 4 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS، يبرد في الجليد مدة 5 دقائق، يضاف 0.3غ من حمض السلفاميك R، يدوم swirl بلطف *حتـى* يتوقف الفوران، يضاف 2 مل من هيدروكلوريد *N*–(1-نفثول) إيثيلين ثنائي الأمين *N*-(1-naphthyl) ethylenediamine hydrochloride (5غ/ل) TS؛ ينتج لون برتقالي – أحمر.

D: يسخن 0.1غ في بوتقة مناسبة؛ يتصاعد بخار بنفسجي.

E: لدى اختبار الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests"(المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي التفاعلات المميزة. إذا كان التفاعل B هو المستخدم، يحضر محلول 20 ملغ/مل.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

اليودات Iodies: يذاب 0.8غ في 10 مل من الماء، يضاف قطرة إثر قطرة حمض النتريت (~130غ/ل) TS *حتـى* الحصول على ترسيب تام، ثم يضاف زيد من 3 مل. يرشح، وتغسل الرشاحة بـ 5 مل ماء؛ يضاف إلى الرشاحة 1 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~330غ/ل) TS و1 مل من الكلوروفورم R، ويرج. للحفظ كمحلول

مرجعي، يعامل على نحو مماثل 2 مل من اليوديد المعياري (20 مكروغرام/مل) TS بـ 3 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS وكمية كافية من الماء بما يعادل حجم المحلول المختبر. أي لون أحمر – بنفسجي في طبقة الكلوروفورم لا يكون أقتم من اللون المستحصل عليه بالمحلول المرجعي.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.2غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.4غ؛ لا يزيد محتوى الماء عن 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول 0.50غ/مل، 7.5-9.5.

الأمينات الأروماتية الأولية Primary aromatic amines: يوضع قرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة حجمية سعتها 50 مل، ويضاف 5 مل ماء و10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS و25 مل من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R، تسد الحوجلة، يمزج المحتوى بالتدويم اللطيف، وتترك لتستقر في حمام الجليد، محمية من الضوء، مدة 5 دقائق، يضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS وهي محفوظة في حمام الجليد، يمزج، وتترك لتستقر مدة 5 دقائق. يضاف 1.5 مل من نتريت الصوديوم (35غ/ل) TS، يمزج، وتترك لتستقر مدة 5 دقائق. يضاف 2 مل من حمض السلفاميك (50 غ/ل)، يمزج، وتترك مرة أخرى لتستقر مدة 5 دقائق. يضاف 2 مل من هيدروكلوريد *N*– (1– نفثيل) إيثيلين ثنائي الأمين/1– بروبانول TS ويمزج. ترفع الزجاجة من حمام الجليد وتترك لتستقر بدرجة 22-25م° مدة 10 دقائق مع الرج بلطف أحياناً. يخفف إلى 50 مل بالسلفوكسيد ثنائي الميثيل R ويمزج.

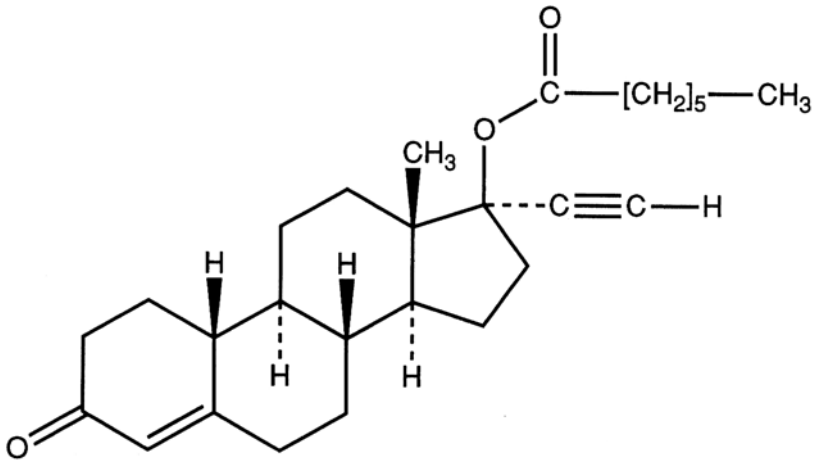
يقاس التماص خلال 5 دقائق بعد إضافة المذيب الأخير بطول موجة 470 نانومتر تقريباً، مقابل خلية مذيب تحتوي الكواشف المحضرة بأسلوب مماثل. لا يزيد التماص عن 0.40.

المقايسة Assay: إلى قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، يضاف 30 مل من هيدروكسيد الصوديوم (50غ/ل) TS و0.5غ مسحوق الزنك R. يغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة ساعة واحدة. تبرد الحوجلة إلى درجة حرارة الغرفة، يشطف المكثف بـ 20 مل ماء، ويرشح، يشطف خلال الحوجلة ويضاف سائل الشطف إلى المُرشح. يضاف إلى الرشاحة 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و1 مل من إستر إيثيل رباعي برومو الفينول فثالئين TS ويعاير بنترات لفضة (0.05 مول/ل) VS حتـى تتشكل رسابة صفراء لا تلبث أن تنقلب خضراء.

كل 1 مل من نترات الفضة (0.05 مول/ل) VS يكافئ 10.60 ملغ من $C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$.

Norethisteroni enantas

إينانتات النوريثيستيرون Norethisterone enantate



$C_{27}H_{38}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 410.6

الاسم الكيميائي Chemical name:

17-Hydroxy-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one heptanoate; 17-[(1-oxoheptyl)oxy]-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one; CAS Reg. No. 3836-23-5.

اسم آخر Other names: إينانتات النوريثندرون.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض إلى أبيض كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ حر الذوبان في الأسيتون R والميثانول R والإيثانول منـزوع الماء والديوكسان R والأثير R والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في النفط الخفيف R.

الفئة Category: مانع الحمل Contraceptive.

التخزين Storage: يجب حفظ إينانتات النوريثيستيرون في حاوية مغلقة بإحكام، وأن تحمى من الضوء.

تحتوي إينانتات النوريثيستيرون على ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عما يكافئ 104.0% من $C_{27}H_{38}O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المستحصل من إينانتات النوريثيستيرون RS أو مع الطيف المرجعي لإينانتات النوريثيستيرون.

B: يبدي طيف الامتصاص لمحلول 13.5 ملغ/مل في الميثانول R، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 210 و290 نانومتر، حداً أعظمياً في طول موجة قرابة 240 نانومتر.

C: يذاب 1 ملغ في 1 مل من الإيثانول منـزوع الماء R ويضاف 5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج محلول بنفسجي مع تألق أحمر.

مجال الانصهار Melting range: 68-73م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 20 ملغ/مل في الكلوروفورم R؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -10.0 to -15°.

المحلول في الكلوروفورم Solution in chloroform: يكون محلول 0.2 غ في 10 مل كلوروفورم R صافياً وعديم اللون تقريباً.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف فوق هلامة السيليكا المجففة R، في درجة حرارة المحيط مدة 4 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السليكا R6 كمادة مغللة ومزيج من حجمين من السيكلوهكسان R وحجم واحد من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الكلوروفورم: يحوي (A) 20 ملغ من إينانتات النوريثيستيرون في الميلي لتر و(B) 0.1 ملغ من إينانتات النوريثيستيرون في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تردّ الصفيحة بثلاثي كلوريد الأنتيمون TS، تسخن بدرجة 110 مْ مدة 15 دقيقة، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

حمض الإنانتيك الحر Free enantic acid: يذاب 0.3 غ في 10 مل من الإيثانول المستعدل (~750غ/ل) TS باستخدام زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS كمشعر. يعاير المحلول سريعاً بهيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS حتـى نقطة نهاية زرقاء خفيفة؛ لا يزيد عن 0.3 مل (مطابقة لـ 1.3 ملغ/غ من حمض الإينانتيك).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 13.5 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 100 مل؛ يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالمذيب نفسه.

يقاس تماص المحلول المخفف لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 240 نانومتر ويحسب المحتوى من $C_{27}H_{38}O_3$ باستخدام قيمة ماصية 42.8 ($A_{1cm}^{1\%} = 428$).

متطلبات إضافية لإينانتات النوريثيستيرون لأجل الاستعمال حقناً

Additional requirement for Norethisterone enantate for Parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral Preparation*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

Podophylli resina

راتين اليبروح Podophyllum resin

التركيب Composition: راتين اليبروح هو مزيج من الراتينات المستحصل عليها من جذامير Rhizomes وجذور اليبروح المسمى *Podophyllum hexandrum* Royle (*P.emodi* Wall.) أو اليبروح المسمى *Podophyllum peltatum* L. بعد التزحيل (فصل الأجزاء المذابة من المحلول) بالإيثانول والترسيب من الماء أو الحموض المخفّفة جداً.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Podophyllum resin; CAS Reg. No. 8050-60-0.

اسم آخر Other name: البودوفيلينوم Podophyllinum.

الوصف Description: كتل لونها بنـي خفيف أو أصفر مخضر أو رمادية ضاربة إلى البنـي أو مسحوق لا بلوري.

الفئة Category: عامل حال الطبقة القرنية.

التخزين Storage: يجب حفظ راتين اليبروح في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء، ويفضل أن يخزن

بدرجة حرارة بين 2 و15م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية حالة المصدر النباتي.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: تجب معاملة راتين البيروح بالأيدي بحذر وعناية، وتجنب التماس مع الجلد والأغشية المخاطية واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.
يصبح اللون أكثر قتامة بالتعرض للضوء أو لدرجة حرارة تتجاوز 25م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي راتين البيروح على ما لا يقل عن 40.0% ولا يزيد عما يكافئ 52.5% من ذيفان البيروح (α and β peltatum)، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 10 ملغ في 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويضاف قطرة واحدة من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر غامق قاتم ويبدو المحلول أسوداً في الضوء المنعكس.

B: يضاف 0.4غ، مسحوقة سحقاً ناعماً، إلى 3 مل من الإيثانول (~535غ/ل) TS، ثم يضاف 0.5 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS، يرج بلطف، ويترك ليستقر؛ يُنتِج الراتين من نوع *P.hexandrum* هلاماً متيبساً، أما الراتين المسمى *P.peltatum* فلا يتهلّم (لا يصبح هلاماً).

C: يضاف إلى أنبوبين منفصلين بضعة ميلي غرامات من راتين البيروح، ويضاف إلى أحد الأنبوبين هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول/ل) VS وإلى الأنبوب الآخر هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويتركان للذوبان؛ ينتج لون أصفر في الأنبوبين يصبح أكثر قتامة بالاستقرار. يضاف بضعة قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS؛ يترسب الراتين.

المادة اللاذوابة في الإيثانول Matter insoluble in ethanol: يرج 1غ، مسحوقة سحقاً ناعماً، مع 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS مدة 5 دقائق. يرشح من خلال بوتقة زجاج محجر (المسامية 40 مكرومتر تقريباً)، يغسل المُرشح بالإيثانول (~750غ/ل) TS، ويجفف بدرجة 105م°؛ لا يزيد وزن الثمالة عن 25 ملغ.

المادة اللاذوابة في الأمونيا Matter insoluble in ammonia: يرج 0.5 غ، مسحوقة سحقاً ناعماً، مع 30 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS مدة 30 دقيقة بدرجة 20 مئوية تقريباً، يرشح من خلال بوتقة زجاج محجر (المسامية 40 مكرومتر تقريباً) وتغسل الحوجلة والمُرشح بـ 30 مل ماء، الوقت المستغرق للفلترة والغسل لايتجاوز 10 دقائق. يجفف المُرشح والثمالة حتـى كتلة ثابتة بدرجة 105م°؛ لا يقل وزن ثمالة الراتين المسمى *P.hexandrum* عن 0.18 غ ولا يزيد عن 0.30 غ، أما الراتين المسمى *P.peltatum* فلا يزيد وزن ثمالته عن 50 ملغ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 15 ملغ/غ.

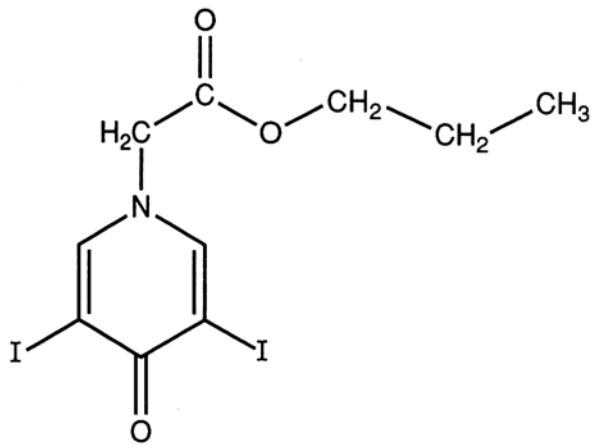
الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بدرجة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.45 غ، مسحوقة سحقاً ناعماً وموزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية سعتها 50 مل، يضاف 15 مل من الكلوروفورم R، وترج مدة 30 دقيقة. يرشح ثم ينقل 10 مل من الرشاحة إلى حوجلة مفرغّة سعتها 100 مل، مجففة قبلاً إلى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 70م° وتحتوي على 80 مل من النفط الخفيف R. ترشح الرسابة من خلال بوتقة زجاج محجر مفرغة (المسامية 40 مكرومتر تقريباً)، مجففة قبلاً إلى كتلة ثابتة بالدرجة 70م°، وتغسل الحوجلة والمُرشح بـ 20 مل من النفط الخفيف. يجففان كلاهما (المرشح والحوجلة) بدرجة حرارة 70م° مدة ساعة واحدة، يبردان، ويوزنان. تعين كتلة الثمالة بأخذها ضمن حساب الوزن الفارغ (الفُراغه) للمرشح والحوجلة.

كل 1غ من الثمالة يكافىء 0.30 غ من راتين اليروح.

Propyliodonum

البروبيلودون Propyliodone



$C_{10}H_{11}I_2NO_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 447.0.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Propyl 3,5-diiodo-4-oxo-1(4*H*)-pyridineacetate; CAS Reg. No. 587-61-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم اللون أو عديم اللون تقريباً.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان جداً في الأثير R.

الفئة Category: وسط تباين الأشعة.

التخزين Storage: يجب حفظ البروبيلودون في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي البروبيلودون ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{10}H_{11}I_2NO_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية Identity testes:

A: يبدي طيف امتصاص محلول 20 مكروغرام/مل في الإيثانول منـزوع الماء R، عندما يشاهد في أطوال موجة بين 230 نانومتر و350 نانومتر، حدين أعظميين عند طولي الموجة 239 نانومتر و281 نانومتر؛ ويكون التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طولي الموجة هذين 0.64 و0.52، على التوالي.

B: يسخن 0.1 غ مع بضع قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS في بوتقة مناسبة، يتصاعد بخار بنفسجي.

مجال الانصهار Melting rang: 187-190م°.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الهاليدات Halides: يرج 2.4 غ مع 30 مل من المادة مدة 15 دقيقة ويرشح. إلى 10 مل من الرشاحة يضاف 1 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و2 مل من نتريت الصوديوم (1غ/ل) TS و2 مل من الكلوروفورم R، يرج جيداً ويثفّل. لتحضير محلول يخدم كمحلول مرجعي يعامل على نحو مماثل 2 مل من اليوديد المعياري (20 مكروغرام I/مل) TS مع 8 مل من الماء. المحتوى من الهاليدات، المعبر عنه كيودات، لا ينتج أي محلول بلون أحمر بنفسجي أكثر شدة من المحلول المرجعي.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من

5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 1غ في 40 مل من 1-بروبانول R الساخن، المُستْعدل قبلاً باستخدام الفينول فثالئين/الإيثانول TS، يبرد، ويترك ليستقر مدة 15 دقيقة مع رج متواتر. يرشح، تغسل الثمالة بـ الـ 1- بروبانول R المستعدل، يرشح مرة ثانية، وتشارك الرشاحة وسوائل الغسل. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS، باستخدام الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر، حتـى يستمر اللون القرنفلي مدة 15 ثانية؛ لا يتطلّب أكثر من 0.15 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS.

المقايسة Assay: يجرى الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأوكسجين Oxygen flsk method" لأجل اليود (المجلد 1، الصفحة 132)، باستخدام قرابة 15 ملغ، موزونة بمضبوطية. يعاير اليود المتحرر بثيوسلفات الصوديوم (0.02 مول/ل) VS.

كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.02 مول/ل) VS يكافىء 0.7450 ملغ من $C_{10}H_{11}I_2NO_3$.

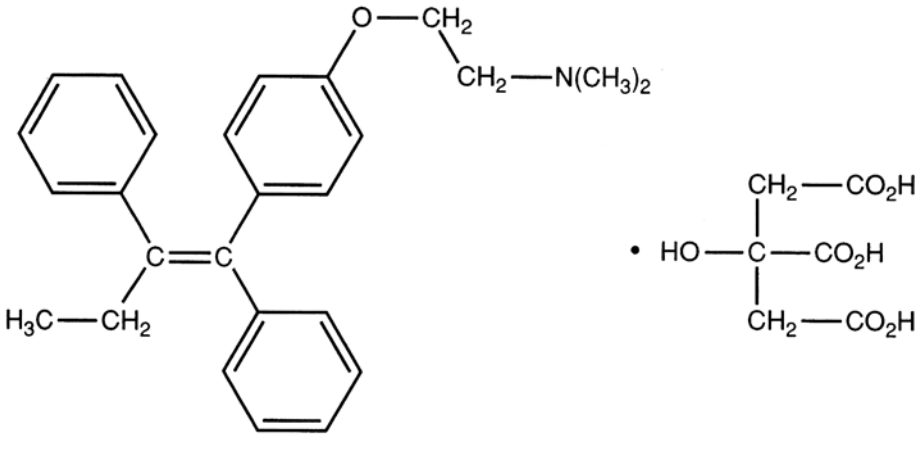
المتطلبات الإضافية للبروبيلودون لأجل الاستعمال حقناً

Additional requirement for Propyliodone for Parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral Preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

Tamoxifeni citras

سيترات التاموكسيفين Tamoxifen citrate



$C_{26}H_{29}NO,C_6H_8O_7$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 563.6

الاسم الكيميائي Chemical name:

(*Z*)-2-[*p*-(1,2-Diphenyl-1-butenyl)phenoxy]-*N,N*-dimethylethylamine citrate (1:1); (*Z*)-2-[4-(1,2-diphenyl-1-butenyl)phenoxy]-*N,N*-dimethylethanamine 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate (1:1); CAS Reg. No. 54965-24-1.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء والأسيتون R؛ ذواب في الميثانول R.

الفئة Category: مضاد أستروجين.

التخزين Storage: يجب حفظ سيترات التاموكسيفين في حاوية مغلقة جيداً، وأن تحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي سيترات التاموكسيفين على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{26}H_{29}NO,C_6H_8O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

• يطبق إما الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سيترات التاموكسيفين RS أو مع الطيف المرجعي لسيترات التاموكسيفين.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السليكا R4 ومزيج من 9 حجوم من الطولوين R وحجم واحد من ثلاثي إيثلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الميثانول: يحوي (A) 10 ملغ من سيترات التاموكسيفين في الميلي لتر و(B) 10 ملغ من سيترات التاموكسيفين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تتطابق البقعة المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

C: يضاف إلى 10 ملغ 4 مل من البيريدين R و2 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، ويرج؛ ينتج مباشرة لون أصفر.

يسخن في حمام مائي مدة دقيقتين؛ ينتج لون قرنفلي خفيف إلى أحمر.

D: درجة الانصهار 142م° تقريباً مع التفكك.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 2.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

المصاوغ -*E*- والمواد المشابهة *E*-isomer and related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب السائل رفيع الإنجاز High performance liquid chromatography" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 257)، باستخدام عمود من الفولاذ المقاوم للصدأ (20 سم × 5 مم) مكدس بطور الاستقرار A (5 مكرومتر). يستخدم كطور متحرك مزيج من 400 حجم من الأسيتونتريل R و600 حجم من الماء المحتوي على 0.9 غ/ل من فوسفات ثنائي هيدروجين الصوديوم R و4.8 من *N,N*–ثنائي ميثيل أوكتيلامين R مصحح إلى باهاء 3.0 بحمض الفوسفوريك (~150غ/ل) TS.

تحضر المحاليل التالية في الطور المتحرك، لأجل المحلول (A) يستخدم 1.0 ملغ من سيترات التاموكسيفين في الميلي لتر؛ ولأجل المحلول (B) يستخدم 1.0 ملغ من سيترات التاموكسيفين المصاوغ -*E*، RS؛ ولأجل المحلول (C) يخفف حجم واحد من المحلول A إلى 100 حجم بالطور المتحرك؛ ولأجل المحلول (D) يخفف حجم واحد من المحلول B إلى 100 حجم بالطور المتحرك.

يعمل بمعدل جريان 1.0 مل في الدقيقة، يستخدم كمكشاف detector طاقم مقياس الطيف الضوئي للأشعة فوق البنفسجية عند طول الموجة 240 نانومتر. تكون الأدوات متلائمة مع حجيرة الجريان الحجمي المنخفض (10 مكرولتر).

يوازن العمود بالطور المتحرك عند معدل جريان 1.0 مل في الدقيقة مدة 30 دقيقة تقريباً .

يصنع ثلاث حقن مكررة كل منها 10 مكرولتر من المحلول D، تصحح حساسية النظام (الجهاز) على نحو تكون فيه قمة الذروة أقل من 40% من الميزان الكامل للمسجل.

يحقن بالتناوب 10 مكرولتر من كل من المحاليل A وC وD، لا يكون الاختبار مصدوقاً ما لم تكن الذروة المستحصل عليها بالمحلول D مشطوفة elutes قبل تلك المستحصل عليها بالمحلول C، وبالمحلول A يوجد فصل قيم قاعدية (خط أساس) بين كل الذرا.

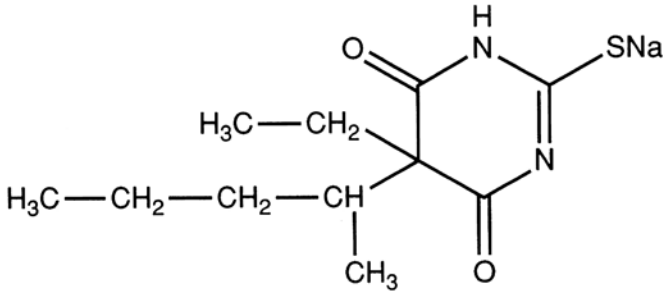
تقاس مناطق استجابات الذرى المستحصل عليها بمخططات الاستشراب من المحاليل A وC وD. ويحسب المحتوى من المواد المشابهة كنسب مئوية. يحسب المحتوى من المصاوغ *E* بمقارنة الذرا المستحصل عليها في المحلولين A وD؛ لا يزيد عن 10 ملغ/غ. في مخطط الاستشراب المستحصل عليه بالمحلول A، لا تكون منطقة أية ذرة، باستثناء الذروة الناجمة عن المصاوغ -*E* المستحصل عليها بالمحلول D، أكبر من نصف الذروة المستحصل عليها بالمحلول C (0.5%). علاوة على ذلك لا يكون مجموع المناطق أكبر من الذروة المستحصل عليها بالمحلول C (1%).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، في 150 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يضاف 0.25 مل من 1-نفثول بنـزيين/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 56.36 ملغ من $C_{26}H_{29}NO,C_6H_8O_7$.

Thiopentalum natricum

صوديوم الثيوبنتال Thiopental sodium



$C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 264.3

الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium 5-ethyl-5-(1-methylbutyl)-2-thiobarbiturate; 5-ethyl-dihydro-5-(1-methylbutyl)-2-thioxo-4,6(1*H*,5*H*)-pyrimidinedione monosodium salt; CAS Reg. No. 71-73-8.

الوصف Description: مسحوق أبيض مصفر؛ الرائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لا ذواب عملياً في الأثير.

الفئة Category: مخدر عام.

التخزين Storage: يجب حفظ صوديوم الثيوبنتال في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: صوديوم الثيوبنتال مسترطب. يتدرك تدريجياً عند تعرضه للجو الرطب، حتـى بغياب الضوء، ويصبح التفكك أسرع في درجات الحرارة المرتفعة.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي صوديوم الثيوبنتال ما لا يقل عن 97.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يوضع قرابة 0.5 غ في قمع فصل Separatory funnel. يضاف 10 مل من الماء ويحمض بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يرج مع 20 مل من الأثير، تفصل طبقة الأثير، يغسل بـ 10 مل من الماء. يجفف فوق سلفات الصوديوم اللامائية R، ويرشح، تبخر الرشاحة حتـى الجفاف فوق حمام مائي وتجفف الثمالة بدرجة 100-105م°. يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس طيف الامتصاص في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43)، يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع طيف الامتصاص الناتج عن الثيوبنتال RS أو مع الطيف المرجعي للثيوبنتال.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". يطبق 10 ميكرولتر من كل من المحلولين B وC على الصفيحة ويظهر مخطط الاستشراب مسافة 18 سم. تتطابق البقعة الرئيسية المستحصل عليها بالمحلول B في الموقع والشدة مع البقعة المستحصل عليها بالمحلول C.

C: يدمج 0.2 غ مع 1غ من هيدروكسيد الصوديوم R في أنبوب اختبار حتـى يتوهج الزجاج أحمر؛ ينقلب الذائب أحمر بنياً ويتصاعد البخار. يدخل ورق مشعر الباهاء R المرطّب ضمن البخار؛ يتبدل تلونه إلى مجال القلوي. يبرد ويضاف 5 مل من الماء إلى المائع melt، يمزج جيداً، ويرشح. تحمض الرشاحة بحمض السلفوريك (~100غ/ل) TS ويسخن بلطف؛ يقلب البخار المتصاعد لون شريط ورق نترات الرصاص إلى البنـي ثم إلى الأسود.

D: عندما يجرى اختبار الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي التفاعلات المميزة. إذا ما كان التفاعل B هو المستخدم؛ يحضر محلول 20 ملغ/مل.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من

المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 1غ في 10 مل من الماء صافياً ولا يكون تلونه أكثر شدة من محلول اللون المعياري Gn5 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 80م° مدة 4 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

المواد المشابهة (القريبة) Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السليكا R4 كمادة مغللة والطبقة السفلى من مزيج 5 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS و15 حجماً من الإيثانول (~750غ/ل) TS و80 حجماً من الكلوروفورم R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 20 مكروغرام من 3 محاليل: يحوي (A) 10 ملغ من صوديوم الثيوبنتال في الميلي لتر (بغض النظر عن أي ثمالة خفيفة)، ولأجل المحلول (B) يخفف 1 مل من المحلول A إلى 10 مل، ولأجل المحلول (C) يذاب 85 ملغ من الثيوبنتال RS في 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل، ولأجل المحلول (D) يخفف 0.5 مل من المحلول A إلى 100 مل. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب يفحص مخطط الاستشراب مباشرة بضوء الأشعة فوق البنفسجية.

لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصل عليها بالمحلول D (0.5%)، بغض النظر عن أية بقعة في نقطة التطبيق.

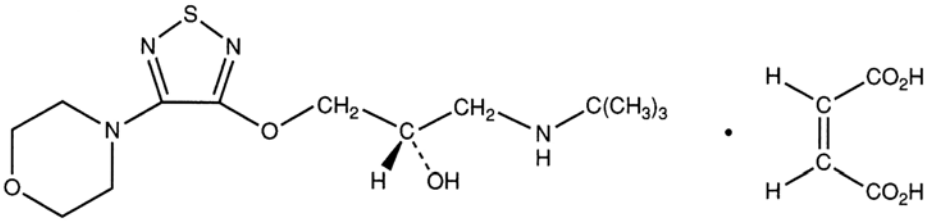
المُقايسة Assay: يذاب قرابة 0.15غ، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من الماء، يضاف 2 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويستخلص بـ 4 كميات من الكلوروفورم R كل منها 10 مل. ترشح خلاصات الكلوروفورم المشتركة، تبخر الرشاحة حتـى الجفاف في حمام مائي، وتذاب الثمالة في 30 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R المستعدل قبلاً بميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS. يعاير مباشرة بميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS، يستخدم 0.1 مل من زرقة الثيمول/الميثانول TS كمشعر، حتـى ينتج لون أزرق. يحْمى المحلول من ثنائي أوكسيد الكربون الجوي خلال المعايرة.

كل 1 مل من ميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 26.43 ملغ من $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$.

———

Timololi maleas

ماليات التيمولول Timolol maleate



$C_{13}H_{24}N_4O_3S,C_4H_4O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 432.5

الاسم الكيميائي Chemical name:

(–)-(*S*)-1-(*tert*-Butylamino)-3-[(4-morpholino-1,2,5-thiadiazol-3-yl)oxy]-2-propanol maleate (1:1) (salt); (*S*)-1-[(1,1-dimethylethyl)amino]-3-[[4-(4-morpholinyl)-1,2,5-thiadiazol-3-yl]oxy]-2-propanol (*Z*)-2-butenedioate (1:1) (salt); CAS Reg No. 26921-17-5.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والميثانول R والإيثانول (750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء مضاد الزرق.

التخزين Storage: يجب حفظ ماليات التيمولول في حاوية مغلقة جيداً، وأن تحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي ماليات التيمولول مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{13}H_{24}N_4O_3S,C_4H_4O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes:

• يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن ماليات التيمولول RS أو مع الطيف المرجعي لماليات التيمولول.

B: يبدي طيف امتصاص محلول بتركيز 25 ملغ/مل في حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS عندما يشاهد بين طولي موجة 230 نانومتر و350 نانومتر، حداً أعظمياً بطول موجة 295 نانومتر تقريباً؛ يبلغ التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا 0.52 تقريباً.

C: يذاب 0.2غ في 3 مل ماء، يضاف 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS، ويرج مع 3 كميات، كل كمية 3 مل من الأثير. تدفأ الطبقة المائية في حمام مائي مدة 10 دقائق، يضاف 2 مل من البرومين TS1، يغلى، ويبرد، يضاف 0.2 مل من هذا المحلول إلى 10 ملغ من ريزورسينول (Resorcinol) مذابة في 3 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي مدة 15 دقيقة؛ ينتج لون أسود مزرق.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 50 ملغ/مل في حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS؛ $[\alpha]_D^{20^\circ C} = -11.7$ to -12.5°.

صفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 0.2غ في 10 مل ماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 100م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبقي)؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول 20 ملغ /مل، 3.8-4.3.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيلكا R6 كمادة مغللة (الصفيحة المغللة قبلاً من مصدر تجاري ملائمة) ومزيج من 80 حجماً من ثنائي كلوروميثان R و20 حجماً من الميثانول R وحجم واحد من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الميثانول R: يحتوي (A) 50 ملغ من ماليات التيمولول في الميلي لتر و(B) 0.2 ملغ من ماليات التيمولول في الميلي لتر و(C) 0.1 ملغ ماليات التيمولول في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). ثمّ تعرض الصفيحة لبخار اليود مدة ساعتين ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تستخدم طريقتا الإظهار visualization كلتاهما، لا تكون أية بقعة مستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة

الرئيسية، أكثر شدة من البقعة الناتجة عن المحلول B، ولا يكون أكثر من بقعتين كتلك أكثر شدة من البقعة الناتجة عن المحلول C.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.85غ، موزونة بمضبوطية، في 90 مل من حمض الأستيك الثلجي R1، يضاف 3 قطرات من 1- نفثول بنـزيين/حمض الأسيتيك TS كمشعر، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 43.25 ملغ من $C_{13}H_{24}N_4O_3S,C_4H_4O_4$.

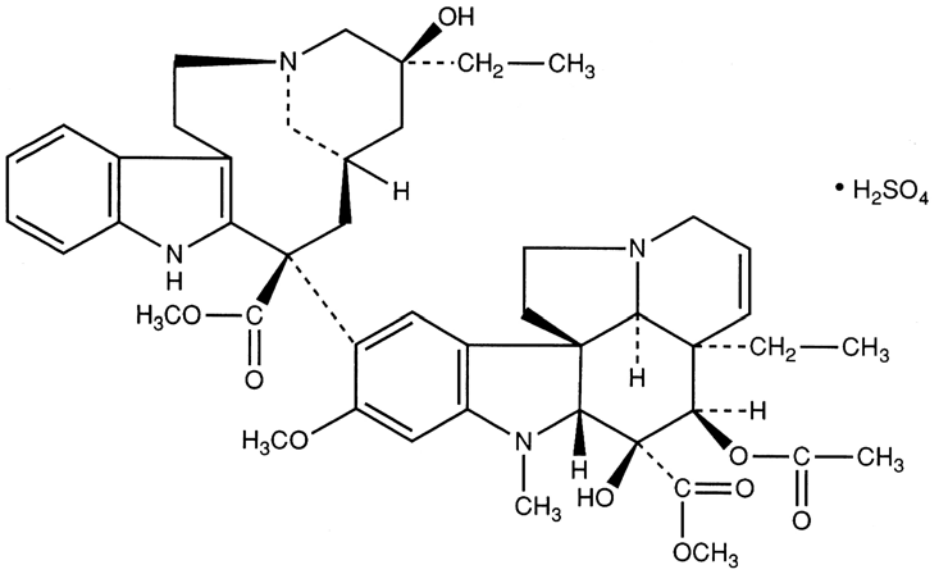
المتطلبات الإضافية لماليات التيمولول لأجل الاستعمال العقيم

Additional requirements for Timolol maleate for sterile use

يستجيب لأفرودة "اختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن *Test for sterility of non-injectable Preparations*" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

Vinblastini sulfas

سلفات الفنبلاستين Vinblastine sulfate



$C_{46}H_{58}N_4O_9,H_2SO_4$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 909.1

الاسم الكيميائي Chemical name:

Vincaleukoblastine sulfate (1:1) (salt); CAS Reg. No. 143-67-9.

الوصف Description: مسحوق بلوري أو لا بلوري أبيض إلى أصفر خفيف.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الكلوروفورم R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ لاذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: دواء سام الخلايا.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الفنبلاستين في حاوية مغلقة الإغلاق، وأن تحمى من الضوء، وأن تخزن في درجة حرارة بين 2 و8 م°.

معلومات إضافية Additional information: *تحذير.* تجب معاملة سلفات الفنبلاستين بالأيدي بحذر وعناية، وتجنب التماس مع الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء. وهو دواء مسترطب جداً وغير مستقر. قبل فتح الزجاجة (القارورة) يجب أن تترك حتـى تصبح بدرجة حرارة الغرفة في المجَففَة desiccator.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي سلفات الفنبلاستين ما لا يقل عن 96.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{48}H_{58}N_4O_9,H_2SO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سلفات الفنبلاستين RS أو مع الطيف المرجعي لسلفات الفنبلاستين.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "القلوانيات المشابهة Related alkaloids". تتطابق البقعة الرئيسية المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول C.

C: إلى 1 ملغ يضاف 0.2 مل من الفانيلين/حمض الهيدروكلوريك TS ويترك ليستقر دقيقة واحدة؛ ينتج لون قرنفلي (تمييزاً عن سلفات الفنكرستين).

D: يعطي محلول 20 ملغ/مل التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123)،

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 20 ملغ/مل في الميثانول ويحسب بالرجوع إلى المادة الجافة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = –28 to -35°.

صفاء المحلول Clarity of solution: يكون محلول 30 ملغ في 10 مل من الماء صافياً.

الفقد بالتجفيف Loss on dring: يجفف بدرجة حرارة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلوباسكال أو 5 مم زئبقي) مدة 16 ساعة؛ لا يكون الفقد أكثر من 170 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول 1.5ملغ/مل، 3.5-5.0.

القَلَوانيات المشابهة Related alkaloids: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من الطولوين R و40 حجماً من الكلوروفورم R و6 حجوم من ثنائي إيثلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الميثانول R: يحوي (A) 10 ملغ من سلفات الفنبلاستين في الميلي لتر و(B) 0.2 ملغ من سلفات الفنكرستين RS في الميلي لتر و(C) 10 ملغ من سلفات الفنبلاستين RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصل عليها بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول B.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 10 ملغ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 500 مل.

يقاس تماص هذا المحلول لطبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي عند طول موجة 267 نانومتر تقريباً. يحسب المحتوى من $C_{48}H_{58}N_4O_9,H_2SO_4$ باستخدام قيمة الماصية 18.5 ($A_{1cm}^{1\%} = 185$).

———

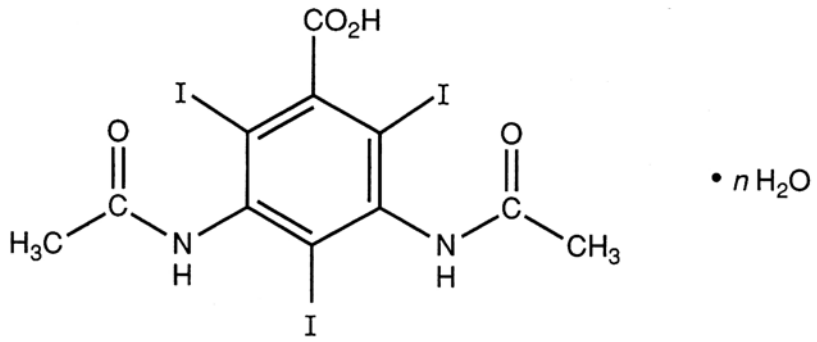
المواد التـي يحدث فيها تبدلات كيميائية خلال التركيبة
Substances undergoing chimical changes during formulation

Acidum amidotrizoicum

Amidotrizoic acid حمض الأميدوتريزويك

Amidotrizoic acid, anhydrous حمض الأميدوتريزويك منزوع الماء

Amidotrizoic acid, dihydrate حمض الأميدوتريزويك ثنائي الهيدرات



$C_{11}H_9I_3N_2O_4$ (anhydrous)

$C_{11}H_9I_3N_2O_4,2H_2O$ (dihydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 613.9 (لامائي)؛ 649.9 (ثنائي الهيدرات).

الاسم الكيميائي Chemical name:

3,5-Diacetamido-2,4,6-triiodobenzoic acid; 3,5-bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid; CAS Reg. No. 117-96-4 (anhydrous).

3,5-Diacetamido-2,4,6-triiodobenzoic acid dihydrate; 3,5-bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid dihydrate; CAS Reg. No. 50978-11-5 (dihydrate).

اسم آخر other name: حمض الدياتريزويك.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم اللون.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS، ذواب في ثنائي ميثيل فورماميد R؛ قليل الذوبان في الميثانول R؛ عملياً لا ذواب في الكلوروفورم R والأثير R؛ يذوب في محاليل الهيدروكسيدات

القلوية.

الفئة Category: يستخدم في تحضير أميدوتريزوات الميغلومين كوسط تباين أشعة.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الأميدوتريزويك في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية حمض الأميدوتريزويك ما إذا كانت المادة بالشكل المائي أو ثنائي الهيدرات.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض الأميدوتريزويك ما لا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $C_{11}H_9I_3N_2O_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختبار A أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يجفف قبلاً حمض الأميدوتريزويك ثنائي الهيدرات بدرجة 105م° مدة 4 ساعات. يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن حمض الأميدوتريزويك RS أو مع الطيف المرجعي لحمض الأميدوتريزويك.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السليكا R4 كمادة مغللة و20 حجماً من الكلورفورم R و10 حجوم من الميثانول R وحجمين من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق على الصفيحة منفصلاً 10 مكرولتر من محلولين في مزيج من 0.8غ من هيدروكسيد الصوديوم R مذابة في 1000 مل من الميثانول R: يحوي (A) 1 ملغ من حمض الأميدوتريزويك في الميلي لتر و(B) 1 ملغ من حمض الأميدوتريزويك RS في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تتطابق البقعة المستحصل عليها بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصل عليها بالمحلول B.

C: يسخن 0.5غ في بوتقة مناسبة؛ تتصاعد أبخرة بنفسجية.

D: يستخدم 10 ملغ؛ يعطي التفاعل الموصوف لأجل الأمينات الأروماتية الأولية. تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests"(المجلد 1، الصفحة 119)، تنتج رسابة حمراء بنفسجية.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يعلق 10غ في 10 مل ماء وبعد التحريك يضاف ببطء 1.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS. عندما يذاب، تصحح الباهاء إلى ما بين 7.0 و7.5 بهيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل)

TS أو بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويخفف بالماء إلى 20 مل. يستخدم 2 مل من هذا المحلول ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي للمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ. (يحفظ باقي المحلول لأجل "اليود واليودات").

الهاليدات Halides: يذاب 2.5غ في مزيج من 20 مل من الماء و2.5 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS. يضاف 20 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS. ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل، يترك ليستقر مدة 15 دقيقة مع الرج أحياناً، ويرشح. يعزل أول 10 مل من الرشاحة ويتابع بـ 25 مل من الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chloridate" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ يعبر عن المحتوى من الهاليدات ككلوريدات، لا يزيد عن 35 مكروغرام/غ.

اليود واليوديدات Iodine and iodides: يوضع 4 مل من المحلول المحضر آنفاً لأجل "المعادن الثقيلة Heavy metals" في أنبوب تثفيل سعة 50 مل ويضاف 20 مل من الماء و5 مل الطولوين R و5 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS. يرج ويثفّل؛ لا تبدي طبقة الطولوين لوناً أحمر. يضاف 2 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS، يرج جيداً، ويثفل. يحضر على نحو مماثل محلول مرجعي يحوي 0.5 ملغ من يود البوتاسيوم R في 22 مل من الماء. لا يكون أي لون أحمر في طبقة الطولوين أقتم من اللون المستحصل بالمحلول المرجعي (200 مكروغرام I/غ).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105 °م مدة 4 ساعات؛ لا يفقد حمض الأميدوتريزويك اللامائي أكثر من 10 ملغ/غ، أما الشكل ثنائي الهيدرات فلا يفقد أقل من 45 ملغ/غ ولا أكثر من 70 ملغ/غ.

الأمينات الأروماتية الأولية Primary aromatic amines: يذاب قرابة 0.2غ، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 5 مل ماء و1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS. يضاف 4 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS، يرج، ويترك ليستقر مدة دقيقتين. يضاف 5 مل من سلفامات الأمونيوم (25غ/ل) TS، يرج جيداً، يترك ليستقر مدة دقيقة واحدة، يضاف 0.4 مل من 1-نفثول/إيثانول TS و15 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويخفف بالماء حتى 50 مل.

يقاس التماص عند طول موجة 485 نانومتر مقابل حجيرة مذيب تحتوي على الكواشف المحضرة بأسلوب مماثل؛ لا يكون التماص أكبر من 0.15.

المقايسة Assay: يوضع قرابة 0.3غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة مخروطية سعتها 125 مل ويضاف 30 مل من هيدروكسيد الصوديوم (50غ/ل) TS و0.5غ من مسحوق الزنك R. توصل الحوجلة إلى مكثف يعمل بالتيار الرجوعي ويغلى مدة ساعة واحدة. تبرد الحوجلة إلى درجة حرارة الغرفة، يشطف المكثف الحوجلة كاملاً بـ 20 مل

من الماء، ويرشح المزيج. تشطف الحوجلة والمُرشح كاملاً وتضاف سوائل الشطف إلى الرشاحة. يضاف 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و1 مل من إستر إيثيل رباعي برومو الفينول فثالئين TS (tetrabromophenolphthalien ethyl ester) ويعاير بنترات الفضة (0.05 مول/ل) VS حتـى لا تلبث الرسابة الصفراء أن تتبدل إلى خضراء.

كل 1 مل من نترات الفضة (0.05 مول/ل) VS يكافئ 10.23 ملغ من $C_{11}H_9I_3N_2O_4$.

المتطلبات الإضافية لحمض الأميدوتريزويك لأجل الاستعمال حقناً

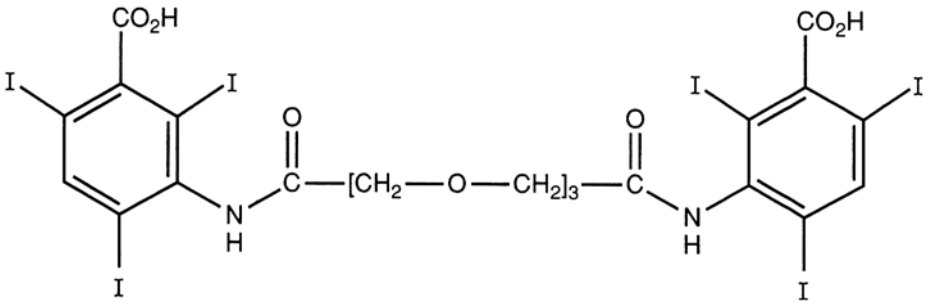
dditional requirement for Amidotrizoic for Parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral Preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

مولدات الحرارة Pyrogens: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار لأجل مولدات الحُمى Test for Pyrogens"(المجلد 1، الصفحة 165) بحقن، لكل كيلو غرام من كتلة الأرنب، محلول من الماء المعقم R يحتوي على 0.6 غ من حمض الأميدوتريزويك فيما لا يزيد عن 5 مل

Acidum iotroxicum

حمض اليوتروكسيك Iotroxic acid



$C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 1215.8

الاسم الكيميائي Chemical name:

3,3′-[Oxybis(ethyleneoxymethylenecarbonylimino)]bis[2,4,6-triiodobenzoic acid]; 3,3′-[oxybis[2,1-ethanediyloxy(1-oxo-2,1-ethanediyl)imino]]-bis[2,4,6,-triiodobenzoic acid]; CAS Reg. No. 51022-74-3.

الوصف Description: مسحوق أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والبنـزين R والأثير R؛ حر الذوبان في الميثانول R وثنائي ميثيل

فورماميد R ؛ ذواب في محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: يستخدم في تحضير يوتروكسات الميغلومين كوسط تباين شعاعي.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض اليوتروكسيك في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض اليوتروكسيك على ما لا يقلّ عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 102.0% من $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن حمض اليوتروكسيك RS أو مع الطيف المرجعي لحمض اليوتروكسيك.

B: يسخن 0.05غ مع 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS في بوتقة مناسبة؛ تتصاعد أبخرة بنفسجية.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار، يضاف 3 مل من الميغلومين (~100غ/ل) TS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان " الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة
128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الهاليدات Halides: يذاب 10 ملغ في 30 مل من الميغلومين (~100غ/ل) TS ويعاير بمقياس الجهد بنترات الفضة (0.001 مول/ل) VS. كل 1 مل من نترات الفضة (0.001 مول/ل) VS يكافئ 0.1269 ملغ من I؛ لا يزيد المحتوى من الهاليدات، المعبر عنها كيوديدات عن 40 مكروغرام/غ.

المحلول القلوي Solution in alkali: يذاب 5غ في 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويضاف 2 مل من الماء؛ لا يكون المحلول أكثر شدة في التلون من محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by The Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد1، الصفحة 145)، باستخدام 0.4غ؛ لا يقلّ محتوى الماء عن 10 ملغ/غ ولا يزيد عن 30 ملغ/غ.

المواد الغريبة Foreign substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 كمادة مغللة، ومزيج من 62 حجماً من الكلوروفورم R و32 حجماً من الميثانول R وحجمين من حمض الفورميك اللامائي R و6 حجوم من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من محلولين في الميثانول R: يحوي المحلول (A) 0.1غ من حمض اليوتروكسيك في الميلي لتر و(B) 0.5 ملغ من حمض اليوتروكسيك في الميلي لتر. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء بدرجة حرارة الغرفة، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة تستحصل بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك التـي تستحصل بالمحلول B.

الأمينات الأروماتية البدئية Primary aromatic amines: ينقل قرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة حجمية سعتها 50 مل، يذاب 2.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويضاف 12.5 مل ماء (= المحلول A). يذاب 5 ملغ من حمض 3-أمينو-2، 4، 6 ثلاثي يودوبنـزويك RS في 0.2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 10 مل. يدخل 2 مل من هذا المحلول إلى حوجلة حجمية سعتها 50 مل ويضاف 3 مل من الماء و10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS (= المحلول B). لأجل المحلول الشاهد، ينقل 5 مل من الماء إلى حوجلة حجمية سعتها 50 مل ويضاف 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

ملاحظة: تراقب التعليمات بدقة تامة ويتبع استخدام المحاليل الثلاثة على نحو متزامن دون تأخير.

يضاف 25 مل من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R لكل محلول، تغلق الحوجلة ويدوم swirl بهدف المزج. توضع في الظلام في حمام جليدي وتترك لتستقر مدة 5 دقائق. يتابع الإجراء في الظلام. يضاف أثناء الرج 2 مل من نتريت الصوديوم (20غ/ل) TS المحضر طازجاً. باستخدام ساعة توقيت تقرأ حتـى ثانية واحدة، يبدأ بالتوقيت، ويترك للاستقرار في حمام مائي مدة 5 دقائق تماماً. يضاف 1 مل من حمض السلفاميك المحضر طازجاً (80غ/ل) TS. يبدأ بالتوقيت مجدداً، يرج حتـى يتوقف الغاز عن التصاعد، ويترك ليستقر في حمام جليدي مدة 5 دقائق تماماً. يتابع بإضافة 2 مل من هيدروكلوريد *N*- (1- نفثيل) إيثيلين ثنائي الأمين/غليكول البروبيلين TS، يترك ليستقر في حمام مائي بدرجة حرارة 22-25 م° مدة 10 دقائق تماماً، ويخفف إلى حجم بالماء.

يستكمل مباشرة قياس تماصي المحلولين A وB مقابل المحلول الشاهد في طول موجة 465 نانومتر تقريباً. لا يزيد تماص المحلول A عن تماص المحلول B.

المقايسة Assay: يجري الاحتراق كما هو موصوف تحت عنوان "طريقة حوجلة الأكسجين Oxygen flask method" (المجلد 1، الصفحة 132)، ولكن باستخدام 4 ملغ من حمض اليوتروكسيك، موزونة بمضبوضية، ويترك

السائل الممتص بعد الشطف ليستقر مدة 20-30 دقيقة. يعاير اليود الحر بثيوسلفات الصوديوم (0.02 مول/ل) VS.
كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.02 مول/ل) VS يكافئ 0.6754 ملغ من $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$.

متطلبات إضافية لحمض اليوتروكسيك لأجل الاستخدام حقناً

Additional requirement for Iotroxic acid for Parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Proparations Parenteral*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56)

مولدات الحمى Pyrogens: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار لأجل مولدات الحمى Test for pyrogens" (المجلد الأول، الصفحة 165) بحقن، لكل 1 كغ من كتلة الأرنب، محلول في ماء عقيم لـ 0.6 غ من حمض اليوتروكسيك فيما لا يزيد عن 5 مل.

متطلبات لإضافية لحمض اليوتروكسيك لأجل الاستعمال العقيم

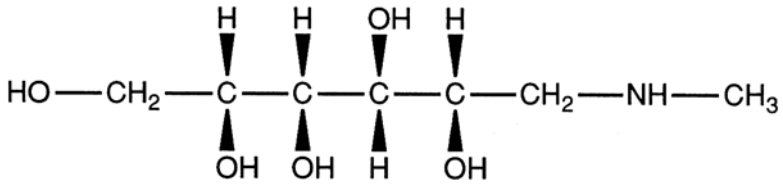
Additional requirement for Iotroxic acid for sterile use

يستجيب لأفرودة "اختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن *Test for sterility of non-injectable preparations*" (المجلد5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

———

Megluminum

المغلومين Meglumine



$C_7H_{17}NO_5$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 195.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Deoxy-1-(methylamino)-D-glucitol; CAS Reg. No. 6284-40-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ عملياً لاذواب في

الكلوروفورم R والأثيرR.

الفئة Category: يستخدم في تحضير أميدوتريزوات الميغلومين واليوتروكسات الميغلومين كأوساط تباين أشعة.

التخزين Storage: يجب حفظ المغلومين في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي المغلومين ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عما يكافئ 100.5% من $C_7H_{17}NO_5$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يضاف إلى 5 مل ماء 0.5 مل من البارالدهيد R و0.5 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS. يرج ويدفّأ بعناية حتـى يظهر محلول غيمي، ثم يترك ليبرد مدة 15 دقيقة. يحضر طازجاً محلول يحتوي على 0.1 غ من نتروبروسيد الصوديوم R في الميلي لتر وإلى 0.2 مل يضاف 1 مل من المحلول المذكور آنفاً، ثم يضاف 50 مل من المغلومين و2 مل من محلول 50 ملغ من رباعي بورات الصوديوم R في الميلي لتر؛ يتطور لون أزرق ببطء يصبح أكثر شدة مع الوقت.

B: يذاب 0.2غ في 2 مل ماء، يضاف 0.05 مل من حمرة الميثيل/الإيثانول TS، ويستعدل بحمض السلفوريك (0.25 مول/ل) VS. يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS و1غ من حمض البوريك R؛ يصبح المحلول حمضياً.

مجال الانصهار Melting range: 128-131م°.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول 0.10غ/ل؛ $[\alpha]_D^{20^\circ C} = -15.7 \text{ to } -17.3^\circ$

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

السكاكر المختزلة Reducing sugars: يذاب 0.25غ في 5 مل من الماء، يضاف 5 مل من طرطرات البوتاسيو –كبريك TS. ويغلى مدة دقيقتين؛ لا تنتج رسابة حمراء بنية.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 1غ في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.5غ، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من الماء ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، باستخدام حمرة الميثيل/ الإيثانول TS كمشعر.

كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.52 ملغ من $C_7H_{17}NO_5$.

متطلبات إضافية للمغلومين لأجل الاستخدام حقناً

Additional requirement for Meglumine for Parenteral use

يستجيب لأفرودة "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (انظر المجلد 4، الصفحة 56).

مولدات الحمى pyrogens: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار لأجل مولدات الحمى Test for pyrogens" (المجلد 1، الصفحة 165)، بحقن، لكل 1 كغ من كتلة الأرنب، محلول من الماء المعقم يحتوي 0.6 غ من المغلومين فيما لا يزيد عن 5 مل.

متطلبات إضافية للمغلومين لأجل الاستعمال العقيم

Additional requirement for Meglumine for sterile use

يستجيب لأفرودة "اختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن Test for sterility of non-injectable preparations" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

———

أفرودات السواغات
Monographs for excipients

Acidum aceticum

حمض الأسيتيك Acetic acid

تغطي هذه الأفرودة ثلاثة تراكيز، حمض الأسيتيك الثلجي المعنـي *namely glacial acetic acid* وحمض الأسيتيك وحمض الأسيتيك المخفف.

$H_3C—CO_2H$

$C_2H_4O_2$, Glacial acetic acid

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: حمض الأسيتيك الثلجي، 60.05

الاسم الكيميائي Chemical name:

Acetic acid; CAS Reg. No. 64-19-7.

الوصف Description: سائل صاف عديم اللون، قد يوجد حمض الأسيتيك الثلجي في درجة حرارة أقل من 15م° بشكل كتلة بلورية شافة؛ الرائحة مميزة ولاذعة (حريفة).

المزوجية Miscibility: مزوج في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS، والغليسيرول R.

الفئة Category: عامل محمض.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الأسيتيك في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: حمض الأسيتيك الثلجي قابل للاشتعال، ويجب معاملته بالأيدي بعناية وحذر. التجميد في الدرجة 15م° تقريباً.

الكثافة النسبية Relative densities: d_{20}^{20}:

- حمض الأسيتيك الثلجي 1.050
- حمض الأسيتيك 1.041
- حمض الأسيتيك المخفف 1.005

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض الأسيتيك الثلجي على ما لا يقل عن 99.0% *m/m* ولا يزيد عما يكافئ 100.5% *m/m* من $C_2H_4O_2$.

يحتوي حمض الأسيتيك على مالا يقل عن 32.5% *m/m* ولا يزيد عما يكافئ 33.5% *m/m* من $C_2H_4O_2$.

يحتوي حمض الأسيتيك المخفف على ما لا يقل عن 5.7%*m/m* ولا يزيد عما يكافئ 6.3% *m/m* من $C_2H_4O_2$.

اختبارات الهوية Identity testes

A: حمض قوي عندما يخفف.

B: ينقل إلى أنبوب اختبار إما 0.1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي مع 1 مل من الماء، أو يؤخذ 1 مل من حمض الأسيتيك أو حمض الأسيتيك المخفّف، يضاف إلى كل أنبوب 1 تنتج مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويسخن المزيج حتـى الغليان؛ تنتج أسيتات الأسيتيل التـي تدرك برائحتها (يتابع مع الحذر).

C: يخفف إما 0.3 مل من حمض الأسيتيك الثلجي بـ 3 مل من الماء، أو 1 مل من حمض الأسيتيك مع 2 مل ماء، أو يؤخذ 3 مل من حمض الأسيتيك المخفف؛ يستعدل أي منها بالأمونيا (~100غ/ل) TS. ثم يضاف 0.5 مل من نترات اللانثانوم (30غ/ل) TS و0.1 مل من اليود TS و0.05 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS. تسخن المزائج بعناية حتـى الغليان وتترك للاستقرار؛ يظهر لون أزرق قاتم.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يؤخذ 3.5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي أو 10 مل من حمض الأسيتيك أو 20 مل من حمض الأسيتيك الممدد يبخر أي حجم مأخوذ حتـى الجفاف في حمام مائي. يضاف إلى كل ثمالة 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، يدفّأ بلطف حتـى الذوبان، ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد محتوى حمض الأسيتيك الثلجي عن 6 مكروغرام/غ، وحمض الأسيتيك عن 2 مكروغرام/غ، وحمض الأسيتيك المخفف عن 1 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يؤخذ 3.5 مل ويتابع الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 70 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يؤخذ 2 مل ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.24 ملغ/غ.

الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يبخر الحجم إلى كتلة معروفة (لا تقل عن 10غ) للتجفيف في حمام مائي، وتجفف بدرجة 105م°، لا يزيد وزن الثمالة عن 0.1 ملغ/غ.

المواد القابلة للأكسدة لسهولة Readily oxidizable substances: يخفف 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي بـ 10 مل من الماء ويخفف ثانية 5 مل من هذا المحلول بـ 20 مل من الماء، أو يستخدم 5 مل من حمض الأسيتيك يخفف بـ 20 مل من الماء، أو يستخدم 25 مل حمض الأسيتيك المخفف. يضاف إلى أي منها 0.2 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS، ويترك ليستقر 30 ثانية؛ لا يزول اللون تماماً.

المقايسة Assay: يضاف إلى قرابة 2 غ، موزونة بمضبوطية، من حمض الأسيتيك الثلجي و50 مل من الماء،، أو 5غ تقريباً، موزونة بمضبوطية، من حمض الأسيتيك و50 مل ماء، أو 20غ، موزونة بموضبوطية، من حمض الأسيتيك المخفف و30 مل ماء، 3 قطرات من الفينول فثالئين/الإيثانول TS ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS. يعاد الإجراء دون الحمض المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات يكافئ 60.05 ملغ من $C_2H_4O_2$.

Acidum alginicum

حمض الألجينيك Alginic acid

التركيب Composition: حمض الألجينيك هو حمض متعدد اليورونيك مركب من حمض الـ D- مانورونيك و L – غولورونيك ويستحصل على الأغلب من الألجين الذي ينتمي إلى الـ Phaeophyceae من أنواع *اللامينارية* في المقام الأول.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Alginic acid; CAS Reg. No. 9005-32-7.

الوصف Description: مسحوق ليفي أبيض إلى أبيض مصفر؛ عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ لا ذواب عملياً في أغلب المذيبات العضوية؛ ذواب في محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: رابط أقرص ومفتت؛ عامل يزيد اللزوجة؛ معدل سرعة التحرر release-rate modifier.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الألجينيك في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: لحمض الألجينيك كتلة مكافئة تبلغ 240 تقريباً. يجب الانتباه إلى الجودة المكروبيولوجية ولاسيما أن حمض الألجينيك من منشأ نباتي.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 30 ملغ في 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويضاف 1 مل من كلوريد الكالسيوم (55غ/ل) TS؛ تنتج رسابة هلامية ضخمة.

B: يذاب 30 ملغ في 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~570غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة هلامية ثقيلة.

C: يضاف إلى 5 ملغ في أنبوب اختبار 5 مل من الماء و1 مل من محلول محضر طازجاً لمركب نافثالين -1، 3- ديول R يحتوي على 1غ في 100 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. يسخن المزيج حتـى الغليان، يغلى بلطف مدة 3 دقائق، ويبرد إلى الدرجة 15 م° تقريباً. ينقل محتوى أنبوب الاختبار إلى فاصلة Separator سعتها 30 مل بمعينة 5 مل من الماء وخلاصة 15 مل من أثير ثنائي البروبيل R. لأجل الشاهد يكرر الإجراء بدون حمض الألجينيك المفحوص. لا يكون اللون الأحمر البنفسجي الناتج في الخلاصة أقتم من اللون المستحصل في الشاهد.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يرمد (يشعل) بعناية في بوتقة 1.0غ مع 2 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS و5 قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS حتـى تتصاعد أبخرة بيضاء، ثم يرمد تماماً. يبرد، يضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، ويبخر ببطء في حمام مائي حتـى الجفاف. يضاف إلى الثمالة قطرة واحدة من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و10 مل من الماء، ثم يضاف كمية كافية من الأمونيا (~260غ/ل) TS لجعل المحلول قلوياً خفيفاً. تصحح الباهاء إلى 3-4 بحمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS، ويخفف إلى 40 مل بالماء. يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الرماد Ash: يعتمد الإجراء الموصوف تحت عنوان "تعيين الرماد Determination of ash" (المجلد 1، الصفحة 173)؛ لا يزيد عن 40 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 0.18غ/غ.

قيمة الباهاء pH value: ينثر 3غ في 100 مل من الماء، الباهاء 1.5-3.5.

قيمة الحمض: (المجلد 1، الصفحة 150): يعلّق قرابة 1غ، موزونة بمضبوطية في مزيج من 50 مل من الماء و30 مل من أسيتات الكالسيوم (0.25 مول/ل) VS. يرج كاملاً، يترك للاستقرار مدة ساعة واحدة، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. يكرر الإجراء بدون حمض الألجينيك المفحوص وتجرى أية تصحيحات الضرورية. يتابع الحساب كما هو معطى في "تعيين قيمة الحمض Determination of acid value" (المجلد 1، الصفحة 173)، باستخدام عدد من الميليلترات من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يتطلب مثل a وبالرجوع إلى المادة المجففة؛ لا يكون أكثر من 230.

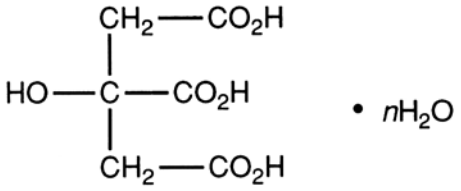
Acidum citricum

حمض السيتريك Citric acid

حمض السيتريك اللامائي Citric acid, anhydrous

حمض السيتريك وحيد الهيدرات Citric acid monohydrate

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 192.1 (لا مائي)؛ 210.1 (وحيد الهيدرات).



$n = 0$ (anhydrous)
$n = 1$ (monohydrate)

$C_6H_8O_7$ (anhydrous)
$C_6H_8O_7,H_2O$ (monohydrate)

الاسم الكيميائي Chemical name:

Citric acid; 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylic acid; CAS Reg. No. 77-92-9.

Citric acid monohydrate; 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylic acid monohydrate; CAS Reg. No. 5949-29-1.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة عملياً.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ قليل الذوبان في الأثير R؛ عملياً لا ذواب في الكلوروفورم R.

الفئة Category: عامل محمض؛ مكون دارئة.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض السيتريك في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية حمض السيتريك فيما إذا كان بالشكل وحيد الهيدرات أو اللامائي.

معلومات إضافية Additional information: يتزهر حمض السيتريك في الهواء الجاف.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض السيتريك ما لا يقل عن 99.5% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_6H_8O_7$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبار الهوية Identity test

يعطي محلول حمض السيتريك التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الباريوم Barium: يذاب 1غ في 7.8 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويخفّف إلى 10 مل بالماء. يحمض نصف المحلول بحمض السلفوريك (~100غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة ساعة واحدة على الأقل. يقارن مع الجزء غير المعالج من المحلول؛ يبقى صافياً.

الأوكسالات Oxalates: يذاب 1غ في 10 مل من الماء، يستعدل بالأمونيا (~100غ/ل) TS، يضاف 0.35 مل من حمض الهيدروكلوريك (2 مول/ل) VS، يبرد، ويضاف 2 مل من كلوريد الكالسيوم (55غ/ل) TS؛ لا ينتج عكر.

السلفات Sulfates: يذاب 0.1غ في 10 مل من الماء، يضاف 1 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS مضاف إليه قطرة واحدة من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل)؛ لا ينتج عكر.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145).

– لأجل الشكل اللامائي يستخدم 1غ؛ لا يزيد المحتوى من الماء عن 10 ملغ/غ.

– لأجل الشكل وحيد الهيدرات يستخدم 0.15غ؛ لا يقلّ المحتوى من الماء عن 75 ملغ/غ ولا يزيد عن 90 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب 1.5غ تقريباً، موزونة بمضبوطية، في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS، باستخدام الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر. يكرر الإجراء دون حمض السيتريك المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS يكافئ 64.03 ملغ من $C_6H_8O_7$.

Acidum hydrochloricum

حمض الهيدروكلوريك Hydrochloric acid

HCl

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 36.46

الاسم الكيميائي Chemical name:

Hydrochloric acid; CAS Reg. No. 7647-01-0.

الوصف Description: سائل دخين عديم اللون صاف؛ رائحته لا ذعة (حريفة).

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء.

الفئة Category: عامل محمض.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الهيدروكلوريك في حاوية مغلقة بإحكام، ويفضل حفظه في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: تختفي الدخائن والرائحة عندما يخفف الحمض بحجمين من الماء.
كثافة الكتلة Mass density: 1.18غ/مل= ρ_{20} .

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض الكلوريك ما لا يقل عن 35%*m/m* ولا يزيد عما يكافئ 38.0%*m/m* من HCl.

اختبارات الهوية Identity testes

A: هو حمض قوي.

B: يستخدم 0.1 مل؛ يعطي الاختبار الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

C: يسمح لقضيب زجاجي glass stick مندى (مرطّب) بالأمونيا (~100غ/ل) TS بالاقتراب من سطح حمض الهيدروكلوريك؛ تتصاعد دخائن بيضاء.

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يبخر 4غ حتـى الجفاف في حمام مائي، يضاف 2 مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) Pb TS، يخفّف إلى 40 مل ويمزج؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يخفف 4.3 مل إلى 10 مل بالماء. يستخدم 1 مل ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد عن 2 مكروغرام/غ.

لأجل الاختبارات الثلاثة التالية يمزج حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك بحجمين من الماء:

البروميدات واليوديدات Bromides and iodides: إلى 10 مل يضاف 1 مل من الكلوروفورم R، ويضاف بحذر حالاً مع التحريك المستمر قطرة من الكلور TS المخفّف بحجم معادل من الماء؛ يبقى الكلوروفورم خالياً من اللون الأصفر العابر أو البرتقالي أو البنفسجي.

البروم الحر والكلور Free bromine and chlorine: يضاف إلى 10 مل 1 مل من يود البوتاسيوم (~80غ/ل) TS و1 مل من الكلوروفورم R، ويرج المزيج؛ يبقى الكلوروفورم خالياً من أي لون بنفسجي مدة دقيقة على الأقل.

السلفيت Sulfites: يمزج 3 مل مع 5 مل ماء ويضاف 5 قطرات كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS وقطرتان من اليود (0.05 مول/ل) VS؛ لا ينتج عكر ولا يزول لون اليود كاملاً.

السلفات Sulfates: إلى 20 مل يضاف 40 ملغ من كربونات هيدروجين الصوديوم R ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي؛ تذاب الثمالة في 20 مل ماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد المحتوى من السلفات عن 20 مكروغرام/غ.

الثمالة في الاشتعال (الترميد) Residue on ignition: يوضع 10غ في صحن خزف ويبخر الجفاف في حمام مائي؛ ترمد (تشعل) الثمالة إلى كتلة ثابتة؛ لا تزيد عن 0.1 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يضاف قرابة 1.5 مل، موزنة بمضبوطية، إلى حوجلة مفرغة ذات سدادة زجاجية تحتوي على 20 مل من الماء ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، باستخدام حمرة الميثيل/الإيثانول TS كمشعر.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS يكافىء 36.46 ملغ من HCl.

Acidum hydrochloricum dilutum

حمض الهيدركلوريك المخفف Dilute hydrochloric acid

الوصف Description: سائل عديم اللون؛ عديم الرائحة.

الفئة Category: عامل محمض.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الهيدركلوريك المخفف في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي حمض الهيدركلوريك المخفف على مالا يقل عن 9.5% *m/m* ولا يزيد عما يكافئ 10.5% *m/m* من HCl.

اختبارات الهوية Identity testes

A: حمض قوي.

B: يستخدم 0.5 مل؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريد (المجلد 1، الصفحة 121).

كثافة الكتلة Mass density: 1.049 -1.043غ/مل= ρ_{20} .

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يبخر 4غ حتـى الجفاف في حمام مائي، يضاف 2 مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) PbTS، يخفف إلى 4 مل ويمزج؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يكون أكثر من 5 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يخفف 17 مل إلى 20 مل بالماء. يستخدم 2 مل ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

البروميدات واليوديدات Bromides and iodides: إلى 10 مل يضاف 1 مل من الكلوروفورم R، يضاف بحذر حالاً مع التحريك المستمر قطرة واحدة من الكلور TS المخفف بحجم معادل من الماء؛ يبقى الكلوروفورم خالياً من اللون الأصفر العابر أو البرتقالي أو البنفسجي.

الباريوم الحر والكلوريد Free Barium and chlorine: إلى 10 مل يضاف 1 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS و1 مل من الكلوروفورم R، ويرج المزيج؛ يبقى الكلوروفورم خالياً من أي لون بنفسجي مدة دقيقة واحدة على الأقل.

السلفيت Sulfites: يمزج 3 مل مع 5 مل ماء ويضاف 5 قطرات كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS وقطرتان من اليود (0.05 مول/ل) VS؛ لا ينتج عكر ولا يزول لون اليود كاملاً.

السلفات Sulfates: إلى 90 مل يضاف 40 ملغ من كربونات هيدروجين الصوديوم R ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي؛ تذاب الثمالة في 20 مل ماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد المحتوى من السلفات عن 5 مكروغرام/غ.

الثمالة في الاشتعال (الترميد) Residue on ignition: يوضع 10غ في صحن خزفي ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي؛ ترمد (تشعل) الثمالة إلى كتلة ثابتة؛ لا تزيد عن 0.1 ملغ/غ.

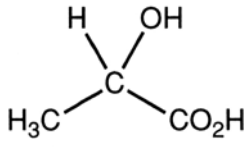
المقايسة Assay: يضاف قرابة 2 مل، موزنة بمضبوطية، إلى 20 مل ماء ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل)

VS، باستخدام حمرة الميثيل/الإيثانول TS كمشعر.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS يكافئ 36.46 ملغ من HCl.

Acidum lactium

حمض اللاكتيك Lactic acid



$C_3H_6O_3$

التركيب Composition: حمض اللاكتيك هو مزيج من حمض اللبن (اللاكتيك) ومنتجات تكاثفه والماء، يرتبط التوازن بين المكونات بالتركيز ودرجة الحرارة.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 90.08.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Lactic acid; 2-hydroxypropanoic acid; CAS Reg. No. 50-21-5.

الوصف Description: سائل عديم اللون أو أصفر باهت، صاف، شرابـي syrupy، كاو caustic؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة مميزة.

المزوجية Miscibility: مزوج في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R؛ عملياً لا مزوج في الكلوروفورم R.

الفئة Category: يستخدم في تحضير محلول لاكتات الصوديوم ككهرل.

التخزين Storage: يجب تخزين حمض اللاكتيك في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: حمض اللاكتيك كما يوصف غير ملائم للإعطاء حقناً (تحال دموي). حمض اللاكتيك راسيمات (*RS*) (مزيج غير فعال ضوئياً لمتصاوغين ميمن وميسر) عادة. ولكن المصاوغ (+)-(*S*) قد يكون مسيطراً؛ وهومسترطب.

متطلبات إضافية Additional requirements: يحتوي حمض اللاكتيك على ما لا يقل عن 88.0% *m/m* ولا يزيد عما يكافئ 92.0% *m/m* من $C_3H_6O_3$.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى 5 مل من محلول يحتوي على 5 ملغ من حمض اللاكتيك، يضاف 1 مل من البروم TS1 و0.5 مل من حمض السلفوريك (~100غ) TS ويسخن في حمام مائي حتـى يزول اللون، مع التحريك أحياناً بقضيب زجاجي (لا يدرك وجود رائحة أسيتالدهيد). يضاف 4غ من سلفات الأمونيوم R، يمزج، ويضاف، قطرة إثر قطرة، دون مزج، 2 مل من محلول يحتوي على 10 ملغ من نتروبروسيد الصوديوم R في الميلي لتر من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS. دون مزج سابق يضاف 1 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة؛ تنتج حلقة حمراء داكنة على السطح البينـي للسائلين.

B: يبدي مزيج 1 مل و9 مل ماء تفاعلاً حمضياً بورق مشعر الباهاء R.

C: الكثافة النسبية: d_{20}^{20}=1.20-1.21

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الحديد Iron: يستخدم 1.0غ؛ يستجيب المحلول إلى "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الكالسيوم Calcium: يذاب 5غ في 42 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS ويخفّف إلى 50 مل بالماء المقطر. يخفّف 5 مل من هذا المحلول إلى 15 مل بالماء المقطر. (يحفظ بقية المحلول لأجل "الكلوريدات" و"السكاكر والمواد المختزلة الأخرى").

إلى 0.2 مل من كالسيوم الإيثانويك المعياري (100 مكروغرام/ملCa) TS يضاف 1 مل من أوكسالات الأمونيوم (50غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة دقيقة واحدة. يضاف 1 مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS و15 مل من محلول الاختبار المحضر آنفاً. على نحو مماثل، يحضر المحلول المرجعي، ولكن باستخدام 10 مل من الكالسيوم المعياري (10 مكروغرام/مل) TS و5 مل من الماء. يترك كلا المحلولين للاستقرار مدة 15 دقيقة. لا يكون أي غموم ملاحظ في محلول الاختبار أكثر شدة من ذلك الملاحظ في المحلول المرجعي (200 مكروغرام/غ).

الكلوريدات Chlorides: يؤخذ 0.1 غ في 10 مل من الماء، يحمض بحمض النتريك (~130غ/ل) TS، ويضاف بضع قطرات من نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ لاينتج غموم مباشرة.

سلفات Sulfates: يؤخذ 25 مل من المحلول المحضر لأجل اختبار "الكالسيوم" ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد المحتوى من السلفات عن 200 مكروغرام/غ.

السكاكر والمواد الأخرى المختزلة Sugars and other reducing substances: إلى 1 مل من المحلول المحضر لأجل اختبار "الكالسيوم" يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/مل) VS، يسخن حتـى الغليان، يبرد، ويضاف 1.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS و2 مل من طرطرات البوتاسيو – كبريك TS (potassio-cupric tartrate). يسخن حتـى الغليان؛ لا تنتج رسابة حمراء أو مخضرة.

الحموض الدهنية الطيارة Volatile fatty acids: يسخن 5غ بحذر في حوجلة ذات سدادة زجاجية بدرجة 50م° مدة 10 دقائق؛ لدى فتح الحوجلة لا تدرك أية رائحة كريهة تشبه تلك المدركة للحموض الدهنية الضعيفة.

الميثانول وإسترات الميثيل Methanol and methyl esters: يوضع 2غ في حوجلة دائرية مقعرة ويضاف 10 مل من الماء. يبرد في الجليد، يضاف بحذر مزيج 7.5 مل من الماء مع 22.5 من هيدروكسيد البوتاسيوم (~400غ/ل) TS، ويبرد في الجليد مدة 10-15 دقيقة. توصل إلى مكثف مناسب ويقطّر البخار. تجمع القُطارة في حوجلة مدرجة سعتها 10 مل تحتوي على 1 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويقطّر حتـى الحصول على حجم لا يقل عن 9.5 مل. يخفف إلى 10 مل بالماء وإلى 1 مل يضاف 5 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم/حمض الفسفوريك TS ويمزج. بعد 15 دقيقة يضاف 2 مل من حمض الأوكساليك/حمض السلفوريك TS، يحرك بقضيب زجاجي حتـى يصبح المحلول عديم اللون، ثم يضاف 5 مل من الفوكسين مزال اللون، يترك ليستقر 2 ساعة. لا يكون المحلول أشد تلوناً من المحلول المرجعي المحضر على نحو مماثل، ولكن باستخدام 1.0 مل من محلول يحتوي على 100 مكروغرام من الميثانول R و0.1 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS في الميلي لتر (500 مكروغرام/غ من الميثانول) بدلاً من القُطارة.

حمض السيتريك والأكساليك والفوسفوريك والطرطريك Citric,oxalic,phosphoric,and tartaric acid: إلى 1غ مذاب في 10 مل من الماء يضاف 40 مل من هيدروكسيد الكالسيوم TS ويغلى مدة دقيقتين؛ لا ينتج عكر.

المواد غير الذوابة في الأثير Ether-insoluble substances: يذاب 1غ في 25 مل من الأثير R ويقارن بـ 25 مل من الأثير R: كلا المحلولين يكونان بالصفاء نفسه.

اللون Colour: لا يكون حمض اللاكتيك أكثر تلوناً من محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يوضع قرابة 1غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة ذات سدادة زجاجية، ويضاف 10 مل ماء و20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS. تسد الحوجلة وتترك لتستقر مدة 30 دقيقة. تعاد المعايرة بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، باستخدام 0.5 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS يكافئ 90.08 ملغ من $C_3H_6O_3$.

المتطلبات الإضافية لحمض اللاكتيك لأجل الاستخدام حقناً

Additional requirements for lactic acid for parenteral use

يستجيب إلى أفرودة "المستحضرات الحقنية Paranteral prepasations (المجلد 4، الصفحة 56).

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية Test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يحتوي أكثر من 83.3 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في الميلي غرام.

———

Adeps lanae

دهن الصوف Wool fat

Adeps lanae cum aqua

دهن الصوف المائي Hydrous wool fat

التركيب Composition: دهن الصوف هو مادة منقّاة تشبه الشمع يستحصل عليها من صوف الأغنام الخام. (*Ovis aries* L.).

دهن الصوف المائي مزيج من 75% *m/m* من دهن الصوف و25%*m/m* من الماء.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Lanolin; CAS Reg. No. 8020-84-6.

اسم آخر Other name: اللانولين اللامائي، اللانولين. (في دول معينة يستخدم اسم اللانولين لوصف تركيبة تحتوي دهن الصوف والماء والبارافين السائل).

الوصف Description: دهن الصوف هو كتلة دهنية unctuous mass بنية-صفراء. دهن الصوف المائي هو كتلة دهنية بيضاء مصفرة؛ الرائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الكلوروفورم R والأثير R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول المغلى (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: أساس المرهم.

التخزين Storage: يجب حفظ دهن الصوف في حاوية مغلقة جيداً، في درجة حرارة لا تتجاوز 25م°

معلومات إضافية Additional information: يكون دهن الصوف المصهور سائلاً أصفر صافياً أو صافياً تقريباً، بالتسخين ينفصل دهن الصوف المائي في البدء إلى طبقتين؛ الماء، والثمالة الشفافة المتشكلة؛ بعد التبريد، تنتج كتلة رخوة متمسكة tenacious مصفرة. نقطة الانصهار (المجلد 1، الصفحة 23) لأجل دهن الصوف ودهن الصوف المائي، بعد التجفيف (تستخدم الثمالة من "محتوى دهن الصوف")، 36-44م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

A: يذاب 0.5غ في 5 مل من الكلوروفورم R ويضاف 1 مل من أنهيدريد الأسيتيك R و0.1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ؛ ينتج لون أخضر.

B: يذاب 0.5غ في 5 مل من الكلوروفورم R و5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS مركبة بعناية؛ تتشكل تدريجياً حلقة بنية حمراء ساطعة في السطح البينـي للمحلولين.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150). دهن الصوف، لا تزيد عن 1.0؛ دهن الصوف المائي، لا تزيد عن 0.8.

قيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149)؛ جريان رجوعي مدة 4 ساعات؛ دهن الصوف، 90-105؛ دهن الصوف المائي، 67-79.

الرماد المسلفت Sulfated ash: دهن الصوف، لا يزيد عن 1.5 ملغ/غ؛ دهن الصوف المائي، لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بدرجة 105م° مدة ساعة واحدة؛ لا يكون فقد دهن الصوف أكثر من 5.0 ملغ/غ؛ ولا يكون فقد دهن الصوف المائي أكثر من 0.32 غ/غ.

محتوى دهن الصوف Wool fat content: يسخن 30غ من دهن الصوف إلى كتلة ثابتة في حمام مائي، يحرك أحياناً، ويوزن؛ يتراوح الوزن المتبقي بين 21.5غ و23.3غ (*m/m*%77.5-72.5). (تحفظ الثمالة لأجل "سعة امتصاص الماء Water-absorption capacity" و"البارفينات Paraffins" ونقطة الانصهار في "المعلومات الإضافية Additional information").

سعة امتصاص الماء Water-absorption capacity: يوضع 10 مل من دهن الصوف أو دهن الصوف المائي بعد التجفيف (تستخدم الثمالة من "محتوى دهن الصوف") في هاون. باستخدام سحاحة، يضاف الماء في أجزاء 0.2-0.5 مل، يحرك بقوة بعد كل إضافة ليندمج الماء، حتـى يلاحظ انفصال قطيرات صغيرة جداً ولا يمكن أن تمتص؛ لا يقلّ الماء الممتص عن 20 مل.

الحموض الذوابة في **الماء والمواد القلوية** **Water-soluble acid and alkaline substances:** يصهر 5غ من دهن الصوف أو 6.7غ من دهن الصوف المائي في حمام مائي، يضاف 75 مل من الماء المسخن إلى درجة 90-95 م°، ويرج بقوة مدة دقيقتين. يبرد ويرشح عبر ورق مرشح مرطب سابقاً بالماء. إلى 60 مل من الرشاحة التـي قد تبدو متغيمة بعض الشيء. (يحفظ المتبقي من الرشاحة لأجل"المواد القابلة للأكسدة الذوابة في الماء" و"الأمونيا")، يضاف 0.25 مل من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS أو 0.15 مول من هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) لتغيير لون المشعر (أزرق - أصفر).

المواد القابلة للأكسدة الذوابة في **الماء** **Water-soluble oxidizable substances:** إلى 10 مل من الرشاحة المستحصلة في الاختبار المذكور آنفاً يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و0.1 مل من بيرمنغنات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS، ويترك ليستقر مدة 10 دقائق؛ لا يزول اللون كاملاً.

البارفينات **Paraffins:** إلى 40 مل من الإيثانول منـزوع الماء R يضاف 0.5غ من دهن الصوف أو دهن الصوف اللامائي المجفف (تستخدم الثمالة من "محتوى دهن الصوف") ويغلى؛ يصبح المحلول صافياً أو ليس غميماً بعد.

الأمونيا **Ammonia**: إلى 5 مل من الرشاحة من "الحموض الذوابة في الماء والمواد القلوية" يضاف 0.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS ويغلى؛ لا تقلب الأبخرة لون ورقة عباد الشمس الأحمر إلى أزرق.

Adeps solidus

الدهن الصلب Hard fat

التركيب **Composition:** الدهن الصلب مزيج من أسترات الغليسريد الأحادية والثنائية والثلاثية للحموض الدهنية عالية الإشباع ($C_{10}H_{20}O_2$ حتـى $C_{18}H_{36}O_2$).

الاسم الكيميائي **Chemical name:** الدهن الصلب.

الوصف **Description:** كتلة دهنية بيضاء قصيمة brittle؛ عديمة الرائحة تقريباً.

الذوبانية **Solubility:** عملياً لا ذواب في الماء؛ حر الذوبان في الأثير؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة **Category:** أساس تحاميل.

التخزين **Storage:** يجب حفظ حمض الدهن الصلب في حاوية مغلقة جيداً، وأن يبمى من الضوء، وأن يخزن في

درجة حرارة لا تتجاوز 5م° تحت مجال الانصهار.

معلومات إضافية Additional information: في الدفء ينصهر الدهن الصلب إلى سائل عديم اللون أو أصفر باهت. عندما ترج المادة المنصهرة مع كمية معادلة من الماء، يتشكل مستحلب أبيض.

ملاحظة: من أجل تطبيقات محددة، قد يكون من الضروري تلبية مواصفات أكثر تقييداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

مجال الانصهار: (المجلد 1، الصفحة 23). يبرد الأنبوب المشحون بدرجة حرارة أقل من 10م° مدة 24 ساعة؛ 33-40م°.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150). لا تزيد عن 0.5.

قيمة الهيدروكسيل Hydroxyl value: (انظر المجلد 4، الصفحة 44، الطريقة B). لا تزيد عن 50.

قيمة اليود Iodine value: (المجلد 1، الصفحة 148) لا تزيد عن 3.

قيمة البيروكسيد Peroxide value: (المجلد 1، الصفحة 148) لا تزيد عن 6.

قيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149) يستخدم 2غ؛ 220-250.

المادة غير القابلة للتصبن Unsaponifiable matter: (المجلد 1، الصفحة 149). يستخدم 5غ؛ لا تزيد عن 1.0%.

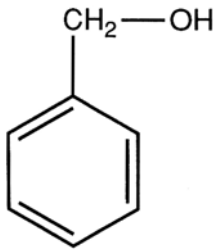
الرماد Ash: (المجلد 1، الصفحة 173). لا يزيد عن 0.5 ملغ/غ.

الشوائب القلوية Alkaline impurities: يذاب 2غ في مزيج من 1.5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و3 مل من الأثير R. يضاف 0.05 مل من زرقة البروموفينول/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.15 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS لتبديل لون المحلول إلى الأصفر.

منتجات التفكك Decomposition products: يرج 1غ مع 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS مدة دقيقة واحدة، يضاف 1 مل من الريزوسينول/الطولوين TS، يرج مدة 5 ثوانٍ، ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ لا تكون الطبقة المائية أشد تلوناً من 1 مل من مزيج 0.4 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.002 مول/ل) VS و9.6 مل من الماء.

Alcohol benzylicus

الكحول البنـزيلي Benzyl alcohol



C_7H_8O

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 108.1.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Benzyl alcohol; benzenemethanol; CAS Reg. No. 100-51-6.

الوصف Description: سائل زيتـي صافٍ عديم اللون؛ الرائحة عطرية خفيفة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ مزوج في الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلورفورم R والأثير R والزيوت الأساسية والدهنية.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبي.

التخزين Storage: يجب حفظ الكحول البنـزيلي في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتخرب الكحول البنـزيلي بالهواء والضوء، ويجب أن يحمى من التعرض للحرارة الزائدة.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبار الهوية Identity test

يضاف 2-3 قطرات إلى 5 مل من بيرمنغنات البوتاسيوم (25غ/ل) TS، ويحمض بـ 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ يمكن إدراك رائحة البنـزالدهيد.

منسب الانكسار Refractive index: n_D^{20} = 1.538-1.541

الكثافة النسبية Relative densitz: d_{20}^{20} = 1.043-1.050

لون المحلول Colour of solution: يرج 2 مل مع 60 مل ماء؛ يكون المحلول صافياً.

الرماد المسلفت Sulfated ash: يبخر 10 مل من بوتقة خزف ويرمد (يشعل) حتـى كتلة ثابتة؛ لا يزيد عن 0.05 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: إلى 10 مل يضاف 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و1 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي).

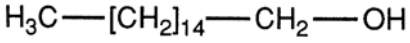
قيمة البيروكسيد: لا تزيد عن 5.

المركبات المكلورة Chlorinated copounds: يمزج 2غ مع 50 مل من الكحول الأميلي R باستخدام حوجلة جافة، يضاف بكميات صغيرة 3غ من الصوديوم R (ملاحظة: يتابع مع الحذر)، توصل الحوجلة على مكثف يعمل الجريان الرجوعي، يدفأ بلطف حتـى يتوقف الهيدروجين عن الانطلاق، ويغلى بلطف مدة ساعة واحدة، يبرد السائل حتـى تحت الدرجة 100م° ويضاف 50 مل ماء و5 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS و20 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS. يعاير الزيد من نترات الفضة بثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام سلفات أمونيوم الفيريك (45غ/ل) TS كمشعر. يعاد الإجراء دون الكحول البنـزيلي المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يتجاوز الفارق بين المعايرتين 0.3 مل.

الألدهيدات Aldehydes: ينقل قرابة 20 مل، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة مخروطية سعتها 250 مل تحتوي على 5 مل من محلول يحوي 3.5غ من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين R في 100 مل من الإيثانول (~600غ/ل) TS، يضاف 50 مل من الإيثانول (600غ/ل) TS، ويمزج. يترك ليستقر مدة 10 دقائق، يضاف 1 مل من زرقة البروموفينول/الإيثانول TS، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS إلى نقطة نهاية خضراء خفيفة. يعاد الإجراء دون الكحول البنـزيلي المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يتجاوز الحجم الصافي المستهلك من هيدروكسيد الصودوم (0.1 مول/ل) VS 4.0 مل، وبطابق ذلك لـ 2.0 ملغ/غ من البنـزألدهيد. لا يتجاوز استهلاك الكحول البنـزيلي المستخدم في التطبيقات الحقنية 1.0 مل، ويطابق ذلك لـ 0.5 ملغ/غ من البنـزألدهيد.

Alcohol cetylicus

الكحول السيتيلي Cetyl alcohol



$C_{16}H_{34}O$

التركيب Composition: الكحول السيتيلي هو مزيج من الكحولات الصمتة solid يتكون في الأغلب من 1- هيكساديكانول ($C_{16}H_{34}O$).

الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Hexadecanol; CAS Reg. No. 36653-82-4.

الوصف Description: رقائق عديمة اللون دهنية أو كتلة بلورية بيضاء؛ الرائحة مميزة خفيفة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: عامل مستحلب؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ الكحول السيتيلي في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

مجال الانصهار Melting range: 46 -51 م°.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150). لا تزيد عن 2.

قيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149) لا تزيد عن 2.

قيمة اليود Iodine value: (المجلد 1، الصفحة 148) لا تزيد عن 3.

قيمة الهيدروكسيل Hydroxyl value: (انظر المجلد 4، الصفحة 44، الطريقة A). يوضع قرابة 2غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة حجمية ذات سدادة زجاجية سعتها 250 مل، ويضاف 2 مل من البيريدين R و10 مل من الطولوين R. يضاف إلى هذا المزيج 10 مل من محلول كلوريد الأسيتيل المحضر بإضافة 10 مل من كلوريد الأسيتيل R إلى 90 مل من الطولوين R. تدخل السدادة في الحوجلة، ويسخن في حمام مائي بدرجة قرابة 65م° مدة 20 دقيقة. يضاف 25 مل ماء، تسد الحوجلة، ويرج بقوة لدقائق عديدة حتـى يتفكك زيد كلوريد الأسيتيل. يعاير أثناء رج الحوجلة بقوة طوال المعايرة بالترتيب للحفاظ على المحتويات في الحالة المستحلبة بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS، باستخدام 0.5 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS كمشعر، إلى نقطة نهاية قرنفلية

مستمرة. يعاد الإجراء دون الكحول السيتيلي المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

تتضاعف الفروق بالميلي لتر بين المعايرتين لهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS إلى 56.1 ومقسومها على كتلة الكحول السيتيلي المستخدمة مقدرة بالغرام؛ 218-238.

البارافين Paraffin: يذاب 0.5غ في 20 مل من الإيثانول المستعدل TS بالتدفئة؛ يكون المحلول صافياً ولا يكون تلونه أشد من محلول اللون المعياري Bn2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

Alcohol cetystearylicus

الكحول السيتوستيريلي Cetostearyl alcohol

التركيب Composition: الكحول السيتوستيريلي هو مزيج من الكحولات الآليفاتية الجامدة يتكون على الأغلب من الكحول السيتيلي والكحول الستيريلي.

الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Octadecanol mixture with 1-hexadecanol; CAS Reg. No. 67762-27-0.

الوصف Description: كتلة دهنية بيضاء أو بيضاء مصفرة، أو رقائق بيضاء أو حبيبات؛ الرائحة مميزة وضعيفة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: عامل مبطئ؛ عامل تيبس stiffening.

التخزين Storage: يجب حفظ الكحول السيتوستيريلي في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

مجال الانصهار Melting range: 43-53م°.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150). لا تزيد عن 2.

قيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149). لا تزيد عن 2.

قيمة اليود Iodine value: (المجلد 1، الصفحة 148). لا تزيد عن 4.

قيمة الهيدروكسيل Hydroxyl value: (انظر المجلد 4، الصفحة 44، الطريقة A). يوضع 2.0 غ في حوجلة ذات

سادادة زجاجية سعتها 250 مل، ويضاف 2 مل من البيريدين R و10 مل من الطولوين R. يضاف إلى هذا المزيج 10 مل من محلول كلوريد الأسيتيل المحضر بإضافة 10 مل من كلوريد الأسيتيل R إلى 90 مل من الطولوين R. تدخل السدادة في الحوجلة، ويسخن في حمام مائي بدرجة 65م° مدة 20 دقيقة. يضاف 25 مل من الماء، تسد الحوجلة، وترج بقوة لدقائق عديدة حتـى يتفكك زيد كلوريد الأسيتيل. يعاير أثناء رج الحوجلة بقوة طوال المعايرة بالترتيب للحفاظ على المحتويات في حالة الاستحلاب بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS، باستخدام 0.5 مل من الفينول فيثالئين/الإيثانول TS كمشعر، حتـى نقطة نهاية قرنفلية مستمرة. يعاد الإجراء بدون الكحول السيتوستيريلي المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

يتضاعف الفارق بالميلي لتر بين معايرتين لهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول/ل) VS إلى 56.1 ومقسومها على كتلة الكحول السيتوستريلي المستخدمة مقدرة بالغرام؛ 208-228.

البارافين Paraffin: يذاب 0.5غ في 20 مل من الإيثانول TS المستعدل بالتدفئة؛ يكون المحلول صافياً ولا يكون تلونه أكثر شدة من تلون محلول اللون المعياري Bn2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

Alcoholum

الكحول Alcohol

الوصف Description: سائل متحرك صاف وعديم اللون؛ الرائحة مميزة.

المزوجية Miscibility: مزوج في الماء والكلوروفورم R والأثير R والغليسيرول R.

الفئة Category: مذيب؛ مطهر.

التخزين Storage: يجب حفظ الكحول في حاوية مغلقة جيداً، وأن يخزن ما أمكن في درجة حرارة تتراوح بين 8 و15م°.

التوسيم Labelling: يجب بيان نسبة الكحول % *v/v* على الحاوية التـي تحتوي الكحول.

معلومات إضافية Additional information: تحضر من الكحول 96% *v/v* تراكيز مختلفة من الكحول والماء بدرجة حرارة 20م°.

ملاحظة: انكماش الحجم وزيادته بدرجة الحرارة يحدث لدى مزج الكحول بالماء.

الكحول		الكثافة النسبية التقريبية	**حجم الكحول بالـ(مل) 96 % *v/v* المخفف إلى 1000 مل بالماء**
غ/ل	% *v/v*	d_{20}^{20}	
90	701.4	0.8304	934
80	625.3	0.8610	831
70	561.8	0.8872	727
60	488.0	0.9109	623
50	404.6	0.9320	519
45	341.3	0.9412	468
25	209.0	0.9699	259
20	163.8	0.9754	207

المتطلبات REQUIREMENTS

الكحول هو مزيج من الإيثانول والماء. يحتوي على مالا يقل عن 98.0% *v/v* ولا يزيد عما يكافئ 102.0% *v/v* من محتوى الإيثانول (C_2H_6O) المصرح به.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يضاف إلى 0.25 مل موجودة في دورق صغير 1 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (10غ/ل) TS و0.5 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS؛ يغطى الدورق مباشرة بورق ترشيح مرطّب بمحلول محضر حديثاً لـ 0.1غ من نتروبروسيد الصوديوم R و0.5غ من هيدرات البيبيرازين R في 5 مل من الماء؛ ينتج لون أزرق قاتم في ورق الترشيح يبهت بعد بضع دقائق.

B: إلى بضع قطرات يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS وبضع قطرات من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر، وتدرك رائحة الأسيتالدهيد.

الكثافة النسبية Relative density: ترتبط تبعاً لتركيز لصاقة التوسيم، بالقيمة المعينة تحت عنوان "معلومات إضافية Additional information".

الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يوضع 100 مل في صحن خزف ويسخن في حمام مائي حتـى التطاير، تجفف الثمالة بدرجة 105م° مدة ساعة واحدة وتوزن؛ لا تزيد عن 5 ملغ.

المواد غير الذوابة في الماء Water-insoluble substances: يخفف حجم من الكحول بحجم معادل من الماء يكون المزيج صافياً، وبعد التبريد بالدرجة 10م° يبقى صافياً مدة 30 دقيقة.

الحموضة Acidity: يضاف 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R و3 قطرات من الفينول

فثالئين/الإيثانول TS إلى 20 مل من الكحول؛ يبقى اللون دون تغيير. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل للحصول على نقطة نهاية المشعر (قرنفلي).

الألدهيدات والمواد العضوية الغريبة الأخرى Aldehydes and other foreign organic substances: تنظف كلياً أسطوانة زجاجية مسدودة بحمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، تشطف بالماء والكحول المفحوص. يوضع 20 مل من الكحول في الأسطوانة. يبرد المحتوى بدرجة 15م° تقريباً. يسجل الوقت وبوساطة ممص منظف بعناية يضاف 0.1 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS. يمزج مرة واحدة بقلب الأسطوانة المسدودة وتترك لتستقر بدرجة حرارة 15م° مدة 5 دقائق تماماً؛ لا يزول اللون القرنفلي كلياً.

زيت الفوسيل والشوائب المعينة Fusel oil and allied impurities: تحمى بعناية من الغبار، ويترك 25 مل للتبخر عفوياً من صحن خزف حتـى يصبح بالكاد ندياً؛ لا تشم رائحة غريبة. يضاف بضع قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ لا يتبدل اللون إلى بنـي أو أحمر.

الميثانول Methanol: إلى قطرة واحدة يضاف قطرة واحدة من الماء وقطرة واحدة من حمض الفوسفوريك (~105غ/ل) TS، وقطرتان من بيرمنغانات البوتاسيوم (25غ/ل) TS، تمزج، وتترك لتستقر مدة دقيقة واحدة. يضاف ميتابيسلفيت الصوديوم (50غ/ل) TS، قطرة إثر قطرة، حتـى يزول لون البيرمنغانات. إذا ما تبقّى لون بنـي يضاف قطرة واحدة من حمض الفوسفوريك (105غ/ل) TS. إلى المحلول عديم اللون يضاف 5 مل من كروموتروبات ثنائي الصوديوم TS المحضر طازجاً، ويسخن في حمام مائي بدرجة 60م° مدة 10 دقائق؛ لا يتبدل اللون إلى البنفسجي.

البنـزين Benzene: يسجل طيف امتصاص طبقة من الكحول بثخانة 1سم مقابل الماء بين 220 نانومتر و350 نانومتر. لا يزيد التماص عند 220 نانومتر تقريباً عن 0.3 وعند 230 نانومتر عن 0.18، وعند 240 نانومتر عن 0.08، وبين 270 و350 نانومتر لا يزيد عن 0.02. يكون المنحنـي المرسوم بين هذه النقاط مسطّحاً (أملساً).

Aluminii magnesii silicas

سيليكات المغنـزيوم والألومينيوم Aluminium magnesium silicate

التركيب: سيليكات المغنـزيوم والألومنيوم هي سليكات مغنـزيوم وألومينيوم طبيعية غروانية هيهة صابونية خالية من الجسيمات الرملية.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Magnesium aluminosilicate; aluminium magnesium silicate; CAS Reg. No. 1327-43-1.

اسم آخر: سيليكات المغنـزيوم والألومينيوم Aluminum magnesium silicate.

الوصف Description: مسحوق أبيض كريمي أو أبيض رمادي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء وأغلب المذيبات العضوية؛ عندما يضاف إلى الماء يتورم ويصبح على شكل معلق غرواني.

الفئة Category: عامل معلق؛ عامل يزيد اللزوجة؛ مساعد تقرص.

التخزين Storage: يجب حفظ سيليكات المغنـزيوم والألومينيوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: توجد أنماط عديدة من سيليكات المغنـزيوم والألومينيوم تختلف فيها الرقائق أو المسحوق في الشكل والحجم.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يدمج في بوتقة معدنية 1غ مع 2غ من كربونات الصوديوم اللامائية R. يضاف إلى الكتلة المدمجة ماء ساخن ويرشح (تحفظ الرشاحة لأجل الاختبار B). يضاف إلى الثُمالة المتبقية في المرشح 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و10 مل من الماء، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 2 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة هلامية بيضاء. يثفل (تحفظ الرسابة لأجل الاختبار C)، يستعدل 2 مل من السائل الطافي، يضاف 0.2 مل من صفرة التيتان TS و0.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ يتشكل عكر أحمر ساطع يثبت تدريجياً ليعطي رسابة حمراء ساطعة.

B: تحمض الرشاحة من الاختبار A بحمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS ويبخر حتـى الجفاف. تسخن الرسابة مع مزيج من 10 ملغ من فلوريد الكالسيوم R وبضعة قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ يتصاعد غاز. يضاف بضعة ميلي لترات من الماء؛ يعطي رسابة بيضاء.

C: تذاب الرسابة من الاختبار A في 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70 غ/ل) TS ويضاف 0.5 مل من الثيوأسيتاميد القلوي TS؛ لا تنتج رسابة. يضاف هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS، قطرة إثر قطرة؛ تظهر رسابة هلامية بيضاء تذوب من جديد بإضافة المزيد من هيدروكسيد الصوديوم. يضاف ببطء كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS؛ تعود الرسابة الهلامية البيضاء إلى الظهور مجدداً.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يرج 1.0غ مع 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS مدة 5 دقائق ويثفل. يخفف السائل الطافي إلى 10 مل بالماء، تصحح الباهاء، ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الشوائب غير الذوابة في الحمض Acid-insoluble impurities: إلى 1.0غ يضاف 25 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويرج مدة 5 دقائق. يرشح عبر مرشح زجاج محجر مفرغ، تغسل الثُمالة بالماء، يجفف المحتوى إلى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 105م°، ويوزن؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 20 ملغ.

القلوية Alkalinity: يعلق 1غ في 50 مل ماء ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS إلى باهاء 4؛ لا يتطلب أكثر من 10 مل.

———

Amyla

النشا Starches

التركيب Composition: يتركب النشا من حبيبات عديدة السكريد يستحصل عليها من حبوب الذرة (*Zea mays* L.)، أو الأرز (*Oryza sativa* L.)، أو القمح (*Triticum aestivum* L.)، أو درنات البطاطا (*Solanum tuberosum* L.).

الاسم الكيميائي Chemical name:

Starch; CAS Reg. No. 9005-25-8.

الوصف Description: مسحوق ناعم أبيض إلى مصفر قليلاً أو بعض حبيبات بيضاوية يكون لكل ضرب نباتـي حجم وشكل ميزان؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء البارد ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: رابط أقراص وكبسولات؛ مخفف؛ مفتت.

التخزين Storage: يجب حفظ نشا في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: يجب أن يعلن على حاويات النشا المصدر النباتي.

معلومات إضافية Additional information: يجب عدم المبادلة بين أنماط النشا ولا سيما أن الخواص مميزة لكل نمط مستحصل بحسب اختلاف المصادر النباتية، وبذلك لا تكون متماثلة في إنجازها. يجب الانتباه إلى النقاوة المكروبيولوجية فالنشا من مصدر طبيعي.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى 1غ يضاف 50 مل من الماء، يسخن حتـى الغليان مدة دقيقة واحدة، ويبرد؛ يستحصل على لثأ غائم رقيق thin cloudy mucilage من كل أنواع النشا باستثناء نشا البطاطا الذي يعطي لثأً يكون أثخن وشافّاً أكثر (يحفظ النشا لأجل الاختبار B).

B: إلى 1 مل من الثأ المستحصل في الاختبار A يضاف 0.05 مل من اليود (0.005 مول/ل) VS ويمزج؛ يستحصل على لون أزرق قاتم لا يلبس أن يزول بالتسخين ويعود إلى الظهور بالتبريد.

الفحص المجهري Microscopic examination

نشا الذرة – حبيبات مدورة أو كثيرة السطوح متزوية، يقيس قطرها حتـى 35 مكرومتر؛ السرة مركزية تحتوي على كهف مميز أو فلوح مركزية مشععة عديدة.

نشا الأرز – حبيبات كثيرة السطوح، حجمها 2-10 مكرومتر، تكون إما معزولة أو متجمعة في كتل بيضوية؛ نادراً ما تشاهد السرة المركزية.

نشا القمح – له نمطان مميزان من الحبيبات، إما أن تكون عدسية بسيطة يقيس قطرها 20-50 مكرومتر أو كروية صغيرة يقيس قطرها 5-10 مكرومتر؛ نادراً ماتشاهد السرة والتخططات.

نشا البطاطا – حبيبات كروية أو بيضوية غير منتظمة بسيطة، تقيس حتـى 100 مكرومتر؛ تكون السرة قريبة من النهاية الأضيق؛ الأثلام تلاحظ جيداً وتكون متراكزة.

الحديد Iron: يرج 1.5غ مع 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويرشح. تستجيب الرشاحة إلى "الاختبار الحدي لأجل الحديد Limit test for iron" (المجلد 1، الصفحة 129)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash:

نشا الذرة – لا يزيد عن 6 ملغ/غ.

نشا الأرز – لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

نشا القمح – لا يزيد عن 6 ملغ/غ.

نشا البطاطا – لا يزيد عن 6 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: تجفف حتـى كتلة ثابتة بالدرجة 100م°:

نشا الذرة – لا يزيد عن 150 ملغ/غ.

نشا الأرز – لا يزيد عن 150 ملغ/غ.

نشا القمح – لا يزيد عن 150 ملغ/غ.
نشا البطاطا – لا يزيد عن 200 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: إلى 10غ يضاف 100 مل من الإيثانول (~600غ/ل) TS مستعدلة قبلاً باستخدام الفينول فثالئين/الإيثانول TS، يرج مدة ساعة واحدة، يرشح، ويعاير 50 مل من الرشاحة بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 2.0 مل لتبديل لون المحلول.

المادة الغريبة Foreign matter: باستخدام المجهر لا يلاحظ أثار حطام خلوي ولا توجد حبيبات من أي منشأ باستثناء الحبيبات المذكورة في لصاقة التوسيم.

المادة المؤكسدة Oxidizing matter: يرج 5غ من مزيج من 10 مل من الماء و1.2 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS حتـى الحصول على معلق متجانس المظهر. يضاف 0.5 مل من محلول مشبع محضر طازجاً ليوديد البوتاسيوم R؛ لا يشاهد أي لون أزرق أو بنـي أو أحمر.

ثنائي أكسيد السلفور Sulfur dioxide: يمزج 20غ بـ 200 مل ماء حتـى الحصول على معلق متجانس المظهر ويرشح. إلى 100 مل من الرشاحة الصافية يضاف 3 مل من النشا TS ويعاير باليود (0.005 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون أزرق مستمر؛ لا يتطلب أكثر من 2.7 مل (0.08 ملغ/غ).

Aqua purificata

الماء المنقى Purified water

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 18.02

الاسم الكيميائي Chemical name:

Water; CAS Reg. No. 7732-18-5.

الوصف Description: يكون الماء المنقى سائلاً صافياً عديم اللون؛ عديم الرائحة. لا يحتوي مواد مضافة. يحضر من ماء مناسب بالتقطير أو معالجة تبادل الإيونات أو التناضح العكسي أو إجراء ملائم آخر.

الفئة Category: مذيب.

التخزين Storage: يجب حفظ الماء المنقى في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب بيان طريقة التحضير على الحاوية.

معلومات إضافية Additional information: تحذير *CAUTION*:

– يجب عدم استخدام الماء المنقى في المستحضرات المعدة للإعطاء حقناً.

– يجب تعقيم الماء المنقى المعد لأجل المستحضرات العينية مباشرة قبل الاستعمال (انظر "الاختبار لأجل العقامة Test for sterility"، المجلد 4، الصفحة 33 و"طرق التعقيم Methods of sterilization"، الصفحة 37 من المصدر السابق).

المتطلبات REQUIREMENTS

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 40 مل، تصحح الباهاء بحمض الأسيتيك (~60 غ/ل) PbTS ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)، يترك ليستقر مدة 10 دقائق؛ لا يكون اللون أكثر قتامةً من لون 40 ميلي لتر من الماء المنقى نفسه غير المعالج الذي تكون الباهاء فيه مطابقة ومصححة على نحو مماثل.

الأمونيا Ammonia: ينقل 50 مل إلى أنبوب مقارنة، يضاف 2 مل من بوتاسيو – يوديد الزئبقيك (potassio-TS mercuric iodide) القلوي، ويراقب أسفل المحور العمودي للأنبوب بضوء منتشر مقابل خلفية بيضاء؛ لا يكون اللون الناتج أكثر شدة من لون 50 مل من الماء الخالي من الأمونيا R بالإضافة إلى 2 مل من كلوريد الأمونيوم TS المخفف.

الكالسيوم والمغنـزيوم Calcium and magnesium: إلى 100 مل يضاف 2 مل من دارئة كلوريد الأمونيوم، باهاء 10.0، TS، و50 ملغ من مرسخ (mordant black 11) R، و0.5 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.01 مول/ل) VS؛ ينتج لون أزرق خفيف.

ثنائي أكسيد الكربون Carbon dioxide: إلى 25 مل يضاف 25 مل من هيدروكسيد الكالسيوم؛ يبقى صافياً.

الكلوريدات Chlorides:إلى 10 مل يضاف 1 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى صافياً وعديم اللون.

النترات Nitrates: يركّب بعناية 5 مل إلى 5 مل من ثنائي فينيلامين/حمض السلفوريك TS، مع ضمان عدم امتزاج السائلين؛ لا يظهر لون أزرق في السطح البينـي للسائلين.

السلفات Sulfates: إلى 10 مل يضاف 1 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى صافياً وعديم اللون.

المواد القابلة للأكسدة Oxidizable matter: إلى 100 مل يضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل)

TS و0.5 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (10غ/ل) TS ويغلى مدة ثلاث دقائق؛ لا يزول اللون كلياً.

الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يبخر 500 مل في حمام مائي حتـى الجفاف وتجفف الثُمالة بدرجة حرارة 105م° مدة ساعة واحدة؛ لا تزيد عن 5 ملغ (0.01 ملغ/مل).

الحموضة أوالقلوية Acidity or alkalinity: إلى 10 مل يضاف قطرتان من حمرة الميثيل/الإيثانول TS؛ لا يظهر لون أحمر. إلى 10 مل يضاف أيضاً 5 قطرات من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS؛ لا يكتسب لون أزرق.

متطلبات إضافية للماء المنقى لأجل الاستخدام العقيم

Additional requirment for purified water for sterile use

يلبـي "الاختبار لأجل عقامة المستحضرات غير المعدة للحقن test for steritity of non–injectable preparations" (انظر المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 32).

Aqua pro injectione

الماء لأجل الحقن Water for injections

الوصف Description: الماء لأجل الحقن هو سائل صاف عديم اللون؛ عديم الرائحة يستحصل من الماء الشروب أو المنقى بالتقطير في جهاز تكون أجزاؤه المتماسة مع المحلول إما من الزجاج المحايد أو الكوارتز أو معدن ملائم ومزود بأداة فعالة للوقاية من جر القطيرات. يطرح الجزء الأول من القُطارة عندما يبدأ الجهاز بعمله. تجمع القطارة وتخزن في شروط موضوعة لتجنب نمو الأحياء الدقيقة أو أي تلوث آخر.

الفئة Category: مذيب.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية أن الماء معد لأجل الحقن غير عقيم.

التخزين Storage: يجب حفظ الماء لأجل الحقن في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: تحذير *CAUTION*: الماء لأجل الحقن ليس عقيماً. وهو ليس شكلاً جرعياً نهائياً، لكنه منتج وسطي في تصنيع المستحضرات الخلالية، إما لأجل المحاليل القابلة للحقن الكتلية أو لـ "الماء العقيم لأجل الحقن Sterile water for injections"

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 40 مل، تصحح الباهاء بحمض الأسيتيك (~60 غ/ل) PbTS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)، يترك ليستقر مدة 10 دقائق؛ لا يكون اللون أكثر قتامةً من لون 40 مل من الماء المنقى نفسه غير المعالج، التـي تكون الباهاء فيه مصححة على نحو مماثل.

الأمونيا Ammonia: ينقل 50 مل إلى أنبوب مقارنة، يضاف 2 مل من بوتاسيو – يوديد الزئبقيك (potassio-mercuric iodide) TS القلوي، ويراقب أسفل المحور العمودي للأنبوب بضوء منتشر مقابل خلفية بيضاء؛ لا يكون اللون الناتج أكثر شدة من لون 50 مل من الماء الخالي من الأمونيا R بالإضافة إلى 2 مل من كلوريد الأمونيوم TS المخفف.

الكالسيوم والمغنـزيوم Calcium and magnesium: إلى 100 مل يضاف 2 مل من دارئة كلوريد الأمونيوم، باهاء 10.0، TS، و50 ملغ من مرسخ (mordant black 11) R، و0.5 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.01 مول/ل) VS؛ ينتج لون أزرق خفيف.

ثنائي أكسيد الكربون Carbon dioxide: إلى 25 مل يضاف 25 مل من هيدروكسيد الكالسيوم؛ يبقى صافياً.

الكلوريدات Chlorides: إلى 10 مل يضاف 1 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى صافياً وعديم اللون.

النترات Nitrates: يركّب بعناية 5 مل إلى 5 مل من ثنائي فينيلامين/حمض السلفوريك TS، مع ضمان عدم امتزاج السائلين؛ لا يظهر لون أزرق في السطح البينـي للسائلين.

السلفات Sulfates: إلى 10 مل يضاف 1 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى صافياً وعديم اللون.

المواد القابلة للأكسدة Oxidizable matter: إلى 100 مل يضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و0.2 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS ويغلى مدة ثلاث دقائق؛ لا يزول (يتخرب) اللون كلياً.

الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يغلى 500 مل على صفيحة ساخنة أو فوق اللهب حتـى يقل الحجم ليصبح 50 مل تقريباً، ثم يبخر حتـى الجفاف في حمام مائي. تجفف الثُمالة بدرجة حرارة 105م° مدة ساعة واحدة؛ لا تزيد عن 5 ملغ (0.01 ملغ/مل).

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: إلى 10 مل يضاف قطرتان من حمرة الميثيل/الإيثانول TS؛ لا يظهر لون أحمر. يضاف إلى جزء يبلغ 10 مل أيضاً 5 قطرات من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS؛ لا يكتسب لوناً أزرق.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية test for bacterial endatoxins". (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يزيد المحتوى عن 0.25 وحدة دولية من الذيفان الداخلي RS في الميلي لتر.

Aqua sterilisata pro injectione

الماء المعقم لأجل الحقن Sterile water for injections

الوصف Description: يكون الماء المعقم لأجل الحقن سائلاً خالياً من مولد الحرارة، صافياً وعديم اللون؛ عديم الرائحة. يكون معقماً (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization" المجلد 4، الصفحة 37) ويعبأ على نحو مناسب.

الفئة Category: مذيب (للاستعمال المرتجل extemporaneous use).

التخزين Storage: يجب حفظ الماء المعقم لأجل الحقن في حاويات وحيدة الجرعة لا يزيد حجم الواحدة منها عن لتر واحد.

المتطلبات REQUIREMENTS

تستجيب للمتطلبات العامة لأجل "المستحضرات الحقنية *Parenteral preparations*" (المجلد 4، الصفحة 56).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 40 مل، تصحح الباهاء بحمض الأسيتيك (~60 غ/ل) PbTS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)، يترك ليستقر مدة 10 دقائق؛ لا يكون اللون أكثر قتامةً من لون 40 ملم من الماء العقيم لأجل الحقن نفسه غير المعالج، التـي تكون الباهاء فيه مصححة على نحو مماثل.

الأمونيا Ammonia: ينقل 50 مل إلى أنبوب مقارنة، يضاف 2 مل من بوتاسيو – يوديد الزئبقيك (potassio-TS mercuric iodide)، ويراقب أسفل المحور العمودي للأنبوب بضوء منتشر مقابل خلفية بيضاء؛ لا يكون اللون الناتج أكثر شدة من لون 50 مل من الماء الخالي من الأمونيا R بالإضافة إلى 2 مل من كلوريد الأمونيوم TS المخفف.

الكالسيوم والمغنـزيوم Calcium and magnesium: إلى 100 مل يضاف 2 مل من دارئة كلوريد الأمونيوم،

باهاء 10.0، TS، 50 ملغ من مرسخ (mordant black 11) R، و0.5 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.01 مول/ل) VS؛ ينتج لون أزرق خفيف.

ثنائي أكسيد الكربون Carbon dioxide: إلى 25 مل يضاف 25 مل من هيدروكسيد الكالسيوم TS؛ يبقى صافياً.

الكلوريدات Chlorides: إلى 10 مل يضاف 1 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى صافياً وعديم اللون.

النترات Nitrates: يركب بعناية 5 مل إلى 5 مل من ثنائي فينيلامين/حمض السلفوريك TS، مع ضمان عدم امتزاج السائلين؛ لا يظهر لون أزرق في السطح البينـي للسائلين.

السلفات Sulfates: إلى 10 مل يضاف 1 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى صافياً وعديم اللون.

المواد القابلة للأكسدة Oxidizable matter: إلى 100 مل يضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS و0.5 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (10 غ/ل) TS ويغلى مدة ثلاث دقائق؛ لا يزول (يتخرب) اللون كلياً.

الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يبخر 500 مل في حمام مائي حتـى الجفاف وتجفف الثمالة بدرجة حرارة 105 م° مدة ساعة واحدة؛ لا تزيد عن 5 ملغ (0.01 ملغ/مل).

الحموضة أو القلوية Acidity or alkalinity: إلى 10 مل يضاف قطرتان من حمرة الميثيل/الإيثانول TS؛ لا يظهر لون أحمر. يضاف إلى جزء يبلغ 10 مل أيضاً 5 قطرات من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS؛ لا يكتسب لوناً أزرق.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الداخلية الجرثومية test for bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يزيد المحتوى عن 0.25 وحدة دولية من الذيفان الداخلي في الميلي لتر.

العقامة Sterility: يلبـي اختبار "الاختبار لأجل العقامة Test for sterility" (المجلد 4، الصفحة 33).

Bentonitum

البنتونيت Bentonite

التركيب Composition: البنتونيت هي سيليكات الألومينوم الطبيعية الغروانية المميهه.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Bentonite; CAS Reg. No. 1302-78-9.

الوصف Description: مسحوق متجانس ناعم جداً أبيض ضارب إلى الرمادي أو ذو لون كريمي؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء ولا في أغلب المذيبات العضوية؛ عندما يضاف إلى الماء ينتفخ إلى 12 ضعفاً مقارنة بحجمه الأصلي.

الفئة Category: عامل معلق؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ البنتونيت في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: قد يحتوي البنتونيت على الكالسيوم والمغـزيوم والحديد. يجب الانتباه إلى الجودة المكروبيولوجية ولا سيما أن البنتونيت مادة معدنية المنشأ.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يدمج في بوتقة معدنية 0.5غ مع 0.4غ من كربونات الصوديوم اللامائية R. يضاف ماء ساخن إلى الثُمالة ويرشح. (تحفظ الرشاحة لأجل الاختبار B). يضاف بضعة قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS إلى الثُمالة ويرشح، يخفف إلى 5 مل بالماء، ويرشح. إلى 2 مل من الرشاحة يضاف 2 مل من كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS و2 من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة هلامية بيضاء قابلة للذوبان بإضافة حمض الهيدروكلوريك
(~420غ/ل) TS وحمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS وهيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ لكنها لا تذوب بالأمونيا (~260غ/ل) TS.

B: تحمض الرشاحة من الاختبار A بحمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS ويبخر حتـى الجفاف. تسخن الثمالة مع مزيج من 10 ملغ من فلوريد الكالسيوم وبضعة قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ يتصاعد غاز يعطي رسابة بيضاء إذا ما انطلق بشكل فقاعات ضمن الماء.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف حتـى كتلة ثابتة بدرجة حرارة 105م°؛ لا يكون الفقد أقل من 50 ملغ/غ ولا أكثر من 150 ملغ/غ.

القلوية Alkalinity: يرج 2غ مع 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة 5 دقائق باستخدام حوجلة مسدودة. إلى 5 مل من المعلّق يضاف 0.1 مل من الثيمول فثالئين/الإيثانول TS؛ ينتج لون مزرق. يضاف 0.1

مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يصبح المحلول عديم اللون.

حجم التثفل: Sedimentation volume يمزج 6 حجوم مع 0.3غ من أكسيد المغنـزيوم الخفيف الـ R (Calcined) يضاف بتزايد تصاعدي 200 مل من الماء. يرج مدة ساعة واحدة، يوضع 100 مل من المعلق في أسطوانة مدرجة، ويترك ليستقر مدة 24 ساعة؛ لا يكون حجم السائل الطافي أكبر من 2 مل.

قدرة التورم Swelling power: ينقل 100 مل من لاوري سلفات الصوديوم (10غ/ل) TS إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية بحجم 100 مل ويضاف إلى 20 جزءاً 2غ من البنتونيت بفواصل زمنية لا تقل عن دقيقتين، ويتاح لكل جزء أن يرقّد (settle) قبل إضافة التالي. يترك ليستقر مدة ساعتين؛ الحجم الظاهر للثُمالة في قعر الأسطوانة لا يقل عن 22 مل.

نعومة المسحوق Fineness of powder: يسحق 2 غ في هاون مع 20 مل من الماء، يترك ليورم، يبعثر بالتساوي بالمدقّة، ويخفف بالماء إلى 100 مل. يصب المعلق من خلال منخل ذي حجم فتحة اسمي يبلغ 75 مكرولتر (منخل رقم 75)، ويغسل المنخل كلياً بالماء؛ لا تتلبد خشانة عندما يفرك بالأصابع فوق الشبكة السلكية للمنخل.

Benzalkonii choridum

كلوريد البنزالكونيوم Benzalkonium choride

التركيب Composition: كلوريد البنـزالكونيوم هو مزيج من كلوريدات الألكيل بنـزيل ثنائي ميثيل أمونيوم، ومجموعة الألكيل ذات أطوال سلسلة من C_8 إلى C_{18}.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Alkylbenzyldimethylammonium chloride; alkyldimethyl(phenylmethyl)ammonium chloride; CAS Reg. No. 8001-54-5.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض مصفر؛ هلامة ثخينة أو قطع هلامية؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة أروماتية خفيفة.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الأسيتون R؛ عملياً لا ذواب في الأثير R.

الفئة Category: حافظ مضاد للمكروبات، فاعل بالسطح.

التخزين Storage: يجب تخزين كلوريد البنـزالكونيوم في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: كلوريد البنـزالكونيوم مسترطب.

المتطلبات REQUIREMENTS

لا يقلّ محتوى كلوريد البنـزالكونيوم عن 95.0% ولا يزيد عما يكافئ 104.0% من كلوريدات البنـزالكونيوم، محسوبة كـ $C_{22}H_{40}ClN$ (الكتلة الجزيئية النسبية 354.0) وبالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يرج محلول 0.1 غ في 100 مل ماء؛ تتكون رغوة بشدة.

B: إلى 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم يضاف (~80غ/ل) TS يضاف 0.1 مول من زرقة البروموفينول TS و5 مل من الكلوروفورم R ويرج؛ تكون طبقة الكلوروفورم عديمة اللون. يذاب 10 ملغ في 1 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 0.1 مل إلى المحلول السابق، ويرج؛ يصبح لون طبقة الكلوروفورم أزرق.

C: يعطي محلول 10 ملغ/مل في مزيج من حجوم متساوية من الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 20 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)؛ باستعمال 0.1 غ؛ لا يزيد المحتوى من الماء عن 150 ملغ/غ.

مركبات الأمونيوم Ammonium compounds: يذاب 0.1 غ في 5 مل من الماء، يضاف 3 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويسخن حتـى الغليان. يوضع شريط مرطب من ورق عباد الشمس الأحمر R فوق المحلول؛ لا يظهر لون أزرق على الورق.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 2 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. ينقل 25 مل إلى قمع فصل، يضاف 25 مل من الكلوروفورم R، و10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS و10 مل من محلول محضر طازجاً ليوديد البوتاسيوم بتركيز 50 ملغ في الميلي لتر. يرج جيداً، يترك للانفصال، وتطرح طبقة الكلوروفورم. ترج الطبقة المائية بثلاث كميات، كل منها 10 مل من الكلوروفورم، وتطرح طبقات الكلوروفورم. يضاف إلى الطبقة المائية 40 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، تترك لتبرد، ويعاير بيودات البوتاسيوم (0.05 مو/ل) VS حتـى يزول اللون البنـي الغامق، يضاف 2 مل من الكلوروفورم R وتتابع المعايرة، يرج بقوة، إلا أن لا يحدث تبدل في لون طبقة الكلوروفورم بعد. تجري معايرة الشاهد لمزيج من 10 مل من محلول يوديد

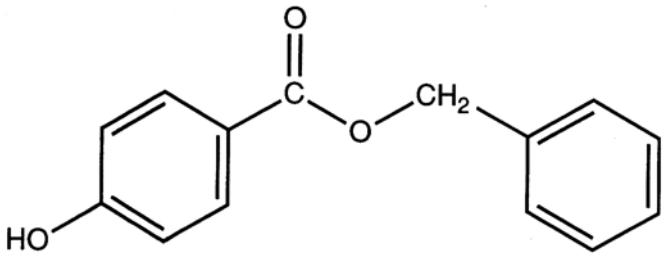
البوتاسيوم المحضر طازجاً كما هو موصوف آنفاً، و20 مل من الماء و40 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS.

كل 1 مل من يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 35.40 ملغ من $C_{22}H_{40}ClN$.

- - - - -

Benzylis hydroxybenzoas

هيدروكسي بنزوات البنزيل Benzyl hydroxybenzoate



$C_{14}H_{12}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 228.3

الاسم الكيميائي Chemical name:

Benzyl *p*-hydroxybenzoate; phenylmethyl 4-hydroxybenzoate;
CAS Reg. No. 94-18-8.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R؛ ذواب في الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: مادة حافظة مضادة للمكروبات.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسي بنـزوات البنـزيل في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي هيدروكسي بنـزوات البنـزيل مالا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_{14}H_{12}O_3$.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يبدي طيف امتصاص محلول 10 مكروغرام/غ في الإيثانول (~750غ/ل) TS، عندما يشاهد بين 230 نانومتر

و350 نانومتر، حداً أعظمياً بطول موجة قرابة 260 نانومتر؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا 0.76 تقريباً.

B: يذاب 0.1 غ في 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يغلى، ويضاف 0.5 مل من الزئبق/حمض النتريك TS؛ تنفصل تدريجياً رسابة، ويصبح لون السائل الطافي أحمر.

C: درجة الانصهار قرابة 112 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2غ في 10 مل من الإيثانول (~375غ/ل) TS المستعدل قبلاً باستخدام حمرة الميثيل/الإيثانول TS. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (برتقالي).

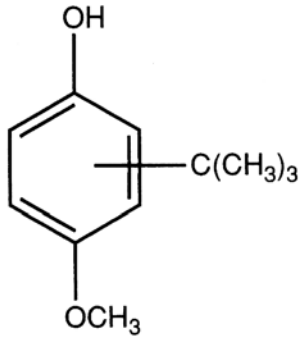
المقايسة Assay: إلى قرابة 0.12 غ، موزونة بمضبوطية، يضاف 20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS. ويغلى بلطف تحت جريان رجوعي مدة 30 دقيقة. يبرد، ويستخلص بـ 3 كميات، كل منها 20 مل، من ثنائي كلوروإيثان R. تغسل الخلاصات المجمعة بـ 20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS وتضاف سوائل الغسيل إلى الطور المائي الرئيس، بطرح الطور العضوي. يضاف إلى المحلول المائي 25 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS و6 مل من بروميد البوتاسيوم (100غ/ل) TS و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS وتسد الحوجلة مباشرة. ترج مدة 15 دقيقة وتترك لتستقر مدة 15 دقيقة. يضاف 25 مل من يوديد البوتاسيوم (100غ/ل) TS ويرج بقوة. يعاير اليود المحرر بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام النشا TS كمشعر، يضاف قرب نهاية المعايرة. يعاد الإجراء دون هيدروكسي بنـزوات البنـزيل المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. يكافئ حجم برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS المستخدمة نصف حجم ثيوسلفات الصوديوم
(0.1 مول/ل) VS المطلوبة للمعايرة.

كل 1 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS يكافئ 7.608 ملغ من $C_{14}H_{12}O_3$.

- - - - -

Butylhydroxyanisolum

الهيدروكسي أنيسول المبوتل Butylated hydroxyanisole



$C_{11}H_{16}O_2$

التركيب Composition: يحتوي الهيدروكسي أنيسول المبوتل على كميات متباينة من 3-*tert*-butyl-4-methoxyphenol.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 180.3

الاسم الكيميائي Chemical name:

tert-Butyl-4-methoxyphenol; (1,1-dimethylethyl)-4-methoxyphenol; CAS Reg. No. 25013-16-5.

اسم آخر Other name: BHA.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً أو صلب أبيض مصفر؛ الرائحة خفيفة ومميزة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS، والكلوروفورم R والأثير R وغليكول البروبيلين R وزيت الفول السوداني R؛ يذوب في محاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: مضاد التأكسد.

التخزين Storage: يجب حفظ الهيدروكسي أنيسول المبوتل في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 0.1غ في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويضاف 4 مل من رباعي بورات الصوديوم (10غ/ل) TS و1 مل من كلوريميد 6,2- ثنائي كلوروكينون/الإيثانول TS؛ ينتج لون أزرق (يميز عن الهيدروكسي طولوين المبوتل).

B: تذاب بضعة بلورات في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويضاف 0.1 مل من فيري سيانيد البوتاسيوم (10غ/ل) TS و0.5 مل من سلفات أمونيوم الفيريك TS2؛ ينتج لون أخضر إلى أزرق.

المحلول في الميثانول Solution in methanol: يكون محلول 1 غ في 10 مل من الميثانول R صافياً ولا يكون تلونه أكثر شدة من محلول اللون المعياري Yw3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

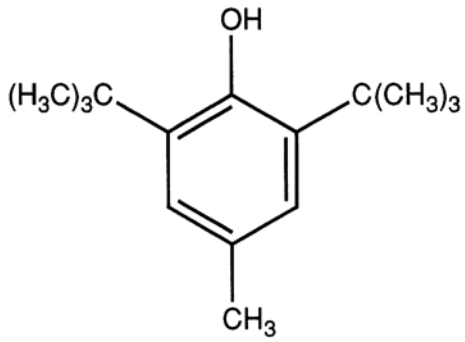
الهيدروكينون Hydroquinone: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 4 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من أسيتات الإيثيل R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 3 مكر ولتر من محلولين في الأثير R: يحوي (A) 50 ملغ من هيدروكسي أنيسول المبوتل في الميلي لتر و(B) 0.10 ملغ من الهيدروكينون R في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء بضعة دقائق، تردّ بحمض الفوسفومولبديك/الإيثانول TS، وخلال رطوبتها تعرض إلى بخار الأمونيا (~260غ/ل) TS. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار حال زوال الخلفية الصفراء. تكون البقعة المستحصلة بالمحلول B أكثر شدة من أية بقعة مطابقة مستحصلة بالمحلول A.

3-*tert*-Butyl-4-methoxyphenol: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة والكلوروفورم R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من ثلاثة محاليل في الأثير R؛ يحوي (A) 25 ملغ من هيدروكسي أنيسول المبوتل في الميلي لتر و(B) 2.5 ملغ من هيدروكسي أنيسول المبوتل في الميلي لتر و(C) 0.125 ملغ من هيدروكسي أنيسول المبوتل في الميلي لتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، وتردّ بكلوريد الفيريك/فيري سيانيد البوتاسيوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون البقعة البنفسجية الزرقاء عند $R_f \sim 35$ المستحصلة بالمحلول A أكثر شدة من البقعة الرئيسية في الموضع والمظهر المستحصلة بالمحلول B. أية بقعة أخرى تستحصل بالمحلول A لا تكون أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول C.

Butylhydroxytoluenum

الهيدروكسي طولوين المبوتل Butylated hydroxytoluene



$C_{15}H_{24}O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 220.4

الاسم الكيميائي Chemical name:

2,6-Di-*tert*-butyl-*p*-cresol; 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-phenol; CAS Reg. No. 128-37-0.

اسم آخر Other name: BHT.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ الرائحة خفيفة ومميزة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS، والأسيتون R والكلوروفورم R والأثير R وزيت الفول السوداني R.

الفئة Category: مضاد التأكسد.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسي طولوين المبوتل في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 0.1 غ في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويضاف 4 مل من رباعي بورات الصوديوم (10غ/ل) TS وبضعة بلورات كلوريميد 6,2-ثنائي كلوروكينون R؛ لا ينتج أكثر من لون أزرق خفيف (ميز عن هيدروكسي أنيسول المبوتل).

B: يذاب 10 ملغ في 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. يضاف 1 مل من بريبونات التيستوستيرون/الإيثانول TS و2 مل من هيدروكسي الصوديوم (~80غ/ل) TS. يدفّأ في حمام مائي بدرجة 80 م° مدة 10 دقائق، ويترك ليبرد؛ ينتج لون أزرق.

درجة التجمد Congealing temperature: لا تقلّ عن 69.2م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150) لا تزيد عن 0.05.

- - - - -

Calcii hydrogenophosphas

فوسفات هيدروجين الكالسيوم Calcium hydrogen phosphate

فوسفات هيدروجين الكالسيوم اللامائية Calcium hydrogen phosphate, anhydrous

فوسفات هيدروجين الكالسيوم ثنائية الهيدرات Calcium hydrogen phosphate, dihydrate

$CaHPO_4$ (anhydrous)

$CaHPO_4,2H_2O$ (dihydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 136.1 (اللامائية)؛ 172.1 (ثنائية الهيدرات).

الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium phosphate (1:1); CAS Reg. No. 7757-93-9 (anhydrous).

Calcium phosphate (1:1) dihydrate; CAS Reg. No. 7789-77-7 (dihydrate).

اسم آخر Other name: فوسفات الكالسيوم ثنائية الأساس.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: لا ذواب عملياً في الماء البارد والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الحموض المخفّفة.

الفئة Category: مخفّف كبسولات وأقراص.

التخزين Storage: يجب حفظ فوسفات هيدروجين الكالسيوم في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية فوسفات هيدروجين الكالسيوم ما إذا كانت المادة بشكل لا مائي

أو ثنائي الهيدرات.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي فوسفات هيدروجين الكالسيوم مالا يقل عن 30.9% ولا يزيد عن 31.7% من الكالسيوم، محسوبة الرجوع إلى المادة المرمدة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى 0.2 غ يضاف مزيج من 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و10 مل من الماء ويسخن حتـى الذوبان. إلى 10 مل من هذا المحلول يضاف 2.5 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS (يحتفظ بالباقي لأجل الاختبار B)؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

B: يحمض المحلول الباقي من الاختبار A بحمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للأورثوفوسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستخدم 1.0 غ يذاب في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يرشح عند الضرورة، وتضاف الأمونيا (~100غ/ل) TS حتـى تتشكل رسابة. يضاف حمض الهيدروكلوريك (~10غ/ل) بما يكفي لإذابة الرسابة فقط، ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 1.0 غ في 35 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

الباريوم: يذاب 1.25 غ في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يرشح عند الضرورة، وتضاف الأمونيا (~100 غ/ل) TS حتـى تتشكل رسابة، يضاف حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS بما يكفي لإذابة الرسابة فقط، ويخفف بالماء إلى 25 مل. يوضع منفصلاً في كل أنبوب من أنبوبـي فصل متقابلين 10 مل، يضاف إلى الجزء الأول 0.5 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، وإلى الآخر 0.5 مل من الماء، يبقى المحلولان متكافئين لدى معاينتهما بعد 15 دقيقة.

الكربونات: إلى 1 غ يضاف 5 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R و2 مل من حمض الكلوريك (~420غ/ل) TS ويرج؛ لا يحدث فوران.

الكلوريدات: يذاب 0.1 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد المحتوى من الكلوريد عن 2.5 ملغ/غ.

الفلوريدات: (ملاحظة: تحضر وتخزن جميع المحاليل في حاويات بلاستيكية).

يوزن 2.0 غ من عينة الاختبار ضمن دورق ويضاف 20 مل من الماء و2.0 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS. باستخدام محرك مغناطيسي magnetic stirrer وقضيب تحريك بلاستيكي مغلل، يحرك حتـى تذوب العينة. ثم يضاف 50 مل من سيترات الصوديوم (250غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بالماء. يستخدم مسرى حساس لإيونات الفلوريد وجملة مسرى مرجعي فضة/كلوريد الفضة، موصولة إلى مقياس جهد قابل لتحديد ±2 ميلي فولت كحد أدنـى توليدياً. تدخل المساري المشطوفة والمجففة قبلاً في المحلول، يحرك مدة 5 دقائق ويقرأ الجهد بالميلي فولت.

يحضر محلول معياري من إيونات الفلوريد يحتوي 1.1052 ملغ من فلوريد الصوديوم R في الميلي لتر. إلى 20 مل من هذا المحلول يضاف 50 مل من سيترات الصوديوم (250غ/ل) TS ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل (100 مكروغرام F/مل). لأجل استقرار المنحنـى المعياري، يوضع 50 مل من سيترات الصوديوم (250غ/ل) TS في دورق، يضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بالماء. يحرك كما هو موصوف آنفاً مدة 15 دقيقة. تدخل المساري، ويقرأ الجهد بالميلي فولت. يتابع التحريك ويضاف في فواصل زمنية كل منها 5 دقائق 100 مكرولتر و100 مكرولتر و300 مكرولتر و500 مكرولتر من محلول إيونات الفلوريد المعياري (100 مكروغرام F/مل)، مكافئ لتركيز فلوريد تراكمي 0.1 و0.2 و0.5 و1.0 مكروغرام/مل، ويقرأ الجهد بعد 5 دقائق من كل إضافة، يختط لوغاريثم كل تركيز تراكمي لإيونات الفلوريد مقابل الجهد.

يعين تركيز إيونات الفلوريد في المحلول المفحوص بقراءته من المنحنـي المعياري لقيم الميلي فولت الموافقة للمكروغرام من F/مل، ويقسم على كتلة العينة المأخوذة للحصول على المحتوى في العينة؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ.

السلفات: يذاب 0.10غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfate" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 5 ملغ/غ.

المواد غير الذوابة في الحمض: إلى 5 غ يضاف مزيج من 40 مل من الماء و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS؛ يسخن حتـى لا يحدث المزيد من الذوبان بعد، ويخفف إلى 100 مل بالماء. ترشح أية ثمالة، تغسل بالماء الحار حتـى تصبح الغسالة خالية من الكلوريدات، تجفف الثمالة بالدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة، ويوزن؛

لا تزيد عن 2 ملغ/غ.

الفقد بالترميد (التشعيل): يرمد 1.0 غ إلى كتلة ثابتة في درجة حرارة تتراوح بين 800 و825 م°. يفقد الشكل اللامائي ما لا يقلّ عن 66 ملغ/غ ولا يزيد عن 85 ملغ/غ. أما الشكل ثنائي الهيدرات فيفقد ما لا يقل عن 0.245غ/غ ولا يزيد عن 0.265غ/غ.

المقايسة Assay: إلى قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، يضاف مزيج من 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و5 مل ماء، يستخدم التسخين بلطف لإحداث الذوبان، ويضاف 125 مل من الماء. تتابع المعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة بمقياس المعقدات" لأجل الكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 138).

كل 1 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 2.004 ملغ من Ca.

- - - - -

Calcii phosphas

فوسفات الكالسيوم Calcium phosphate

التركيب Composition: فوسفات الكالسيوم هي مزيج يحتوي في المقام الأول على الـ $Ca_3(PO_4)_2$ والـ $CaHPO_4$ معاً.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium phosphate (3:2) mixture with calcium phosphate (1:1);
CAS Reg. No. 7758-87-4 [$Ca_3(PO_4)_2$]; CAS Reg. No. 7757-93-9 ($CaHPO_4$).

اسم آخر Other name: فوسفات الكالسيوم ثلاثية الأساس.

الوصف Description: مسحوق لا بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء ولا في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS وحمض النتريك (~130غ/ل) TS.

الفئة Category: مخفف أقراص.

التخزين Storage: يجب حفظ فوسفات الكالسيوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: في رطوبة نسبية بين 15% و65%، يبلغ محتوى نداوة التوازنequilibrium moisture content بالدرجة 25 م° قرابة 2%، ولكن في الرطوبة التـي تتجاوز 75% تكون كمية النداوة الإضافية الممتصة صغيرة.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي فوسفات الكالسيوم على مالا يقل عن 34.0% ولا يزيد عن 40.0% من الكالسيوم، Ca، محسوبة بالرجوع إلى المادة المرمدة (المشعلة).

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 0.05 غ في 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS بالتسخين اللطيف ويضاف 4 مل من الماء و0.5 غ من أسيتات الصوديوم R. يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

B: إلى 0.5 غ يضاف 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS ويسخن بلطف، يعطي هذا المحلول التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للأورثوفوسفات (المجلد 1، الصفحة 122).

المعادن الثقيلة Heavy metals: لتحضير محلول الاختبار يستخدم 1.0 غ يذاب في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يسخن ويغلى، يبرد، يخفف إلى 40 مل بالماء، ويمزج. يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 30 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 3.3 غ في 35 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يسخن حتـى الذوبان ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

الباريوم Barium: يذاب 0.5غ في 10 مل من الماء، يسخن، ويضاف، قطرة إثر قطرة، حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، حتـى يتأثر المحلول. يضاف زيد قطرتان من الحمض، يرشح، ويضاف إلى الرشاحة 1 مل من سلفات البوتاسيوم (0.1غ/ل) TS؛ لا يظهر عكر خلال 15 دقيقة.

الكربونات Carbonates: يعلّق 5 غ في 30 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف ببطء 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ لا يلاحظ أكثر من فوران خفيف. (يحفظ المحلول لأجل "المواد غير الذوابة في الحمض").

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.2 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد المحتوى من الكلوريد عن 1.4 ملغ/غ.

الفلوريدات Florides: (ملاحظة: تحضر وتخزن جميع المحاليل في حاويات بلاستيكية).

يوزن 2.0 غ من عينة الاختبار ضمن دورق، يضاف 20 مل من الماء و3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250 غ/ل) TS. باستخدام محرك مغناطيسي magnetic stirrer وقضيب تحريك بلاستيكي مغلل، يحرك حتـى تذوب العينة. ثم يضاف 50 مل من سيترات الصوديوم (250غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بالماء. يستخدم مسرى حساس لإيونات الفلوريد وجملة مسرى مرجعي فضة/كلوريد الفضة، موصولة إلى مقياس جهد قابل لتحديد ±2 ميلي فولت كحد أدنـى توليدياً. تدخل المساري المشطوفة والمجففة قبلاً في المحلول، يحرك مدة 5 دقائق ويقرأ الجهد بالميلي فولت.

يحضر محلول معياري من إيونات الفلوريد يحتوي 1.1052 ملغ من فلوريد الصوديوم R في الميلي لتر. إلى 20 مل من هذا المحلول يضاف 50 مل من سيترات الصوديوم (250غ/ل) TS ويخفف بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل (100 مكروغرام F/مل). لأجل استقرار المنحنـى المعياري، يوضع 50 مل من سيترات الصوديوم (250غ/ل) TS في دورق، يضاف 3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بالماء. يحرك كما هو موصوف آنفاً مدة 15 دقيقة. تدخل المساري، ويقرأ الجهد بالميلي فولت. يتابع التحريك ويضاف في فواصل زمنية كل منها 5 دقائق 100 مكرولتر و100 مكرولتر و300 مكرولتر و500 مكرولتر و500 مكرولتر من محلول إيونات الفلوريد المعياري (100مكروغرام F/مل)، مكافئ لتركيز فلوريد تراكمي 0.1 و0.2 و0.5 و1.0 و1.5 مكروغرام/مل، ويقرأ الجهد بعد 5 دقائق من كل إضافة، يختط لوغاريثم كل تركيز تراكمي لإيونات الفلوريد مقابل الجهد.

يعين تركيز إيونات الفلوريد في المحلول المفحوص بقراءته من المنحنـي المعياري لقيم الميلي فولت الموافقة للمكروغرام من F/مل، ويقسم على كتلة العينة المأخوذة للحصول على المحتوى في العينة؛ لا يزيد عن 75 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يذاب 0.1 غ في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 8 ملغ/غ.

المواد غير الذوابة في الحمض Acid-insoluble substances: يرشح المحلول المحضر لأجل "الكربونات"، تغسل الثمالة بالماء، ويجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يزيد وزن الثمالة عن 15 ملغ (0.3%).

الفقد بالترميد (التشعيل) Loss on ignition: يرمد 1.0 غ بالدرجة 800 م° مدة 30 دقيقة؛ لا يكون الفقد أكثر من 80 ملغ/غ.

المقايسة Assay: إلى قرابة 0.15 غ، موزونة بمضبوطية، يضاف مزيج من 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و3 مل ماء، يستخدم التسخين اللطيف لإحداث الذوبان، ويضاف 125 مل من الماء. يتابع كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة بمقياس المعقدات" لأجل الكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 138).

كل 1 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 2.004 ملغ من Ca.

- - - - -

Calcii stearas

ستيارات الكالسيوم Calcium stearate

$(H_3C—[CH_2]_{16}—CO_2)_2Ca$

$C_{36}H_{70}CaO_4$

تحتوي ستيارات الكالسيوم في المقام الأول على أملاح كالسيوم لحمض الستياريك وحمض الباليتيك بنسب مختلفة.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium stearate; calcium octadecanoate; CAS Reg. No. 1592-23-0.

الوصف Description: مسحوق كتلي ناعم، أبيض إلى أبيض مصفر؛ رائحته خفيفة مميزة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750 غ/ل) TS والأسيتون R والأثير R.

الفئة Category: مزلق أقراص وكبسولات.

التخزين Storage: يجب حفظ ستيارات الكالسيوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: تربط درجة التزليق بالشكل الجزيئي وحجم المادة.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي ستيارات الكالسيوم مالا يقل عن 9.0% ولا يزيد عما يكافئ 10.5% من CaO، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يسخن 1 غ مع مزيج من 25 مل من الماء و5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS؛ تحرر الحموض الدهنية وتطفو كزيت على سطح السائل، تعطي الطبقة المائية التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

B: يمزج 25 غ بـ 200 مل من الماء الساخن، يضاف 60 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويسخن المزيج حتـى تغدو طبقة الحموض الدهنية المفصولة صافية. تغسل بماء مغلي حتـى تصبح خالية من السلفات، تنقل إلى دورق، ويسخن في حمام مائي حتـى ينفصل الماء وتغدو الحموض الدسمة صافية. تترك لتبرد، تصب طبقة الماء، تصهر الحموض الدسمة وترشح ضمن دورق جاف. تجفف بالدرجة 105 م° مدة 20 دقيقة؛ لا تقلّ درجة الانجماد عن 54 م°.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يسخن بدرجة 105م° مدة ساعتين ويوزن؛ يعاد التسخين مدة ساعتين أكثر من مرة إلى كتلة ثابتة؛ لا يكون الفقد أكثر من 40 ملغ/غ.

المقايسة Assay: إلى قرابة 1.2 غ، موزونة بمضبوطية، يضاف 50 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، ويسخن حتـى الغليان مدة 10 دقائق أو حتـى تغدو طبقة الحموض الدهنية المفصولة صافية، يضاف الماء عند الضرورة للمحافظة على الحجم الأصلي. يبرد، يرشح، ويغسل المرشح والزجاجة كلياً بالماء حتـى تغدو الغسالة خالية من الحمض عند الاختبار بورق عباد الشمس R. تستعدل الرشاحة بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS مقابل ورق عباد الشمس R، وتتابع المعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" لأجل الكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 138).

كل 1 مل من إيديتات ثنائية الصوديوم (0.05 مول/ل) VS تكافئ 2.804 ملغ من CaO.

- - - - -

Calcii sulfas

سلفات الكالسيوم Calcium sulfate

$CaSO_4,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 172.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Calcium sulfate (1:1) dihydrate; CAS Reg. No. 10101-41-4.

الوصف Description: مسحوق ناعم أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ أكثر ذوباناً في الحموض المعدنية المخففة؛ عملياً لا ذواب في أغلب المذيبات العضوية.

الفئة Category: مخفّف كبسولات وأقراص.

التخزين Storage: يجب حفظ سلفات الكالسيوم في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي سلفات الكالسيوم على مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $CaSO_4$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

يذاب 1 غ في 20 مل من المحلول المحضر بمزج حجوم متعادلة من الماء وحمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS. يسخن حتـى الغليان مدة دقيقتين، يبرد، ويرشح عند الضرورة. يستخدم هذا المحلول في الاختبارين التاليين:

A: يعطي المحلول التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 120).

B: يعطي المحلول التفاعل الموصوف "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: إلى 1.0 غ يضاف 10 مل من الماء و20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يسخن عند الغليان حتـى الذوبان، يبرد، وتصحح الباهاء كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

صفاء المحلول Clarity of solution: يذاب 1غ في مزيج من 45 مل ماء و5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يسخن بدرجة 50 م° مدة 5 دقائق؛ يكون المحلول صافياً.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة في درجة حرارة لا تقلّ عن 250 م°؛ لا يقل الفقد عن 190 ملغ/غ ولا يزيد عن 230 ملغ/غ.

المقايسة Assay: إلى قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، يضاف مزيج من 100 مل من الماء و6 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يسخن عند الغليان حتـى الذوبان، ويترك ليبرد، تتابع المعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرات بمقياس المعقدات Complexometric titrations" لأجل الكالسيوم (المجلد 1، الصفحة 138).

كل 1 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.05 مول/ل) VS تكافئ 6.807 ملغ من $CaSO_4$.

- - - - -

Carbomerum

الكربومير Carbomer

التركيب Composition: الكربومير هو بلمر تركيبـي ذو كتلة جزيئية عالية لحمض الأليل مشترك البلمرة مع عديد السكروز Polysucrose.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Acrylic acid polymer with sucrose polyalkyl ether; carbomer;
CAS Reg. No. 9007-20-9.

الوصف Description: مسحوق أبيض رخْف fluffy؛ الرائحة، خفيفة، مميزة.

الذوبانية Solubility: بعد الاستعدال بالهيدروكسيدات القلوية أو الأمينات ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والغليسرول R.

الفئة Category: عامل معلّق.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض الكربومير في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: الكربومير مسترطب جداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الكربومير ما لايقل عن 56% ولا يزيد عما يكافئ 68.0% من مجموعات حمض الكاربوكسيل (-COOH)، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يبعثر 0.5 غ في 50 مل ماء. إلى 10 مل يضاف بضع قطرات من زرقة الثيمول/الإيثانول TS؛ يكون لون المبعثر برتقالياً. إلى 10 مل أخرى يضاف بضع قطرات من حمرة الكريزول/الإيثانول TS؛ يكون اللون أصفر. (يحفظ المبعثر لأجل الاختبار B).

B: تصحح باهاء المبعثر من الاختبار A إلى 7.5 تقريباً بهيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS؛ ينتج هلامة لزجة جداً.

قيمة المردود Yield value

تحضر الهلامة كالتالي: يضاف 2.5 غ بعناية وحذر إلى 500 مل ماء يحتوي على 0.25 غ من كلوريد الصوديوم R في دورق سعته 1000 مل، ويحرك باستمرار بمعدل 990-1010 دورة في الدقيقة. يوضع المحرك stirrer على أحد جانبـي الدورق وقريباً من القعر بزاوية 60° من الوضع العمودي. يضاف الكربومير المفحوص ببطء بمعدل ثابت مدة 45-90 ثانية مع التأكد أن أي تكدس للمسحوق تجري بعثرته. يتابع التحريك مدة 15 دقيقة، ينـزع المحرك، يترك الدورق الذي يحتوي على المبعثر للاستقرار في حمام مائي بدرجة حرارة 24.8-25.2 م° مدة 30 دقيقة. يدخل المحرك إلى العمق على نحو لا يسحب فيه الهواء إلى داخل المبعثر. وخلال التحريك بسرعة 290-310 دورة في الدقيقة، يضاف 0.2 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS و1.5 مل من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS. يضاف سريعاً تحت السطح

5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS ويحرك مدة 2-3 دقائق حتـى امتداد الاستعدال المحدد بظهور لون أزرق متجانس. تصحح الباهاء إلى 7.3-7.8 بمقياس الجهد، باستخدام آنية زجاجية ومساري الكالوميل، إما بإضافة المزيد من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS أو بتحضير لثأ حديث واستخدام كمية أقل من هيدروكسيد الصوديوم لأجل الاستعدال. يعاد اللثأ المستعدل إلى الحمام المائي مع المحافظة على درجة الحرارة 25 م° مدة ساعة واحدة.

يحتوي الجهاز على صفيحتـي زجاج - صودا صافيتين تقيس كل منهما 100 مم × 100 مم × 3 مم. يحكّان معاً باليد عجينة السامور الناعم fine carborundum باستخدام وجهين متقابلين للصفيحتين للحصول على سطح كامد منتظم. ينقش على الصفيحتين بوساطة راسم الماس لبيان المركز والارتصافات alignments الزاوية ونقاط مواضع أربع عينات متساوية البعد عن المركز وعن الزوايا الأربع.

توضع الصفيحتان في حمام مائي بدرجة 24.8-25.2 م° للترقيد settle، ويجففان سريعاً قبل الاستخدام. يطبق 0.1 غ من اللثأ على السطح الكامد لإحدى الصفيحتين في كل موضع من المواضع المخصصة لأجل العينة. ترصف الصفيحة الثانية وتخفّض بحذر، والجانب الكامد نحو الأسفل، على الصفيحة السفلى. يوضع وزن أعلى (قمة) الجهاز على نحو تساوي فيه الكتلة المطبقة 100 غ، ويترك التجمع للاستقرار مدة 10 دقائق ويقاس قطر المناطق الأربع لكل عينة باستخدام شريط ورق معير بالملم؛ لا يتجاوز قطر المناطق 2.0-2.2 سم.

الرماد السلفت Sulfated ash : لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 80م° مدة ساعة واحدة؛ لا يزيد الفقد عن 20 ملغ/غ.

المقايسة Assay : يضاف ببطء 0.4 غ، موزونة بمضبوطية ومجففة قبلاً بالدرجة 80 م° مدة ساعة واحدة، إلى 400 مل من الماء خلال المزج بمحرك stirrer مغناطيسي حتـى حدوث ذوبان تام، يعاير بمقياس الجهد، باستخدام آنية زجاجية ومساري الكالوميل calomel، بوساطة هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS. بعد كل إضافة لهيدروكسيد الصوديوم وقبل تسجيل باهاء المحلول، يترك للتحريك مدة دقيقة واحدة.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS يكافئ 9.004 ملغ من مجموعات حمض الكاربوكسيليك (-COOH).

- - - - -

Carmellosum natricum

صوديوم الكرملوز Carmellose sodium

التركيب Composition: صوديوم الكرملوز هو ملح صوديوم يستبدل فيه جزئياً بولي كربوكسي ميثيل أثير

السلولوز.

الاسم الكيميائي Chemical name:

. Cellulose carboxymethyl ether, sodium salt; CAS Reg. No. 9004-32-4.

اسم آخر Other name: صوديوم الكاربوكسي ميثيل السلولوز.

الوصف Description: مسحوق أبيض إلى مصفر قليلاً أو حبيبات؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: يتبعثر بسهولة في الماء معطياً محلولاً غروانياً؛ عملياً لا ذواب في الأسيتون R والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والطولوين R.

الفئة Category: عامل معلق؛ رابط أقراص ومفتت؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ صوديوم الكرملوز في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية صوديوم الكرملوز حالة لزوجتة.

معلومات إضافية Additional information: صوديوم الكرملوز مسترطب بعد التجفيف. هذه المادة غير ملائمة بالضرورة لأجل تصنيع المستحضرات الحقنية.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي صوديوم الكرملوز مالا يقل عن 6.5% ولا يزيد عما يكافئ 10.8% من الصوديوم Na، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: ينثر 1.0 غ من صوديوم الكرملوز المسحوق ضمن 90 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R بدرجة حرارة 40-50 م°، يحرك بقوة حتـى ينتج محلول غروانـي، يبرد، ويخفف إلى 100 مل بالماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R. ينقل 0.5 مل إلى أنبوب اختبار (يحتفظ بباقي المحلول لاختبار "الكلوريدات Chlorides" و"الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution" و"قيمة الباهاء pH value")، يضاف 1 مل من الماء و5 قطرات من 1-نفثول TS1، يمزج، ويدخل بعناية وحذر أسفل جانب الأنبوب 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS لتشكيل طبقة سفلى؛ يتطور لون أحمر بنفسجي على السطح البينـي.

B: إلى الرماد المسفلت يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يبخر حتـى الجفاف في حمام مائي، وتذاب النُمالة في 20 مل من الماء. يستخدم 5 مل، ويحفظ باقي المحلول لأجل "المعادن الثقيلة Heavy metals"؛ يعطي التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 12 مل من المحلول المتبقي من اختبار الهوية B ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يستخدم 10 مل من المحلول المحضر لاختبار الهوية A ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 2.5 ملغ/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: لا يكون المحلول المحضر لاختبار الهوية A أكثر غموماً من الغموم المعياري TS3 ولا يكون تلونه أكثر شدة من محلول اللون المعياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد المسلفت Sulfated ash: يستخدم 1.0غ ومزيج أحجام متساوية من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS والماء. تحسب النتيجة بالرجوع إلى المادة المجففة؛ 0.200غ/غ 0.333غ/غ يوافق محتوى من Na مكافئ لـ 6.5-10.8% (تحفظ النُمالة لأجل اختبار الهوية B).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفّف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المحضر لأجل اختبار الهوية A، 6.0-8.5.

- - - - -

Cellacefatum

السيلاسيفات Cellacefate

التركيب Composition: السيلاسيفات هي سلولوز، تؤستر فيه بعض مجموعات الهيدروكسيل بمجموعات الفثالول وبعضها الآخر بمجموعات الأسيتيل.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose acetate phthalate; cellulose acetate 1,2-benzenedicarboxylate; CAS Reg. No. 9004-38-0.

الأسماء الأخرى Other names: فثالات أسيتات السلولوز؛ السيلاسيفات cellacephate.

الوصف Description: مسحوق حر الانسياب أبيض، أو رقائق عديمة اللون؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة لحمض الأسيتيك.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الأسيتون R؛ ذواب في الديوكسان R؛ يذوب في المحاليل القلويات المخفّفة.

الفئة Category: عامل مغلل داخلي لأجل الأشكال الجرعية الفموية الصلبة.

التخزين Storage: يجب حفظ السيلاسيفات في حاوية مغلقة جيداً، وأن يخزن في مكان بارد وجاف.

معلومات إضافية Additional information: السيلاسيفات مسترطبة.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي السيلاسيفات على مالا يقل عن 30.0% ولا يزيد عما يكافئ 40.0% من مجموعات الفثاليل ($C_8H_5O_3$، الكتلة الجزيئية النسبية = 149.1)، وعلى مالا يقل عن 17.0% ولا يزيد عن 26.0% من مجموعات الأسيتيل (C_2H_3O، الكتلة الجزيئية النسبية = 43.05)، كلتاهما محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى 10 ملغ يضاف 1.0 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويدفّأ؛ ينتج أسيتات الإيثيل التـي تدرك برائحتها (يجرى بحذر).

B: ينقل 10 ملغ إلى أنبوب اختبار صغير، يضاف 10 ملغ من الريزورسينول R و0.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويمزج. يسخن في حمام سائل بالدرجة 160 م° مدة 3 دقائق. يبرد ويصب المحلول ضمن مزيج من 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS و200 مل من الماء؛ يلاحظ تألق أخضر حيوي في المحلول.

C: يذاب 0.1 غ في 1 مل من الأسيتون ويصب على صفيحة زجاجية صافية؛ يتصاعد البخار، ويبقى فلم رقيق صاف لماع.

الحمض الحر Free acid: يرج 1.0 غ من مادة مسحوقة سحقاً ناعماً مع 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة 5 دقائق ويرشح. تغسل الحوجلة والمرشح بكميتين، كل منهما 10 مل، من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R. تجمع الرشاحة والغسالات، يضاف 0.1 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون قرنفلي خفيف. يعاد الإجراء دون السيلاسيفات المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) TS يكافئ 8.306 ملغ من حمض الفثاليك. لا يوجد ما يزيد عن 60 ملغ/غ (6.0%)، محسوبة كحمض فثاليك وبالرجوع إلى المادة اللامائية.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by

the Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5 غ و20 مل من مزيج حجوم متعادلة من الميثانول منـزوع الماء R والكلوروفورم R؛ لا يزيد محتوى الماء عن 50 ملغ/غ (5.0%).

المقايسة Assay:

A.مجموعات الفثالويل:

يذاب قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من إثير وحيد ميثيل غليكول الإيثيلين، المستعدل قبلاً باستخدام 0.1 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS حتـى ينتج لون قرنفلي خفيف.

يحسب المحتوى من مجموعات الفثالويل بالـ %: $\frac{149n}{(100-a)m} - 1.795S$

تشير n إلى عدد الميلي لترات المستخدمة من الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS، وa إلى المحتوى من الماء مقدراً بالـ %، وm إلى كتلة السيلاسيفات مقدرة بالغرام، وS إلى المحتوى من الحمض الحر مقدراً بالـ %.

B. مجموعات الأسيتيل:

إلى قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، يضاف 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.01 مول/ل) VS ويسخن في حمام مائي تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 30 دقيقة. يبرد، يضاف 0.1 مول من الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS حتـى يزول اللون. يعاد الإجراء دون السلاسيفات المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

يحسب المحتوى من مجموعات الأسيتيل بالـ %: $\frac{43(n_2-n_1)}{(100-a)m}(0.578P + 0.518S)$

تشير n_2 إلى عدد الميلي لترات من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS المستخدمة لأجل الشاهد ، وn_1 إلى عدد الميلي لترات من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS المستخدمة لأجل السيلاسيفات، وa إلى المحتوى من الماء مقدراً بالـ % وm إلى كتلة السيلاسيفات مقدرة بالغرام وP إلى كتلة مجموعات الفثالويل مقدرة بالـ % وS إلى المحتوى من الحمض الحر مقدراً بالـ %.

- - - - -

Cellulosum microcrystallinum

السلولوز البلوري المكروي Microcrystalline cellulose

التركيب Composition: السلولوز البلوري المكروي هو سلولوز أزيلت بلورته جزئياً محضر من السلولوز ألفا.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose; CAS Reg. No. 9004-34-6

الوصف Description: مسحوق حبيبـي أو بلوري ناعم أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء وأغلب المذيبات العضوية؛ شحيح الذوبان في محاليل هيدروكسيد الصوديوم المخففة.

الفئة Category: مخفف أقراص وكبسولات؛ عامل معلق؛ مفتت.

التخزين Storage: يجب حفظ السلولوز البلوري المكروي في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يحدد السلولوز البلوري المكروي عادة بحجم جسيمه الذي يتراوح في مجال بين 20 و150 مكرومتر.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يوضع 20 غ في منخل تدفق هواء ذي شاشة لها فتحة اسمية تقيس 38 مكرومتر ويرج مدة 5 دقائق. إذا احتفظت شاشة المنخل بأكثر من 1 غ، يمزج 30 غ مع 270 مل من الماء؛ وإلاّ يمزج 45 غ مع 255 مل من الماء. ينجز المزيج بوساطة خلاط عالي السرعة (18000 دورة/دقيقة) مدة 5 دقائق. ينقل 100 مل من المزيج إلى أسطوانة مدرجة سعتها 100 مل وتترك لتستقر مدة 3 ساعات؛ ينتج مبعثر أبيض ظليل خال من الفقاعات دون وجود أي سائل طافٍ.

B: يذاب 0.05 غ في 10 مل من هيدروكسيد رباعي أمين النحاس TS؛ يحدث ذوبان تام دون وجود ثُمالة. يضاف 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ تنتج رسابة.

المعادن الثقيلة Heavy metals: إلى 1.0 غ يضاف 4 مل من سلفات المغنـزيوم/حمض السلفوريك TS، يمزج ويسخن بحذر حتـى الجفاف في حمام مائي، يسخن على نحو مترق حتـى الترميد (التشعيل) على أن لا تزيد درجة الحرارة عن 800 م°. ويتابع التسخين حتـى الحصول على ثُمالة بيضاء إلى رمادية. ترطب الثُمالة بقطرة واحدة من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 1.0 مكروغرام/غ.

المواد الذوابة في الماء Water-soluble substances: يرج 5 غ مع 80 مل من الماء مدة 10 دقائق، يرشح في صحن مفرغ، يبخر حتـى الجفاف في حمام مائي، يجفف بالدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة ويوزن؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 2.0 ملغ/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105 م° مدة 5 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 60 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: يرج 2 غ مع 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة 5 دقائق؛ باهاء السائل الطافي 5.0-7.5.

الشوائب العضوية Organic impurities: يوضع 10 ملغ على زجاجة ساعة يضاف 0.05 مل من محلول محضر طازجاً لـ 0.1 غ من الفلوروغلوكينول R في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS؛ لا يظهر لون أحمر.

النشا والدكسترينات Starch and dextrins: يرج 0.1 غ مع 5 مل من الماء ويضاف 0.2 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS، لا يتطور لون أزرق أو أحمر بني.

- - - - -

Cera carnauba

شمع الكارنوبا Carnauba wax

التركيب Composition: يستحصل شمع الكارنوبا من أوراق الـ *Copernicia cerifera* Mart. (Fam.Palmae).

الاسم الكيميائي Chemical name:

Carnauba wax; CAS Reg. No. 8015-86-9

الوصف Description: مسحوق متوسط الخشونة أصفر شاحب إلى بنـي خفيف أو رقائق أو كتل تريش غير منتظمة من الشمع القصيم الصلب؛ الرائحة مميزة وخالية من الزناخة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء؛ ذواب في الكلوروفورم R الساخن والطولوين R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول المغلى (~750غ/ل) TS.

الفئة Category: عامل صقل للأقراص المغللة؛ عامل يزيد اللزوجة لأجل المراهم؛ معدل نسبة التحرر لأجل التركيبات الفموية.

التخزين Storage: يجب حفظ شمع الكارنوبا في حاوية مغلقة جيداً.

REQUIREMENTS المتطلبات

مجال الانصهار Melting range: 78-85 م°.

الرماد Ash: يوزن 2.0 غ ويستخدم صحن خزف أو بلاتينيوم مفتوح. يسخن فوق اللهب؛ يحدث تطاير دون انبعاث رائحة حمض. يرمد (يشعل)؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 2.5 ملغ/غ.

فيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150). يستخدم 3 غ؛ لا تزيد عن 8.

فيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149): يستخدم قرابة 5غ، موزونة بمضبوطية، يضاف 25 مل من الزايلين R، ويذاب بالتدفئة. يضاف إلى هذا المحلول 50 ميلي لتر من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويتابع بتعيين التصبن. يوصل مكثف يعمل بالجريان الرجوعي ويسخن مدة ساعتين؛ 75-95.

فيمة اليود Acid value: (مجلد 1، الصفحة 148). 5-14.

- - - - -

Cera cetyla

شمع إسترات السيتل Cetyl esters wax

التركيب Composition: شمع إسترات السيتل هو مزيج مركب في المقام الأول من إسترات الكحول الدهنية المشبعة (C_{14} إلى C_{18}) والحموض الدهنية المشبعة (C_{14} إلى C_{18}).

الاسم الكيميائي Chemical name:

C_{14-18} Fatty acids C_{14-18} alkyl esters; CAS Reg. No. 85566-24-1.

اسم آخر Other name: ناطف الحوت التركيبـي Synthetic spermaceti.

الوصف Description: رقاقات شافة إلى حد ما بيضاء أو بيضاء تقريباً (تتراوح بين 5 ميكرومتر وحتـى ميليمترات عديدة كحد أعلى)، مع بنية بلورية صقيلة شبيهة باللؤلؤ عندما تكون متراصة؛ الرائحة خفيفة إلى متوسطة أروماتية.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R والأثير R؛ شحيح الذوبان في الهيكسان R.

الفئة Category: عامل مصلّب.

التخزين Storage: يجب حفظ شمع إسترات السيتل في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من السخونة.

معلومات إضافية Additional information: تبلغ كثافة كتلة شمع إسترات السيتيل قرابة 0.83 غ/مل في الدرجة 50 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

مجال الانصهار Melting range: (المجلد 1، الصفحة 23). 43-47 م°.

فيمة الحمض Acid value: (مجلد 1، الصفحة 150). لا تزيد عن 5.

فيمة اليود Iodine value: (مجلد 1، الصفحة 148). لا تزيد عن 1.

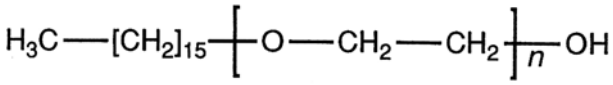
فيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149). 109-120.

البارافين Paraffin: إلى 1غ يضاف 50 مل من الإيثانول المغلى (~750غ/ل)؛ يذوب الشمع كاملاً.

- - - - -

Cetomacrogolum 1000

السيتوماكروغول 1000 (Cetomacrogol 1000)



$(C_2H_4O)nC_{16}H_{34}O$

التركيب Composition: السيتوماكروغول 1000 هو منتج تكاثف الكحولات الدهنية الخطّية مع حمض الإيثيلين، محضر تحت شروط مراقبة بالترتيب للحصول على الأثير المطلوب مع غليكول البولي إيثلين بالكتلة الجزئية المطلوبة.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Polyethylene glycol monohexadecyl ether; α-hexadecyl-ω-hydroxypoly(oxy-1,2-ethanediyl); CAS Reg. No. 9004-95-9.

الوصف Description: كتلة دهنية شمعية ملونة بالكريم أو حبيبات Pellets أو رقائق؛ عندما تسخن تنصهر إلى سائل صاف أصفر مائل إلى البنـي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء، والإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R؛ عملياً لا ذواب في النفط الخفيف R.

الفئة Category: فاعل بالسطح لا إيوني.

التخزين Storage: يجب حفظ السيتوماكروغول 1000 في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من السخونة.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 0.1 غ في 5 مل ماء ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و10 مل من كلوريد الباريوم (50 غ/ل) TS، و10 مل من حمض الفوسفومولبديك (80 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة صفراء مخضرة.

B: يذاب 0.1 غ في 5 مل من الماء ويضاف حمض التانيك (50غ/ل) TS تدريجياً؛ تتشكل رسابة لا تلبث أن تذوب بإضافة المزيد من محلول حمض التانيك.

نقطة الانصهار Melting point: (المجلد 1، الصفحة 23). لا تقل عن 38 م°.

منسب الانكسار Refractive index: بالدرجة 60 م°، $n_D^{20} = 1.448 - 1.452$.

قيمة الحمض Acid value: (مجلد 1، الصفحة 150). لا تزيد عن 0.5.

القلوية Alkalinity: يذاب 2 غ في 20 ميلي متر من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف قطرة واحدة من الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل للحصول على لون قرنفلي.

قيمة الهيدروكسيل Hydroxyl value: (انظر المجلد 4، الصفحة 44). يستخدم 10 غ، الطريقة A؛ 40.0-52.5.

قيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149). يستخدم 10 غ؛ لا تزيد عن 1.0.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 2.5 غ؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10

- - - - -

Cetrimidum

السيتريميد Cetrimide

التركيب Composition: السيتريميد هو مزيج مؤلف في المقام الأول من بروميد رباعي ديسيل ثلاثي ميثيل أمونيوم مع كميات أقلّ من بروميد دوديسيل ثلاثي ميثيل أمونيوم وبروميد سداسي ديسيل ثلاثي ميثيل أمونيوم.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Trimethyltetradecylammonium bromide mixture with dodecyltrimethylammonium bromide and hexadecyltrimethylammonium bromide; cetrimide; CAS Reg. No. 8044-71-1.

الوصف Description: مسحوق حر الانسياب كتلي أبيض أو أبيض تقريباً؛ الرائحة خفيفة مميزة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS، والكلوروفورم R؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبـي.

التخزين Storage: يجب حفظ السيتريميد في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي السيتريميد على مالا يقل على 96.0% ولا يزد عما يكافئ 101.0% من بروميدات الكيل ثلاثي ميثيل أمونيوم، محسوبة كـ $C_{17}H_{38}BrN$ (الكتلة الجزيئية النسبية = 336.4) وبالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 5 ملغ في 5 مل من درائة الفوسفات، باهاء 8.0، TS. يغطّس شريط من ورق خضرة الميثيل/زئبقات اليود R ضمن المحلول. يحضر على نحو مماثل محلول شاهد دون السيتريميد المفحوص. بعد خمس دقائق من سحب شريط الورق من الأنبوب؛ يبدو المحلول المفحوص بلون أزرق مخضر أقتم من لون محلول الشاهد.

B: يذاب 0.2 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R وبرج؛ تنتج رغوة وفيرة. (يحفظ المزيج لأجل الاختبار C).

C: يعطى المحلول المحضر آنفاً التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للبروميدات (المجلد 1، الصفحة 120).

الأمينات وأملاح الأمين Amines and amine salts: يذاب 5 غ في 30 مل من مزيج مؤلف من حجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و99 حجماً من الميثانول R ويضاف 100 مل من 2-بروبانول R. يمرر ببطء تيار من النيتروجين R ضمن المحلول. يضاف تدريجياً 15 مل من هيدروكسيد رباعي بوتيل أمونيوم (0.1 مول/ل) VS ويعاير بمقياس الجهد، يسجل منحنـى المعايرة؛ حجم المحلول المعاير المضاف بين نقطتـي انثناء للداخل لا يتجاوز 2.0 مل.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105 م° مدة ساعتين؛ لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity or alkalinity: يذاب 1 غ في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R ويضاف 0.1 مل من أُرجوانية البروموكريزول/الإيثانول TS؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل من حمض الهيدروكلوريد (0.1 مول/ل) VS أو 0.1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS للحصول على النقطة الوسطى للمشعر

(رمادي).

المقايسة Assay: يذاب قرابة 2 غ، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من الماء. ينقل 25 مل إلى قمع فصل، يضاف 25 مل من الكلوروفورم R و10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS و10 مل من محلول محضر طازجاً يحتوي على 5 غ من يوديد البوتاسيوم R في 100 مل من الماء. يرج جيداً، يترك للانفصال، وتزال طبقة الكلوروفورم. ترج الطبقة المائية في ثلاث كميات من الكلوروفورم R، كل منها 10 مل، وتزال طبقات الكلوروفورم. يضاف 40 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، يترك ليبرد ويعاير بيودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS حتـى يزول اللون البنـي الغامق تقريباً. يضاف 2 مل من الكلوروفورم R وتتابع المعايرة، يرج بقوة حتـى يغدو لون طبقة الكلوروفورم دون تبديل. يعاد الإجراء بمزيج مؤلف من 10 مل من المحلول المذكور آنفاً ليوديد البوتاسيوم المحضر طازجاً و20 مل من الماء و40 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

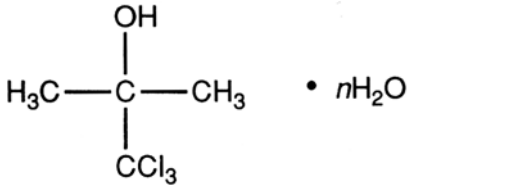
كل 1 مل من يودات البوتاسيوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 33.64 ملغ من $C_{17}H_{38}BrN$.

Chlorobutanolum

الكلوروبوتانول Chlorobutanol

الكلوروبوتانول اللامائي Chlorobutanol, anhydrous

الكلوروبوتانول نصفي الهيدرات Chlorobutanol hemihydrate



$n = 0$ (anhydrous)

$n = {}^1/_2$ (hemihydrate)

$C_4H_7Cl_3O$ (anhydrous)
$C_4H_7Cl_3O,½\ H_2O$ (hemihydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 177.5 (لامائي)؛ 186.5 (نصفي الهيدرات).

الاسم الكيميائي Chemical name:

1,1,1-Trichloro-2-methyl-2-propanol; CAS Reg. No. 57-15-8 (anhydrous).
1,1,1-Trichloro-2-methyl-2-propanol hemihydrate; CAS Reg. No. 6001-64-5 (hemihydrate).

الوصف Description: مسحوق بلورات عديمة اللون أو مسحوق بوري أبيض؛ الرائحة مميزة كافورية.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ ذواب في الغليسيرول R.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبي.

التخزين Storage: يجب حفظ الكلوروبوتانول في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يخزن في مكان بارد.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الكلوروبوتانول ما إذا كان بشكل لا مائي أو نصفي الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: ينصهر الكلوروبوتانول اللامائي بدرجة 95 م° تقريباً، وينصهر الكلوروبوتانول نصفي الهيدرات بدرجة 77 م° تقريباً؛ كلتاهما تعين دون وجود تجفيف سابق.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الكلوروبوتانول مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_4H_7Cl_3O$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يرج 20 ملغ من 3 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويضاف 5 مل من الماء، ثم يضاف ببطء 2 مل من اليود TS؛ ينتج شكل يودي يدرك برائحته وتتشكل رسابة مصفرة.

B: إلى 20 ملغ يضاف 1 مل من البيريدين R و2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS يسخن في حمام مائي ويرج. يترك ليستقر، تغدو طبقة البيريدين حمراء.

المحلول في الإيثانول Solution in ethanol: لا يكون محلول 5 غ في 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS أكثر غموماً من الغموم المعياري TS2 ولا يكون تلونه أكثر شدة من محلول اللون المعياري Yw3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الرماد السفلت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer method" طريقة A (المجلد 1، الصفحة 145). لأجل الشكل اللامائي، يستخدم 2 غ؛ لا يزيد المحتوى عن 10 مل/غ. لأجل الشكل نصفي الهيدرات، يستخدم 0.3 غ؛ لا يقل محتوى الماء عن 45 ملغ/غ ولا يزيد عن 60 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 2 غ في 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.01

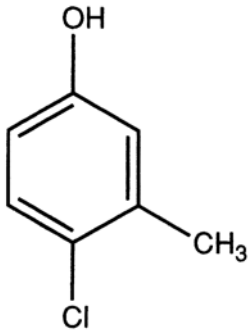
مول/ل) VS باستخدام 0.1 مل من زرقة البيرموثيمول/الإيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلّب أكثر من 1.0 مل لإنتاج لون أزرق.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.1 غ، موزونة بمضبوطية، في 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويضاف 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، يسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق ويبرد. يضاف 20 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و25.0 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS و2 مل من فثالات ثنائي البوتيل R، ويرج بقوة. يضاف 2 مل من سلفات أمونيوم الفيريك (45غ/ل) TS ويعاير بثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون برتقالي. يعاد الإجراء دون الكلوروبوتانول المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 5.916 ملغ من $C_4H_7Cl_3O$.

Chlorocresolum

الكلوروكريزول Chlorocresol



C_7H_7ClO

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 142.6

الاسم الكيميائي Chemical name:

4-Chloro-*m*-cresol; 4-chloro-3-methylphenol; CAS Reg. No. 59-50-7.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو عديمة اللون تقريباً أو مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة مميزة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء؛ ذواب جداً في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الأثير R والزيوت الدهنية وهيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبـي.

التخزين Storage: يجب حفظ الكلوروكريزول في حاوية مغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الكلوروكريزول مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من C_7H_7ClO.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى 0.5 غ من المسحوق الناعم يضاف 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يرج مدة دقيقتين، ويرشح. يضاف 0.1 مول من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون مزرق.

B: يمزج 0.05 غ مع 0.5 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R ويرمد (يشعل) بلهب قوي. يبرد، يضاف مزيج من 5 مل من الماء و5 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS إلى الثُمالة، ويرشح. يضاف 1 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS إلى الرشاحة؛ تنتج رسابة بيضاء.

مجال الانصهار Melting range: 64-67 م°.

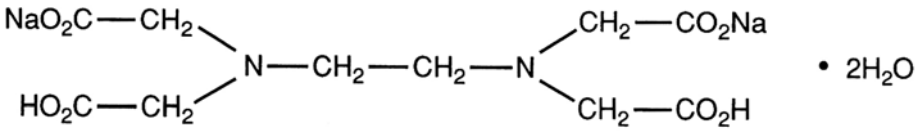
الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يوضع 2 مل في صحن خزف ويسخن في حمام مائي حتـى التطاير. تجفف الثُمالة بدرجة 105 م° وتوزن؛ لا تزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يوضع قرابة 0.07 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة زجاج مغشى ذات سدادة، ويذاب في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يضاف 25 مل من برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS، ومحلول مركب من 3 غ من بروميد البوتاسيوم R مذابة في 20 مل من الماء، و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS. يترك ليستقر محمياً من الضوء مدة 15 دقيقة. يضاف 1 غ من يوديد البوتاسيوم R و100 مل من الماء. يعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يرج بقوة، ويضاف النشا TS كمشعر قرب نهاية المعايرة، يعاد الإجراء دون الكلوروكريزول المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS يكافئ 3.565 ملغ من C_7H_7ClO.

Dinatrii edetas

إيديتات ثنائي الصوديوم Disodium edetate



$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8,2H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 372.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Disodium dihydrogen (ethylenedinitrilo)tetraacetate dihydrate; *N,N'*-1,2-ethanediylbis[*N*-(carboxymethyl)glycine] disodium salt, dihydrate; CAS Reg. No. 6381-92-6.

اسم آخر Other name: ثنائي صوديوم الإيديتات.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ عملياً لا ذواب في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مثبت؛ عامل خالب.

التخزين Storage: يجب حفظ إيديتات ثنائي الصوديوم في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يجب عدم حدوث تماس بين إيديتات ثنائي الصوديوم والمعدن.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي إيديتات ثنائي الصوديوم على مالا يقل عن 98.5% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8,2H_2O$.

اختبارات الهوية Identity testes

• يطبق الاختبار A وحده أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن إيديتات ثنائي الصوديوم R أو مع الطيف المرجعي لإيديتات ثنائي الصوديوم.

B: إلى ثلاث قطرات من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS يضاف 3 قطرات من ثيوسيانات الأمونيوم (75غ/ل)

TS؛ يضاف إلى المحلول الأحمر الغامق الناتج 0.05 غ من إيديتات ثنائي الصوديوم؛ يزول اللون، ويبقى محلول مصفر (يحفظ هذا المحلول لأجل الاختبار D).

C: يذاب 2 غ في 25 مل ماء، يضاف 2 مل من نترات الرصاص (100غ/ل) TS، يرج، ويضاف 6 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS؛ لا تشاهد رسابة صفراء.

D: يضاف إلى محلول من الاختبار B أمونيا (~100غ/ل) TS، قطرة إثر قطرة، حتـى الحصول على تفاعل قلوي بورق مشعر الباهاء R. يضاف 5 مل من أوكسالات الأمونيوم (25 غ/ل) TS؛ لا تنتج رسابة (تمييزاً عن إيديتات كالسيوم الصوديوم).

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128) لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء محلول 0.05 غ/مل، 4.0-5.5.

المقايسة Assay: يذاب 0.5 غ، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 300 مل. يضاف 2 غ من الميثينامين R و2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يعاير بنترات الرصاص (0.1 مول/ل) VS مضاف إليها 50 ملغ من مشعر برتقالية الزيلول.

كل 1 مل من نترات الرصاص (0.1 مول/ل) VS يكافئ 37.22 ملغ من $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8,2H_2O$.

- - - - -

Ethanolum

الإيثانول Ethanol

$H_3C—CH_2—OH$

C_2H_6O

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 46.07

الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl alcohol; ethanol; CAS Reg. No. 64-17-5.

اسم آخر Other name: الكحول المطلق، الكحول منـزوع الماء.

الوصف Description: سائل متحرك صاف عديم اللون؛ الرائحة مميزة.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مذيب، مضاد إنتان.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيثانول في حاوية مغلقة جيداً، وأن يخزن بدرجة حرارة تتراوح بين 8 و15م° حيث يكون ذلك ممكناً.

معلومات إضافية Additional information: الإيثانول قابل للاشتعال، يحترق بلهب أزرق دون دخان، وهو مسترطب، نقطة الغليان 79م° تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الإيثانول مالا يقل عن 98% *v/v* ولا يزيد عما يكافئ 100.0% *v/v* من C_2H_6O، ويوافق ذلك ما لا يقل عن 98.1% *m/m* ولا يزيد عما يكافئ 100.0% *m/m* من C_2H_6O.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يوضع 0.25 مل في دورق صغير، يضاف 1 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (10غ/ل) TS و0.5 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS، ويغطى الدورق مباشرة بورق ترشيح مرطب بمحلول محضر حديثاً لـ 0.1 غ من نتروبروسيد الصوديوم R و0.5 غ من هيدرات البيبيرازين R في 5 مل ماء؛ ينتج لون أزرق قاتم على ورق الترشيح، لا يلبث أن يبهت بعد بضعة دقائق.

B: إلى بضع قطرات يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS وبضع قطرات من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100 غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر، وتدرك رائحة الأسيتالدهيد.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 0.7904 - 0.7935$.

الثمالة غير الطيارة Non-volatile residue: يوضع 100 مل في صحن خزف وتسخن في حمام مائي حتـى حدوث التطاير، تجفف الثُمالة بدرجة 105م° مدة ساعة واحدة، وتوزن؛ لا تزيد عن 5 ملغ.

المواد غيرالذوابة في الماء Water-insoluble substances: يخفف حجم من الإيثانول مع حجم معادل من الماء؛ يكون المزيج صافياً، وبعد التبريد بدرجة 10 م°، يبقى صافياً مدة 30 دقيقة.

الحموضة Acidity: يضاف 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R و3 قطرات من الفينول فثالئين/الإيثانول TS إلى 20 مل من الإيثانول؛ يبقى اللون دون تغيير. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.5 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي).

الألدهيدات والمواد العضوية الأجنبية الأخرى Aldehydes and other foreign organic substances:

تنظف أسطوانة ذات سدادة زجاجية كاملاً بحمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، يشطف بالماء والإيثانول المفحوص. يوضع 20 مل من الإيثانول في الأسطوانة يبرد المحتوى بدرجة 15 م° تقريباً، وبوساطة ممص منظف بعناية، يضاف 0.1 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS، يسجل وقت الإضافة. يمزج مرة واحدة بقلب الأسطوانة المسدودة، ويترك للاستقرار بالدرجة 15 م° مدة 5 دقائق تماماً؛ لا يزول اللون القرنفلي تماماً.

زيت الفوسيل والشوائب المتحدة Fusel oil and allied impurities: تترك 25 مل للتبخر العفوي من صحن خزف، محمي بعناية من الغبار، حتـى يغدو سطح الصحن بالكاد رطباً، لا تدرك رائحة غريبة، وبإضافة بضع قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، لا يتطور لون أحمر أو بنـي.

الميثانول Methanol: إلى قطرة واحدة يضاف قطرة من حمض الفوسفوريك (~105غ/ل) TS وقطرتان فقط من بيرمنغانات البوتاسيوم (25غ/ل) TS. يمزج، يترك للاستقرار مدة دقيقة واحدة، ويضاف قطرة إثر قطرة، ميتابيسلفيت الصوديوم (50غ/ل) TS حتـى زوال لون البيرمنغانات. إذا ما بقي لون بنـي، يضاف قطرة واحدة من حمض الفوسفوريك (105غ/ل) TS. يضاف إلى المحلول عديم اللون 5 مل من كروموتروبات الصوديوم المحضرة طازجاً، ويسخن في حمام مائي بالدرجة 60 م° مدة 10 دقائق؛ لا يلاحظ لون بنفسجي.

البنـزين Benzene: يسجل طيف امتصاص طبقة من الإيثانول بثخانة 1 سم مقابل الماء بين 220 نانومتر 350 نانومتر. لا يكون التماص عند طول موجة قرابة 220 نانومتر أكثر من 0.3، ولا يكون عند 230 نانومتر تقريباً أكثر من 0.18، وعند 240 نانومتر تقريباً لا يكون أكثر من 0.08، وعند 270 إلى 350 نانومتر تقريباً لا يزيد عن 0.02. ويكون المنحنـي المرسوم عبر تلك النقاط مسطحاً.

- - - - -

Ethylcellulosum

الإيثيل سلولوز Ethylcellulose

التركيب Composition: الإيثيل سلولوز هو أثير إيثيل السلولوز.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose ethyl ether; CAS Reg. No. 9004-57-3.

الوصف Description: مسحوق حر الانسياب أبيض إلى متسفع خفيف.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والغليسرول R وغليكول البروبيلين R. يكون حر الذوبان في رباعي هيدروفوران R والكلوروفورم R عندما يحتوي على أقل من 46.5% من مجموعات الإيثوكسي. وعندما لا يحتوي على أقل من 46.5% من مجموعات الإيثوكسي يكون حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R

والطولوين R وأسيتات الإيثيل R.

الفئة Category: عامل مغلّل فلم، رابط أقراص، معدل نسبة التحرر لأجل التركيبات الفموية.

التخزين Storage: يجب حفظ الإيثيل سلولوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الإيثيل سلولوز لزوجته.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الإيثيل سلولوز على ما لا يقل عن 44% ولا يزيد عما يكافئ 51.5% من مجموعات الإيثوكسي ($-OC_2H_5$).

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 5 غ في 95 غ من مزيج بكتلة من 80 جزءاً من الطولوين R و20 جزءاً من الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ينتج محلول مستقر صاف أصفر قليلاً. (يحفظ المحلول لأجل الاختبار B).

B: تصب بضع ميلي لترات من المحلول المذكور آنفاً على صفيحة زجاجية، ويترك حتـى تبخر المذيب؛ ورغم الاستمرار يتشكل فلم صافٍ رقيق؛ ينـزع الفلم عن الصفيحة؛ يكون قابلاً للاشتعال.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 0.5 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 4.0 ملغ/غ.

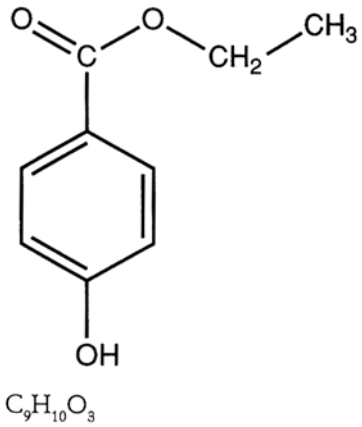
الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105م° مدة ساعتين؛ لا يكون الفقد أكثر من 30 ملغ/غ.

المقايسة Assay: تجري المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الميثوكسيل Determination of methoxyl" (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.05 غ تقريباً، مجففة قبلاً وموزونة بمضبوطية.

كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 0.7510 ملغ من ($-OC_2H_5$).

Ethylis hydroxybenzoas

هيدروكسي بنـزوات الإيثيل Ethyl hydroxybenzate



$C_9H_{10}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 166.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Ethyl *p*-hydroxybenzoate; ethyl 4-hydroxybenzoate; CAS Reg. No. 120-47-8.

اسم آخر Other name: إيثيل بارابين Ethylparaben.

الوصف Description: بلورات صغيرة عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء، قليل الذوبان في الماء المغلى؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: حافظ مضاد المكروبات.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسي بنـزوات الإيثيل في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يستخدم هيدروكسي بنـزوات الإيثيل في الحالة الطبيعية بالمشاركة مع الهيدروكسي بنـزوات الأخرى.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي هيدروكسي بنـ ـزوات الإيثيل على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_9H_{10}O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يلي الاختبار الموصوف تحت عنوان "مجال الانصهار Melting range".

B: إلى 0.5 غ يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق. بعد التبريد، يضاف 6 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، تجمع الرسابة في مرشح، يغسل خلالياً بكمية صغيرة من الماء، ويجفف فوق هلامة السيليكا المجففة R. درجة الانصهار 214 م° تقريباً.

مجال الانصهار Melting range: 115-118 م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 80 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو 5 ملم زئبق تقريباً) مدة ساعتين؛ لا يقل الفقد عن 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2 غ في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف 5 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 0.1 مل من خضرة البروموكريزول/الإيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المقايسة Assay: يوضع قرابة 0.08 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة مسطحة ذات سدادة زجاجية. يضاف 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويغلى بلطف تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 30 دقيقة. يترك ليبرد، يضاف 25 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS، و5 مل من بروميد البوتاسيوم (125غ/ل) TS و40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يبرد في حمام جليد ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS. تسد الحوجلة مباشرة وتترك للاستقرار مدة 15 دقيقة. يضاف 30 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS، تغلق الحوجلة، ويمزج. يعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 2 مل من النشا TS كمشعر، تضاف قرب نهاية المعايرة.

يعاد الإجراء دون هيدروكسي بنـ ـزوات الإيثيل المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. يوافق حجم واحد من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حجمين من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS. كل 1 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS يكافئ 5.540 ملغ من $C_9H_{10}O_3$.

Gelatina

الهلام Gelatin

التركيب Composition: الهلام هو بروتين منقى يستحصل إما بالحلمهة الجزئية بالحمض (نمط A) أو بالحلمهة الجزئية بالقلوي (نمط B) من الكولاجين الحيوانـي. وقد يوجد مزيج من النمطين.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Gelatin; CAS Reg. No. 9000-70-8.

الوصف Description: مسحوق أو صحائف sheets أو رقائق أو حبيبات بلون أصفر خفيف إلى كهرماني؛ عملياً عديم الرائحة؛ في المحلول له رائحة مميزة تشبه رائحة المرق.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في أغلب المذيبات العضوية. ينتفخ (يتورم) في الماء البارد ويغدو رخواً لينـاً، يمتص 5-10 أضعاف كتلته من الماء، بعد الانتفاخ، قابل للذوبان في الماء الحار وحمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، وفي المزيج الساخن للغليسيرول والماء.

الفئة Category: عامل ممحْفِظ؛ رابط أقراص؛ عامل مغلل؛ عامل معلق؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ الهلام في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: هذه المواصفات لا تستجيب بالضرورة إلى الاستخدام الحقنـي أو إلى تطبيق خاص آخر. يجب الانتباه للجودة المكروبيولوجية microbiological quality ولا سيما أن الهلام من منشأ طبيعي.

يمكن تمييز نمط الهلام بالاختبار التالي:

يذاب 1 غ في 100 مل من الماء. توضع قسامات كل منها 5 مل في ستة أنابيب اختبار منفصلة ويضاف 5 مل من الدارئة في كل أنبوب، باستخدام دوارئ ذات باهاء 4.0 و5.0 و6.0 و7.0 و8.0 و9.0 (دارئة السيترات، باهاء 4.0، TS، أو دارئة الفوسفات، باهاء 4.0، TS، أو دارئة الفثالات، باهاء 4.0، TS؛ دارئة أسيتات، باهاء 5.0، TS؛ دارئة فوسفات/سيترات، باهاء 6.0، TS أو دارئة أسيتات، باهاء 6.0، TS؛ دارئة فوسفات، باهاء 7.0، TS؛ دارئة فوسفات، باهاء 8.0، TS؛ دارئة بورات، باهاء 8.0؛ دارئة بورات، باهاء 9.0، TS). تبرد أنابيب الاختبار وتترك للاستقرار بالدرجة 4 م° مدة 24 ساعة؛ يميز نمط الهلام وفق الغموم الناتج؛ فعندما يكون الغموم الأعظمي في باهاء 5.0 يكون الهلام من النمط B، أما إذا كان الغموم الأعظمي في باهاء بين 7.0 و9.0 فإن الهلام يكون من النمط A.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 1 غ في ماء خال من ثنائي أكسيد الكربون R، يسخن بالدرجة 55 م°، ويخفف إلى 100 مل بالمذيب نفسه. يحفظ المحلول بدرجة الحرارة هذه خلال الاختبارات التالية (يحفظ المحلول لأجل الاختبار C): إلى 2 مل يضاف 0.05 مل من سلفات ال

نحاس (II) (160غ/ل) TS، يمزج، ويضاف 0.5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي.

B: ينقل 0.5 غ إلى أنبوب اختبار، يضاف 10 مل ماء، ويترك ليستقر مدة 10 دقائق، يسخن بالدرجة 60 م° مدة 15 دقيقة ويحفظ الأنبوب في الوضع العمودي بالدرجة 0 م° مدة 6 ساعات. يقلب الأنبوب؛ لا ينساب المحتوى إلى الخارج مباشرة.

C: يحمض 2 مل من المحلول المحضر لأجل الاختبار A ويضاف 0.5 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة صفراء.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 1.0 غ في مزيج من 2.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و2.5 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS وزيد قليل من البرومين TS1، يترك للاستقرار مدة 30 دقيقة ويغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة ساعة واحدة. يتابع الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 1 مكروغرام/غ.

الرائحة والمواد غير الذوابة في الماء Odour and water-insoluble substances: يذاب 1 غ في 40 مل؛ لا تدرك رائحة كريهة. يشاهد المحلول من خلال طبقة بثخانة 2 سم، يلاحظ غموم خفيف فقط.

الرماد المسلفت Sulfated ash: يستخدم 2.0 غ؛ لا يزيد عن 30 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يوزن 10 غ ويجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 150 ملغ/غ.

ثنائي أكسيد السلفور Sulfur dioxide: يذاب 20 غ في 150 مل من الماء الساخن باستخدام حوجلة ذات قاعدة دائرية round bottom flask مع عنق طويل. يضاف 5 مل من حمض الفوسفوريك (~1440غ/ل) TS و1 غ

من كربونات هيدروجين الصوديوم R، وتوصل الحوجلة إلى مكثف دون تأخير. (ملاحظة: يمكن تقليل الرغوة الزائدة بإضافة بضع قطرات من عامل مضاد للرغوة). يقطر 50 مل، تترك القُطارة للتجمع تحت سطح 50 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS. تحمض القُطارة ببضعة قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يضاف 2 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي حتـى يصبح السائل عديم اللون تقريباً. إذا ما وجدت أية ضرورة، ترشح سلفات البروميد المترسبة، يرمد (يشعل) ويوزن. يعاد الإجراء دون الهلام المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يزيد المحتوى من سلفات الباريوم عن 109.3 ملغ، وهو يطابق مالا يزيد عن 1.5 ملغ/غ من ثنائي أكسيد السلفور.

Glyceroli monostearas

أحادي ستيارات الغليسيريل Glyceryl monostearate

$C_{21}H_{42}O_4$

التركيب Composition: يتركب أحادي ستيارات الغليسيريل من مزيج من أحادي وثنائي وثلاثي غليسيريدات حمضي الستياريك والباليتيك.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Monostearin; ocatadecanoic acid monoester with 1,2,3-propane-triol; CAS Reg. No. 31566-31-1.

الوصف Description: كتلة شمعية بيضاء أو بيضاء مصفرة، أو مسحوق دهني، أو رقائق؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة دهنية مقبولة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R؛ ذواب في الأثير والبنـزين والإيثانول (~750 غ/ل) TS بالدرجة 60 م°.

الفئة Category: عامل استحلابي؛ أساس للكريمات والمراهم.

التخزين Storage: يجب حفظ أحادي ستيارات الغليسيريل في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: قد يحتوي أحادي ستيارات الغليسيريل على مضاد أكسدة ملائم، ويحتوي أحادي ستيارات الغليسيريل الاستحلابـي نفسه على عوامل استحلابية إضافية.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي أحادي ستيارات الغليسيريل على ما لا يقل عما يكافئ 35.0% من أحادي الغليسيريدات، محسوبة كـ

$C_{20}H_{40}O_4$، ولا يزيد عما يكافئ 6.0% من الغليسيرول الحر.

اختبارات الهوية Identity testes

A: درجة الانصهار لا تقل عن 55 م°.

B: يغطس شريط ورق ترشيح في محلول محضر طازجاً يحوي 9.5 مل من نتروبروسيد الصوديوم (8.5غ/ل) TS و0.5 مل من البيبيريدين R، يوضع ورق الترشيح المندى (المرطّب) ضمن البخار المتصاعد فوق فم أنبوب الاختبار الذي يحتوي على 1 غ من الغليسيرول ويسخن مع 2 مل من حمض الفوسفوريك (~1440غ/ل) TS؛ يكتسب الورق لوناً غامقاً أزرق.

C: يسخن 2.5 غ مع 40 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول TS1 في حمام مائي تحت جريان رجوعي مدة 30 دقيقة. يضاف 30 مل من الماء، يبخر الإيثانول، يحمض المزيج الساخن بـ 15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يبرد، ويمزج مع 50 مل من الأثير R. تغسل طبقة الأثير بثلاث كميات، كل منها مزيج 5 مل من كلوريد الصوديوم (400غ/ل) TS و5 مل من الماء، تجفف طبقة الأثير فوق سلفات الصوديوم اللامائية، ويرشح. تبخر الرشاحة وتجفف النُّمالة تحت ضغط منخفض بدرجة حرارة الغرفة. تصهر النُّمالة، تدخل في أنابيب شعرية، وتحفظ الأنابيب مدة 24 ساعة في حاوية مغلقة جيداً. لا تزيد درجة الانصهار عن 53 م°.

قيمة الحمض Acid value: (مجلد 1، الصفحة 150). لا تزيد عن 6.0.

قيمة التصبن Saponification: (المجلد 1، الصفحة 149). يستخدم 10 غ. 155-177.

قيمة اليود Acid value: (مجلد 1، الصفحة 148). لا تزيد عن 3.

الرماد السلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل ذي سدادة زجاجية. ويذاب 50 مل من ثنائي كلورومیثان R. يضاف 25 مل من الماء ويمزج بقوة مدة دقيقة واحدة. تترك الطبقات للانفصال. إذا ما تشكل مستحلب يضاف بضع قطرات من حمض الأسيتيك الثلجي. يجري الاستخلاص ثلاث مرات أخرى باستخدام 25 مل و20 مل و20 مل من الماء. تجمع خلاصات ثنائي كلورومیثان وتستخدم في مقايسة أحادي الغليسيريدات. ترشح الطبقات المائية من خلال ورق ترشيح مندى (مرطب) بالماء، يغسل المُرشح بكميتين كل منهما 5 مل من الماء وتخفف الرشاحة المجمعة وسوائل الغسيل إلى 100 مل بالماء. يستخدم هذا المحلول لمقايسة الغليسيرول الحر.

الغليسيرول الحر Free glycerol

يوضع 50 مل من المحلول المائي المحضر في حوجلة مسطحة مخروطية سعتها 500 مل، ذات سدادة زجاجية يضاف 25 مل من حمض البيريوديك - أسيتيك TS، ويمزج بحذر. تترك للاستقرار بدرجة تتراوح بين 25 و30 م° مدة 30 دقيقة. يضاف 100 مل من الماء و25 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS. يعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1

مول/ل) VS، باستخدام 1 مل من النشا TS كمشعر يضاف قرب نهاية المعايرة. يعاد الإجراء دون أحادي ستيارات الغليسيرول المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 2.3 ملغ من الغليسيرول.

أحادي الغليسيريدات Monoglycerides

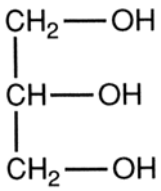
ترشح خلاصات ثنائي كلوروميثان المجمعة من خلال حشوة (سدادة) قطن - صوف. يغسل قمع الفصل ويرشح مع ثلاث كميات، كل منها 5 مل، من ثنائي كلوروميثان R، وتخفف الرشاحة إلى 100 مل بثنائي كلوروميثان R. تجرى المقايسة كما هو موصوف لأجل الغليسيرول الحر free glycerol، باستخدام 50 مل من محلول ثنائي كلوروميثان.

كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 17.2 ملغ من الغليسيريدات الأحادية، محسوبة كـ $C_{20}H_{40}O_4$.

- - - - -

Glycerolum

الغليسيرول Glycerol



$C_3H_8O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 92.09

الاسم الكيميائي Chemical name:

Glycerol; 1,2,3-propanetriol; CAS Reg. No. 56-81-5.

اسم آخر Other name: الغليسيرين.

الوصف Description: سائل شرابـي صاف عديم اللون أو عديم اللون تقريباً؛ عديم الرائحة.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح المزج بالأسيتون R؛ عملياً لا مزوج بالأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: مذيب، مرطب.

التخزين Storage: يجب حفظ الغليسيرول في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: الغليسيرول مسترطب.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الغليسيرول ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_3H_8O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: تشرب قطعة ورق ترشيح بيوديد بوتاسيو - زئبقيك القلوي (alkaline potassio-mercuric iodide) TS؛ توضع فوق أنبوب اختبار يحوي 1 مل من الغليسيرول و2 غ من سلفات هيدروجين البوتاسيوم R ويسخن؛ تنقلب الورقة سوداء.

B: يمزج 2 غ بـ 10 مل ماء ويضاف قطرة واحدة من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ يبقى المحلول عديم اللون. يضاف قطرة واحدة من حمرة الميثيل/الإيثانول TS؛ يتبدل اللون إلى الأصفر.

C: يمزج 1 مل مع 0.5 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS ويركّب 0.5 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100 غ/ل) TS؛ تنتج حلقة زرقاء على السطح البينـي للمحلولين. يترك للاستقرار مدة 10 دقائق؛ لا ينتشر اللون الأزرق ضمن الطبقة السفلى.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.470 - 1.475$.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 1.258 - 1.263$.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يستخدم 5 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124) باستخدام 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك ClTS؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 10 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يستخدم 24 غ ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يمزج 25 غ مع كمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل؛

يكون المحلول صافياً. يخفّف 10 مل من هذا المحلول إلى 25 مل بالماء؛ يكون المحلول عديم اللون.

المركبات المكورة Chlorinated compounds: يوضع قرابة 5 غ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة جافة ذات قاعدة دائرية سعتها 100 مل، يضاف 15 مل من المورفولين R، وتوصل إلى مكثف يعمل بالجريان الرجوعي ملائم. يطبق الجريان الرجوعي بلطف مدة 3 ساعات، يشطف المكثف بـ 10 مل من الماء، تضاف الغسالات ثانية ضمن الحوجلة وتحمض بحذر بحمض النتريك (~1000غ/ل) TS. ينقل المحلول إلى أنبوب مقارنة مناسب، يضاف 0.5 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، يخفف بالماء إلى 50 مل تماماً، ويمزج كلياً؛ لا يكون العكر أكثر وضوحاً من عكر محلول محضر على نحو مماثل، ولكن دون جريان رجوعي وقد أضيف إليه 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS (30 مكروغرام Cl/غ).

الحموضة Acidity: يخفف 25 غ إلى 50 مل بالماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، ويضاف 0.5 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ يبقى المحلول عديم اللون. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل للحصول على لون قرنفلي (يحفظ المحلول لأجل "الحموض الدهنية والإسترات Fatty acids and esters").

الحموض الدهنية والإسترات Fatty acids and esters: يضاف إلى المحلول المذكور آنفاً 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS، يغلى المزيج مدة 5 دقائق، يبرد، يضاف الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS. يعاد الإجراء دون الغليسيرول المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يستهلك أكثر من 1.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS.

الألدهيدات والمواد المختزلة Aldehydes and reducing substances: ينقل 5 مل من الغليسيرول إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية، يمزج بـ 10 مل من الماء ويضاف 1 مل من الفوكسين/حمض السلفوروز TS. يترك المزيج ليستقر في الظلام مدة ساعة واحدة؛ لا يكون لون المحلول أكثر شدة من لون محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.0002 مول/ل) VS.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 0.1 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 1.5 غ من الغليسيرول؛ لا يزيد محتوى الماء عن 20 ملغ/غ.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، إلى دورق سعته 600 مل، يخفف بـ 50 مل من الماء، يضاف زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS، ويحمض بحمض السلفوريك (0.1 مول/ل) VS إلى أن يظهر لون أخضر أو

أصفر مخضر. يستعدل بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS إلى نقطة نهاية زرقاء محددة، لا يشاهد تصبغ أخضر. يحضر شاهد كاشف يحتوي 50 مل من الماء، ويستعدل بالأسلوب نفسه. يوزع بالممص 50 مل ميتابريودات الصوديوم TS ضمن كل الدورق، يدوم swirl بلطف حتـى حدوث المزج، يغطى بزجاج ساعة، ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة (لا تزيد عن 35 م°)، يخفف كل محلول بالماء إلى 300 مل تقريباً، وباستخدام مقياس الباهاء يعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS إلى باهاء 8.1 ± 0.1 لأجل الغليسيرول و6.5 ± 0.1 لأجل الشاهد. تجرى أية تصحيحات ضرورية لأجل الشاهد.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.210 ملغ من $C_3H_8O_3$.

- - - - -

Glycerolum 85% *m/m*

الغليسيرول 85% *m/m* (Glycerol 85% *m/m*)

التركيب Composition: الغليسيرول 85% *m/m* هو مزيج من الغليسيرول والماء.

اسم آخر Other name: الغليسيرول المخفف.

الوصف Description: سائل شرابـي صاف عديم اللون أو عديم اللون تقريباً؛ عديم الرائحة.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ شحيح المزج بالأسيتون R؛ عملياً لا مزوج بالأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: مذيب، مرطب.

التخزين Storage: يجب حفظ الغليسيرول 85% *m/m* في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: الغليسيرول 85% *m/m* مسترطب.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الغليسيرول 85% *m/m* على مالا يقل عن 83.5% *m/m* ولا يزيد عما يكافئ 88.5% *m/m* من $C_3H_8O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity testes

A: تشرب قطعة ورق ترشيح بيوديد بوتاسيو - زئبقيك القلوي TS (Alkaline potassio-mercuric iodide)؛ توضع فوق أنبوب يحتوي على 1 مل من الغليسيرول 85% *m/m* مع 2 غ من سلفات هيدروجين البوتاسيوم R ويسخن؛ تنقلب الورقة سوداء.

B: يمزج 2 غ مع 10 مل ماء ويضاف قطرة واحدة من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ يبقى المحلول عديم اللون.

يضاف قطرة واحدة من حمرة الميثيل/الإيثانول TS؛ يتبدل اللون إلى الأصفر.

C: يمزج 1 مل مع 0.5 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS ويركب 0.5 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100 غ/ل) TS؛ تنتج حلقة زرقاء على السطح البينـي للمحلولين. تترك لتستقر مدة 10 دقائق؛ لا ينتشر اللون الأزرق ضمن الطبقة السفلى.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.449 - 1.455$.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 1.219 - 1.230$.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ ويعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يستخدم 5 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124) باستخدام 1.0 مل من حمض الهيدروكلوريك ClTS؛ لا يزيد محتوى الكلوريدات عن 10 مكروغرام/غ.

السلفات Sulfates: يستخدم 24 غ ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 20 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يمزج 25 غ مع كمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل؛ يكون المحلول صافياً. يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 25 مل بالماء؛ يكون المحلول عديم اللون.

المركبات المكورة Chlorinated compounds: يوضع قرابة 5 غ، موزونة بمضبوطية في حوجلة جافة ذات قاعدة دائرية سعتها 100 مل، يضاف 15 مل من المورفولين R، وتوصل إلى مكثف ملائم يعمل بالجريان الرجوعي. يطبق الجريان الرجوعي بلطف مدة 3 ساعات، يشطف المكثف بـ 10 مل من الماء، تضاف الغسالات ثانية ضمن الحوجلة وتحمض بحذر بحمض النتريك (~1000 غ/ل) TS. ينقل المحلول إلى أنبوب مقارنة مناسب، يضاف 0.5 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، يخفّف بالماء إلى 50 مل تماماً، ويمزج خلالياً؛ لا يكون العكر أكثر وضوحاً من عكر محلول محضر على نحو مماثل، ولكن دون جريان رجوعي وقد أضيف إليه 0.2 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.02 مول/ل) VS (30 مكروغرام Cl/غ).

الحموضة Acidity: يخفف 25 غ إلى 50.0 مل بالماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 0.5 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ يبقى المحلول عديم اللون. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1

مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل للحصول على لون قرنفلي (يحفظ المحلول لأجل "الحموض الدهنية والإسترات Fatty acids and esters").

الحموض الدهنية والإسترات Fatty acids and esters: يضاف إلى المحلول المذكور آنفاً 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS، يغلى المزيج مدة 5 دقائق، يبرد، يضاف الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS. يعاد الإجراء دون الغليسيرول 85% *m/m* المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يستهلك أكثر من 1.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS.

الألدهيدات والمواد المختزلة Aldehydes and reducing substances: ينقل 5 مل من الغليسيرول 85% *m/m* إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية، يمزج بـ 10 مل من الماء ويضاف 1 مل من الفوكسين/حمض السلفوروز TS. يترك المزيج ليستقر في الظلام مدة ساعة واحدة؛ لا يكون لون المحلول أكثر شدة من لون محلول بيرمنغانات البوتاسيوم (0.0002 مول/ل) VS.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.2 غ من الغليسيرول 85% *m/m*؛ لا يقلّ محتوى الماء عن 0.12 غ/غ ولا يزيد عن 0.15غ/غ.

المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.4 غ، موزونة بمضبوطية، إلى دورق سعته 600 مل، يخفف بـ 50 مل من الماء، يضاف زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS، ويحمض بحمض السلفوريك (0.1 مول/ل) VS إلى أن يظهر لون أخضر أو أصفر مخضر. يستعدل بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول/ل) VS إلى نقطة نهاية زرقاء محددة، لا يشاهد تصبغ أخضر. يحضر شاهد كاشف يحتوي 50 مل من الماء، ويستعدل بالأسلوب نفسه. يوزع بالممص 50 مل ميثابريودات الصوديوم TS ضمن كل الدورق، يدوم swirl بلطف حتـى حدوث المزج، يغطى بزجاج ساعة، ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة (لا تزيد عن 35 م°)، يخفف كل محلول بالماء إلى 300 مل تقريباً، وباستخدام مقياس الباهاء يعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS إلى باهاء 8.1 ±0.1 لأجل الغليسيرول 85% *m/m* و6.5 ±0.1 لأجل الشاهد. تجرى أية تصحيحات ضرورية لأجل الشاهد.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.210 ملغ من $C_3H_8O_3$.

Gummi crabicum

السنط Acacia

التركيب Composition: السنط نضحة صمغية مصلّبة بالهواء من جذع وفروع السنط السنغالي *Acacia Senegal* (L.) Willdenow أو من الأنواع الأخرى لأشجار السنط أفريقية المنشأ؛ تحتوي في المقام الأول بلمرات لأملاح الحمض العربـي.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Gum arabic; CAS Reg. No. 9000-01-5

الوصف Description: دموع كروية عديمة اللون أو بنية مصفرة اصفراراً خفيفاً، شافة، وقد تكون ظليلة أحياناً، وقد توجد شدف زاوية ذات شقوق عديدة على السطح؛ قصيمة (هشة) brittle جداً؛ سطوح الكسر تكون زجاجية وأحياناً متقزحة iridescent؛ عديم الرائحة؛ عديم المذاق ولثي.

الذوبانية Solubility: بطيء الذوبان جداً في ضعف كتلته من الماء، يترك ثُمالة صغيرة جداً من الجسيمات النباتية؛ عملياً لا ذواب في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: عامل يزيد اللزوجة؛ عامل استحلابـي؛ عامل معلق؛ عامل تحفظ مكروي microencapsulating agent.

التخزين Storage: يجب حفظ السنط في حاوية مغلقة جيداً، وأن يخزن في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: يجب الانتباه إلى النقاوة المكروبيولوجية للسنط ولا سيما أنه من مصدر نباتي. يجب أن يكون خالٍ من الإنـزيمات.

المتطلبات REQUIREMENTS

الفحص العيانـي Macroscopical examination: قطع كروية أو بيضوية أو كلوية الشكل، يتراوح قطرها بين 1 و3 سم، بيضاء أو بيضاء مصفرة أو صفراء أو كهرمانية شاحبة، أحياناً مع لون قرنفلي خفيف، شافة وفي بعض الأحيان ظليلة، سهلة التفتت، سطحها عديد الصدوع، تكسر بسهولة إلى شدف زاوية شفافة ذات مظهر زجاجي ومتقزحة أحياناً. كذلك يوجد السنط كرقائق رقيقة بيضاء أو بيضاء مصفرة أو كمسحوق أو كحبيبات ناعمة.

الفحص المجهري Microscopical examination: تبدو الرقائق كشدف مخططة striated عديمة اللون، أما المسحوق فيوجد بشكل شدف زاوية ساطعة عديمة اللون مع أثر من النشا أو النسج النباتية المرئية فقط. الغشاء البدئي لا يكون مرئياً. الحبيبات تبدو كشدف عديمة اللون زجاجية زاوية غير منتظمة. يصل ثخنها إلى 100 مكرومتر. وبعضها يبدو بشكل أتلام streaks خطية متوازية.

اختبارات الهوية Identity testes (ملاحظة تسحق المادة قبل إجراء الاختبارات).

A: يذاب 1 غ في 2 مل ماء، يضاف 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويرج؛ ينتج لثأ هلامي أبيض يصبح سائلاً بإضافة 10 مل من الماء.

B: يذاب 0.2 غ في 10 مل ماء ويضاف 4 قطرات من تحت أسيتات الرصاص TS؛ تتشكل رسابة بيضاء متألقة أو متجنبة فورياً.

النشا والدكسترين Starch and dextrin: يذاب 1 غ في 10 مل ماء، يغلى ويبرد، ثم يضاف 0.1 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS؛ لا يكتسب لون أزرق أو بنـي محمر.

السكروز والفركتوز Sucrose and fructose: يذاب 0.3 غ في 5 مل من الماء ويضاف 0.1 غ من الريزورسينول R و2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS. يسخن في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ لا يكتسب لون أصفر أو قرنفلي.

حمض التانين Tannin: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء ويضاف 0.2 مل من كلوريد الفيريك (65 غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة هلامية ولكن لا تبدي الرسابة ولا المحلول لوناً قاتماً أزرق.

الذوبانية في الماء والحموضة Solubility in water and acidity: يذاب 1 غ في 2 مل ماء؛ ينساب السائل حالاً ويبدي اختباره بورق مشعر الباهاء R الحمضية.

المواد غير الذوابة Insoluble matter: إلى 5 غ يضاف 100 مل ماء و15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، وخلال الرج المتكرر يغلى بلطف مدة 15 دقيقة. يرشح المزيج الساخن من خلال بوتقة زجاج محجر مفرغة، تغسل الثُمالة بالماء الساخن، يخفف بالدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة، ويوزن؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 50 ملغ (1%).

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 50 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 0.15 غ/غ.

- - - - -

Hydroxyethylcellulosum

الهيدروكسي إيثيل سلولوز Hydroxyethylcellulose

التركيب Composition: الهيدروكسي إيثيل سلولوز هو عديد (هيدروكسي إيثيل) أثير السلولوز مستبدل جزئياً.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose 2-hydroxyethyl ether; CAS Reg. No. 9004-62-0.

الوصف Description: مسحوق أبيض إلى أبيض مصفر أو حبيبات؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء الساخن والبارد مشكّلاً محلولاً غروانياً؛ لا ذواب عملياً في الأسيتون R والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والطولوين R.

الفئة Category: مثبت؛ عامل معلق.

التخزين Storage: يجب حفظ الهيدروكسي إيثيل سلولوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الهيدروكسي إيثيل سلولوز لزوجته.

معلومات إضافية Additional information: قد يحتوي الهيدروكسي إيثيل سلولوز على عوامل مضادة للتكتل ملائمة. وهو مسترطب بعد التجفيف.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يبعثر 1 غ من الهيدروكسي إيثيل سلولوز المجفف في 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R. بعد 10 دقائق، يخفف إلى 100 مل بالمذيب نفسه ويحرك حتـى يحدث الذوبان كاملاً. خلال التحريك، يسخن 10 مل في حمام مائي (يحفظ باقي المحلول لأجل الاختبار B ولأجل "قيمة الباهاء pH Value" ولأجل "المواد المختزلة Reducing substances")؛ لا يظهر تغيم فوق 50 م° ولا تتشكل رسابة.

B: يوضع 1 مل من المحلول المذكور آنفاً على صفيحة زجاجية ويترك ليتبخر؛ يتشكل فلم رقيق.

C: يذاب 5 ملغ في 1 مل من الفينول (50غ/ل) TS و5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يرج بعناية، ويترك؛ يكتسب لوناً أحمر.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 50 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 100 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء المحلول المحضر لاختبار الهوية A، 5.5 – 8.5.

المواد المختزلة Reducing substances: يضاف 5 مل من الماء إلى 5 مل من المحلول المحضر لاختبار الهوية A، ثم يضاف 15 قطرة من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS و1.5 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.002 مول/ل) VS.

يسخن المزيج إلى 50 م° مدة لا تقلّ عن 5 دقائق؛ يبقى لون المحلول دون تبديل.

———

Hydroxypropylcellulosum

الهيدروكسي بروبيل سلولوز Hydroxypropylcellulose

التركيب Composition: الهيدروكسي بروبيل سلولوز هو سلولوز يملك بعض مجموعات الهيدروكسيل بشكل 2– هيدروكسي بروبيل أثير.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose 2-hydroxypropyl ether; CAS Reg. No. 9004-64-2

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض مصفر؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء البارد والكلوروفورم R والإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R وغليكول البروبيلين R معطياً محاليل غروانية؛ عملياً لا ذواب في الماء الحار.

الفئة Category: عامل مغلل فلم؛ رابط أقراص؛ عامل محبب؛ عامل يزيد اللزوجة؛ عامل معلق.

التخزين Storage: يجب حفظ الهيدروكسي بروبيل سلولوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الهيدروكسي بروبيل سلولوز لزوجته.

معلومات إضافية Additional information: الهيدروكسي بروبيل سلولوز مسترطب بعد التجفيف.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: خلال التحريك، يضاف 1 غ من الهيدروكسي بروبيل سلولوز المجفف إلى 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R المسخن إلى الدرجة 90 م°، يترك ليبرد، يخفف إلى 100 مل بالمذيب نفسه، ويحرك حتـى يذوب كاملاً. ومع التحريك يسخن 10 مل في حمام مائي (يحفظ باقي المحلول لأجل الاختبار B و"قيمة الباهاء pH Value")؛ يتشكل فوق 40 م° إما محلول غيمي أو رسابة متندفة flocculent، وبالتبريد يغدو المحلول صافياً.

B: يوضع 1 مل من المحلول المذكور آنفاً على صفيحة زجاجية ويترك ليتبخر؛ يتشكل فلم رقيق.

C: يذاب دون تسخين 0.2 غ في 15 مل من حمض السلفوريك (~1125غ/ل) TS. يصب المحلول مع التحريك ضمن 100 مل من ماء الجليد، ويخفف إلى 250 مل بماء الجليد. مع التبريد في ماء الجليد، يمزج كاملاً في أنبوب اختبار 1 مل من المحلول المحضر مع 8 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، تضاف قطرة إثر قطرة. يسخن في حمام مائي مدة 3 دقائق تماماً ويبرد مباشرة في ماء الجليد. أثناء التبريد يضاف بعناية 0.6 مل من ثلاثي

كيتوهيدرنيدين/ميتابيسلفيت الصوديوم TS، يمزج جيداً، ويترك للاستقرار بالدرجة 25 م°؛ ينتج مباشرة لون قرنفلي، لا يلبث أن يتبدل إلى البنفسجي خلال 100 دقيقة.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 70 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء المحلول المحضر لاختبار الهوية A، 5.0-8.5.

- - - - -

Hypromellosum

الهيبروميلُوز Hypromellose

التركيب Composition: الهيبروميلوز هو أثير غليكول بروبيلين السلولوز.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose 2-hydroxypropyl methyl ether; CAS Reg. No. 9004-65-3

اسم آخر Other name: الهيدروكسي بروبيل ميثيل سلولوز.

الوصف Description: مسحوق حبيبـي أو ليفي أبيض أو أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: يذوب في الماء البارد مشكلاً محلولاً غروانياً لزجاً؛ عملياً لا ذواب في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R؛ ذواب في مزيج من الميثانول R وثنائي كلورو ميثان R.

الفئة Category: عامل معلق؛ رابط أقراص؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ الهيبروميلّوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الهيبروميلّوز لزوجته.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يبعثر 1 غ من الهيبروميلّوز في 100 مل ماء، يترك الدورق للاستقرار حتـى يصبح التبعثر شفافاً ولثئياً (قرابة 5 ساعات)، يدوم swirl الدورق، ويحرك حتـى الذوبان التام. يضاف إلى قُسامتين كل منهما 10 مل (يحفظ باقي المحلول لأجل الاختبار B ولأجل "قيمة الباهاء pH Value") حجوم متساوية إما من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS أو حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS؛ كلا المزيجين يبقى دون تبدل.

B: يوضع 1 مل من المحلول المذكور آنفاً على صفيحة زجاجية ويترك ليتبخر؛ يتشكل فلم رقيق.

C: يضاف 1 غ من الهيبروميلّوز المسحوق إلى 100 مل من الماء المغلى ويحرك المزيج؛ تتشكل روبة، لكن المادة المسحوقة لا تذوب. تبرد الروبة بدرجة 20 م° ويحرك؛ يكون السائل الناتج صافياً أو يصبح المزيج غميماً غروانياً لثئياً.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)، يضاف 1 مل من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (200غ/ل) TS إلى محلول الرسابة؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للاختبار A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 15 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف بالدرجة 105م° مدة ساعتين؛ لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH Value: باهاء المحلول المحضر لأجل اختبار الهوية A، 5.0-8.0.

- - - - -

Kaolinum

الكاولين Kaolin

التركيب Composition: الكاولين هو سيليكات ألومينيوم طبيعية مميهة منقاة ذات تركيب متباين.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Kaolin; CAS Reg. No. 1332-58-7.

اسم آخر Other name: بولوس ألبا bolus alba

الوصف Description: مسحوق دهنـي unctuous أبيض أو أبيض ضارب إلى الرمادي، خالٍ من الجسيمات الرملية؛ الرائحة شبيهة برائحة الغضار.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والمذيبات العضوية؛ غير ذواب في الحموض المعدنية ومحاليل الهيدروكسيدات القلوية.

الفئة Category: مخفف كبسولات وأقراص؛ عامل معلق.

التخزين Storage: يجب حفظ الكاولين في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الكاولين فيما إذا كان معد للاستعمال الداخلي.

معلومات إضافية Additional information: يجب الانتباه إلى الجودة المكروبيولوجية، ولا سيما أن الكاولين من منشأ نباتـي.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يغلى 0.5 غ مع 1 غ من هيدروكسيد الصوديوم R و5 مل من الماء مدة 5 دقائق. يخفف المزيج بكمية كافية من الماء لإنتاج 10 مل ويرشح. إلى 5 مل (يحفظ باقي المحلول لأجل الاختبار B) يضاف 0.5غ من كلوريد الأمونيوم R، يرج، ويغلى المحلول؛ تنتج رسابة هلامية بيضاء.

B: إلى رشاحة من الاختبار A يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS؛ تنتج رسابة هلامية عديمة اللون تقريباً.

المواد الذوابة في الحمض Acid-soluble substances: إلى 5 غ يضاف 7.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و27.5 مل من الماء ويغلى مدة 5 دقائق. يرشح، تغسل الثُمالة بالماء وتخفف الرشاحة المجمعة تغسل السوائل بكمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل. إلى 10 مل (يحفظ السائل الباقي لأجل "المعادن الثقيلة Heavy metals") يضاف 1.5 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، يبخر حتـى الجفاف في حمام مائي، يرمد (يشعل)، ويوزن؛ لا يزيد وزن الثُمالة عن 10 ملغ (10 ملغ/غ).

المعادن الثقيلة Heavy metals: إلى 5 مل من المحلول المحضر آنفاً يضاف 5 مل من الماء و10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، و25 مل من ميثيل إيزوبوتيل كيتون R. يرج مدة دقيقتين، يترك للانفصال، وتبخر الطبقة المائية حتـى الجفاف في حمام مائي. تذاب الثُمالة في 1 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS ويخفف إلى 40 مل بالماء. يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 50 مكروغرام/غ.

الحديد Iron: يسحق 2 غ في هاون مع 10 مل من الماء ويضاف 0.5 غ من سيليكات الصوديوم R؛ لا ينتج أكثر من تصبغ أحمر خفيف.

الفقد بالترميد (التشعيل) Loss on ignition: يرمد إلى كتلة ثابتة بدرجة بين 550 و600 م°؛ لا يكون الفقد

أكثر من 150 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity or alkalinity: إلى 1 غ يضاف 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يرج مدة دقيقتين، ويرشح. إلى 10 مل من الرشاحة يضاف 0.1 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ يبقى المحلول عديم اللون. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.25 مل للحصول على لون قرنفلي.

قدرة التورم Swelling power: يعاير 2 غ مع 2 مل ماء؛ لا ينساب المزيج.

سعة الامتزاز Adsorption capacity: ينقل 1 غ إلى أنبوب ذي سدادة زجاجية سعة 25 مل، يضاف 10 مل من محلول يحتوي على 0.37 غ من كلوريد الميثيل ثيونينيوم R في 100 مل من الماء، ويرج بقوة مدة دقيقتين. يثقّل ويخفف 1 مل من السائل الطافي إلى 100 مل بالماء؛ لا يكون اللون الناتج أكثر قتامة من لون محلول يحتوي على 3.0 ملغ من كلوريد الميثيل ثيونينيوم R في 100 مل ماء.

معلومات إضافية لأجل الكاولين المعد للاستعمال الداخلي

Additional information for Kaolin intended for internal use

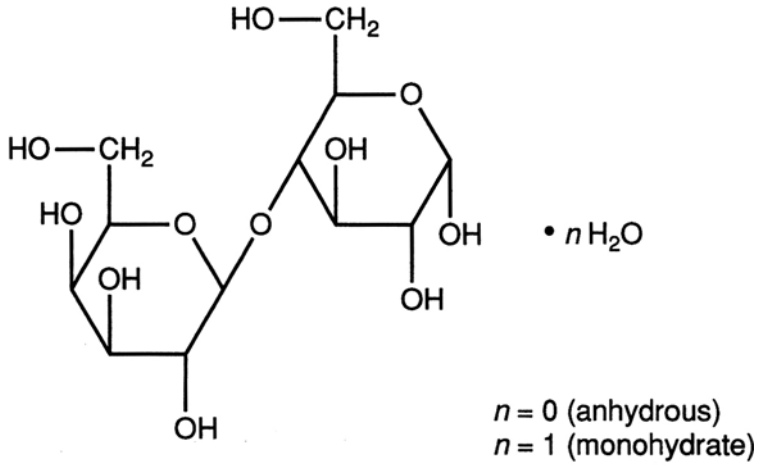
المعادن الثقيلة Heavy metals: إلى 10 مل من المحلول المحضر تحت عنوان "المواد الذوابة في الحمض Acid-soluble substances"، يضاف 10 مل من الماء و20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و25 مل من ميثيل إيزوبوتيل كيتون R. يرج مدة دقيقتين، يترك للانفصال، وتبخر الطبقة المائية حتـى الجفاف في حمام مائي. تذاب الثُمالة في 1 مل من حمض الأسيتيك (~300 غ/ل) TS ويخفف إلى 40 مل بالماء. يعين المحتوى من المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 25 مكروغرام/غ.

Lactosum

اللاكتوز Lactose

اللاكتوز اللامائي Lactose, anhydrous

اللاكتوز وحيد الهيدرات Lactose monohydrate



$C_{12}H_{22}O_{11}$ (anhydrous)
$C_{12}H_{22}O_{11},H_2O$ (monohydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 342.3 (لا مائي)؛ 360.3 (وحيد الهيدرات).

الاسم الكيميائي Chemical name:

Lactose; 4-*O*-ß-D-galactopyranosyl-D-glucose; CAS Reg. No. 63-42-3.

Lactose monohydrate; 4-*O*-ß-D-galactopyranosyl-D-glucose monohydrate; CAS Reg. No. 64044-51-5.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء ولكن ببطء. شحيح الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غ/ل) TS؛ عملياً غير ذواب في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: مخفف للأقراص والكبسولات.

التخزين Storage: يجب حفظ اللاكتوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية اللاكتوز ما إذا كان بشكل لا مائي أو وحيد الهيدرات.

معلومات إضافية Additional information: يجب الانتباه إلى النقاوة الميكروبيولوجية، ولا سيما أن اللاكتوز من منشأ نباتـي.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity testes

A: يذاب 0.1 غ في 10 مل من الماء، يضاف 3 مل من طرطرات البوتاسيو – كبريك (potassio-cupric tartrate) TS، ويسخن؛ تتشكل رسابة حمراء.

B: يذاب 0.25 غ في 5 مل من الماء، يضاف 5 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي بالدرجة 80م° مدة 10 دقائق؛ يكتسب لون أحمر.

C: يذاب 20 ملغ في 5 مل ماء، يضاف 0.2 مل من هيدروكلوريد الميثيلامين (20غ/ل) TS، ويسخن حتـى الغليان مدة 30 ثانية. يضاف 0.2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS؛ ينقلب اللون الأصفر الأولي للمحلول إلى أحمر.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يذاب 10 غ في 80 مل من الماء مع التسخين بالدرجة 50 م°. يترك ليبرد ويضاف 0.2 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS. بعد 30 دقيقة يخفف إلى 100 مل بالماء. يقاس التدوير بالدرجة 20 م° ويحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[\alpha]_D^{20} = +54.4 \text{ to } +55.9°$.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار، يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1، (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

النشا Starch: يذاب 1.5 غ في 10 مل من الماء المغلى. يبرد، ويضاف قطرة واحدة من اليود (0.05 مول/ل) VS؛ لا يتطور لون أزرق.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يكون محلول 3 غ في 10 مل من الماء المغلي عديم اللون أو عديم اللون تقريباً، صافياً، وعديم الرائحة.

المواد الذوابة في الإيثانول Ethanol-soluble substances: يضاف 10 غ من اللاكتوز المسحوق الناعم إلى 40 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويرج مدة 10 دقائق. يرشح، يبخر 10 مل من الرشاحة حتـى الجفاف، تجفف الثُمالة بدرجة 100 م° مدة 10 دقائق، وتوزن؛ لا تزيد عن 20 ملغ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام إما:

- 2 غ من اللاكتوز اللامائي؛ لا يزيد محتوى الماء عن 10 ملغ/غ؛ أو
- 0.5غ من اللاكتوز وحيد الهيدرات؛ لا يقلّ محتوى الماء عن 45 ملغ/غ ولا يزيد عن 55 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity or alkalinity: يغلى 6 غ مع 25 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يبرد، ويضاف 0.3 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS؛ يبقى المحلول عديم اللون. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.4 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (قرنفلي).

- - - - -

Magnesii stearas

ستيارات المغنـزيوم Magnesium stearate

$(H_3C—[CH_2]_{16}—CO_2)_2Mg$

$C_{36}H_{70}MgO_4$

التركيب Composition: تحتوي ستيارات المغنـزيوم في المقام الأول ستيارات المغنـزيوم $(C_{17}H_{35}CO_2)_2Mg$ مع نسب متباينة من بالميتات المغنـزيوم $(C_{15}H_{31}CO_2)_2Mg$ وأوليئات المغنـزيوم $(C_{17}H_{33}CO_2)_2Mg$.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Magnesium stearate; magnesium octadecanoate; CAS Reg. No 557-04-0.

الوصف Description: مسحوق ناعم جداً أبيض ذو كثافة كتلية منخفضة؛ دهنـي unctuous ويلتصق بسهولة بالجلد؛ له رائحة خفيفة لحمض الستياريك.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS، والأثير R؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) الحار TS.

الفئة Category: مزلق أقراص وكبسولات؛ مضاد التصاق.

التخزين Storage: يجب حفظ ستيارات المغنـزيوم في حاوية مغلقة جيداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي ستيارات المغنـزيوم مالا يقل عن 3.8% ولا يزيد عما يكافئ 5.8% من المغنـزيوم Mg، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى 5 غ يضاف 50 مل من الأثير و20 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء. يسخن تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي حتـى الذوبان كاملاً، ويترك ليبرد. تفصل طبقة السائل، ترج طبقة الأثير مع

كميتين كل منهما 4 مل من الماء، تجمع المحاليل المائية، يغسل بـ 15 مل من الأثير R، ويخفف إلى 50 مل بالماء. (يحفظ هذا المحلول لأجل اختبار الهوية B و"الكلوريدات Chlorides"). تبخر طبقة الأثير حتـى الجفاف وتجفف الثُمالة بالدرجة 105 م°. لا تقل نقطة تجميد الثُمالة عن 53 م° (تحفظ الثُمالة لأجل "قيمة حمض الحموض الدسمة Acid value of fatty acids").

B: إلى 1 مل من المحلول المائي المذكور آنفاً يضاف 1 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بيضاء تذوب عند إضافة 1 مل من كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS. يضاف 1 مل من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم (40غ/ل) TS ؛ تنتج رسابة بلورية بيضاء.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 4 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الكلوريدات Chlorides: يتابع بـ 2 مل من المحلول المائي من اختبار الهوية A كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for chloridate" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.25 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on dring: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 مْ؛ لا يكون الفقد أكثر من 60 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity and alkalinity: يغلى 1 غ مع 20 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R مدة دقيقة واحدة مع الرج المستمر، يبرد، ويرشح. إلى 10 مل من الرشاحة يضاف قطرتين من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS ويعاير إما بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS أو بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب من أي من محلولي المعايرة أكثر من 0.05 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

قيمة حمض الحموض الدسمة Acid value of fatty acids: (المجلد 1، الصفحة 150). يستخدم 0.2 غ من الثمالة المستحصل عليها باختبار الهوية A وتذاب في 25 مل من المزيج الموصوف للمذيبات؛ 195-210.

المقايسة Assay: مع الحذر، يسخن بلطف قرابة 0.5 غ، مجففة قبلاً وموزونة بمضبوطية، ومرمدة تدريجياً حتـى الحصول على ثمالة بيضاء. يبرد، يضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي مدة 10 دقائق. يخفف بـ 25 مل من الماء، يضاف هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS حتـى يبدو على المحلول عكر خفيف، ثم يضاف 10 مل من دارئة كلوريد الأمونيوم، باهاء 10.0، TS. يتابع بالمعايرة كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة بمقياس المعقدات Complexometric titration" لأجل المغنـزيوم (المجلد 1، الصفحة 138). كل 1 مل من إيديتات ثنائي الصوديوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 1.215 ملغ من الـ Mg.

Methylcellulosum

الميثيل سلولوز Methylcellulose

التركيب Composition: الميثيل سلولوز هو ميثيل أثير السلولوز.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Cellulose methyl ether; CAS Reg. No. 9004-67-5

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض ضارب إلى الصفرة أو أبيض ضارب إلى الرمادي أو مادة ليفية مقلقلة تشبه القطن؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والكلوروفورم R والأسيتون R؛ ذواب في حمض الأسيتيك الثلجي R وفي مزيج حجوم متساوية من الإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: عامل مغلل؛ عامل يزيد اللزوجة؛ رابط أقراص.

التخزين Storage: يجب حفظ الميثيل سلولوز في حاوية مغلقة جيداً.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية الميثيل سلولوز لزوجته.

معلومات إضافية Additional information: الميثيل سلولوز مسترطب بعد التجفيف. يتورم في الماء البارد وينتج معلقاً غروانياً لزجاً صافياً إلى عَموم.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي الميثيل سلولوز مالا يقل عن 26.0% ولا يزيد عما يكافئ 32.0% من مجموعات الميثوكسي ($-OCH_3$).

اختبارات الهوية Identity tests

A: مع التحريك، يضاف 1 غ من الميثيل سلولوز المجفف إلى 50 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R المسخن بالدرجة 90 م°. يترك ليبرد، يخفف إلى 100 مل بالمذيب نفسه، ويحرك حتـى الذوبان التام. يسخن 10 مل في حمام مائي مع التحريك (يحفظ باقي المحلول لأجل الاختبار B)؛ فوق 50م° يتشكل سائل غميم أو رسابة متندفة flocculent، وبالتبريد يصبح المحلول صافياً.

B: يوضع 1 مل من المحلول المذكور آنفاً على صفيحة زجاجية ويترك ليتبخر؛ يتشكل فلم رقيق.

C: يذاب دون تسخين 0.2 غ في 15 مل من حمض السلفوريك (~1125غ/ل) TS. يصب المحلول مع التحريك في 100 مل من ماء الجليد، ويخفّف إلى 250 مل بماء الجليد، خلال التبريد في ماء الجليد يمزج في أنبوب اختبار كلياً 1

مل من المحلول المحضر مع 8 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يضاف قطرة إثر قطرة. يسخن في حمام مائي مدة 3 دقائق تماماً ويبرد مباشرة في ماء الجليد. خلال التبريد يضاف بعناية وحذر 0.6 مل من ثلاثي كيتوهيدريندين/ميتابيسلفيت الصوديوم TS ويمزج جيداً. يترك للاستقرار بالدرجة 25 مْ؛ ينتج لون قرنفلي مباشرة لا يتبدل إلى لون بنفسجي خلال 100 دقيقة.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash : لا يزيد عن 10 ملغ/غ.

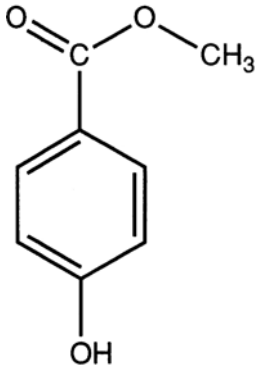
الفقد بالتجفيف Loss on dring: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 100 ملغ/غ.

المقايسة Assay: تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الميثوكسيل Determination of Methoxyl" (المجلد 1، الصفحة 145) باستخدام قرابة 0.05 غ، مجففة سابقاً وموزونة بمضبوطية.

كل 1 مل من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 0.5172 ملغ من ($-OCH_3$).

Methylis hydroxybenzoas

هيدروكسي بنـزوات الميثيل Methyl hydroxybenzoate



$C_8H_8O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 152.2.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Methyl *p*-hydroxybenzoate; methyl 4-hydroxybenzoate; CAS Reg. No. 99-76-3.

الاسم الآخر other name: ميثيل بارابين.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ ذواب في الماء المغلى؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750 غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبـي.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسي بنـزوات الميثيل في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يستخدم هيدروكسي بنـزوات الميثيل في الحالة الطبيعية بالمشاركة مع الهيدروكسي بنـزوات الأخرى.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي هيدروكسي بنـزوات الميثيل على مالا يقل عن 99.0% ولا يزيد عن 101.0% من $C_8H_8O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يلبـي الاختبار المذكور تحت عنوان "مجال الانصهار Melting range".

B: إلى 0.5 غ يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق. بعد التبريد، يضاف 6 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، تجمع الرسابة في مرشح، يغسل كاملاً بكمية قليلة من الماء، ويجفف فوق هلامة السيليكا المجفّفة R، درجة الانصهار قرابة 214م°.

مجال الانصهار Melting range: 125-128م°.

الرماد المسلفت Sulfated ash : 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on dring: يجفف بالدرجة 80 م° تحت ضغط منخفض (لايقل عن 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) مدة ساعتين؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2 غ في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف 5 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R. ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ باستخدام 0.1 مل من خضرة البروموكريزول/الإيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المقايسة Assay: يوضع قرابة 80 ملغ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة مسطحة ذات سدادة زجاجية، يضاف 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 30 دقيقة. تترك

لتبرد، يضاف 25 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS و5 مل من بروميد البوتاسيوم (125غ/ل) TS و40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يبرد في ماء الجليد ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420 غ/ل) TS. تسد الحوجلة مباشرة وتترك لتستقر مدة 15 دقيقة. يضاف 30 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS، تغلق الحوجلة ويمزج. يعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 2 مل من النشا TS كمشعر، تضاف قرب نهاية المعايرة. يعاد الإجراء دون هيدروكسيد بنـزوات الإيثيل المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

يوافق كل حجم واحد من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حجمين من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل). كل 1 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS يكافئ 5.073 ملغ من من $C_8H_8O_3$.

- - - - -

Natrii hydroxydum

هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide

NaOH

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 40.00

الاسم الكيميائي Chemical name:

Sodium hydroxide; sodium hydroxide (Na(OH)); CAS Reg. No. 1310-73-2.

الوصف Description: كتل مندمجة بيضاء أو بيضاء تقريباً أو أغصان أو حبيبات أو رقائق؛ تكون صلبة وقصيمة، وتبدي كسوراً بلورية.

الذوبانية Solubility: ذواب جداً في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS.

الفئة Category:: عامل مقلون؛ يستخدم في تحضير محلول لاكتات الصوديوم.

التخزين Storage: يجب حفظ هيدروكسيد الصوديوم في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: تحذير: يجب معاملة هيدروكسيد الصوديوم بالأيدي بعناية وحذر، وتجنب التماس مع الجلد. وهو ميوع جداً وشديد القلوية وأكال. يمتص ثنائي أكسيد الكربون سريعاً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي هيدروكسيد الصوديوم على مالا يقل عن 97.5% من القلويات الكلية، محسوبة كـ NaOH، ولا يزيد عما يكافئ 2.5% من Na_2CO_3.

اختبارات الهوية Identity tests

A: عندما يختبر لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123)، يعطي التفاعلات المميزة. إذا ما استخدم التفاعل B يحضر محلول 20 ملغ/مل.

B: المحلول شديد القلوية.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

الزرنيخ Arsenic: يستخدم محلول 2.5 غ في 35 مل من الماء ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130) لا يزيد عن 4 مكروغرام/غ.

الألومينيوم والحديد والمادة غير الذوابة في حمض الهيدروكلوريك Aluminium, iron, and matter insoluble in hydrochloric acid: يغلى 5 غ مع 70 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يبرد، يجعل قلوياً بالأمونيا (~100غ/ل) TS، يغلى، يرشح ويغسل بمزيج من حجوم متساوية مل من الماء ونترات الأمونيوم (50غ/ل) TS. ترمد الثمالة إلى كتلة ثابتة؛ لا تزيد عن 5 ملغ.

البوتاسيوم Potassium: يذاب 0.25 غ في 5 مل ماء، يحمض بحمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS، ويضاف 5 قطرات من كوبالت نتريت الصوديوم (100غ/ل) TS؛ لا تتشكل رسابة.

الكلوريدات Chlorides: يذاب 0.35 غ في مزيج من 2 مل من حمض النتريك (~130غ/ل) TS و20 مل من الماء، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الكلوريدات Limit test for Chlorides" (المجلد 1، الصفحة 124)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.7 ملغ/غ.

السلفات Sulfates: يذاب قرابة 0.4 غ في 20 مل من الماء، يضاف 6 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل السلفات Limit test for Sulfates" (المجلد 1، الصفحة 125)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 1.2 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 2 غ، موزونة بمضبوطية، في 80 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R. يضاف 0.3 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS ويعاير بحمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS حتـى يختفي لون المشعر الأحمر. يسجل المستهلك من الحمض. يضاف 0.3 مل من برتقالية الميثيل/الإيثانول TS إلى المحلول وتتابع المعايرة بحمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون أحمر مستمر.

كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS مستخدم في المعايرة الثانية يكافئ 106.0 ملغ من Na_2CO_3.

كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS مستخدم في مجموع المعايرتين يكافئ 40.00 ملغ من القلوي الكلي، محسوباً كـ NaOH.

- - - - -

Oleum arachidis

زيت الفول السودانـي Arachis oil

التركيب Composition: زيت الفول السودانـي هو زيت ثابت منقى يستحصل عليه من عجمات (لب) kernels بذور *Arachis hypogaea* L.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Peanut oil; CAS Reg. No. 8002-03-7.

الاسم الآخر other name: زيت بيانوت Peanut oil.

الوصف Description: سائل لزج صافٍ مصفر؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة جداً تشبه رائحة الجوزة nut.

المزوجية Miscibility: شحيح المزج جداً بالإيثانول (~750غ/ل) TS؛ مزوج بالكلوروفورم R والأثير R والنفط الخفيف R.

الفئة Category: سواغ زيتـي؛ مذيب.

التخزين Storage: يجب حفظ زيت الفول السودانـي في حاوية مملوءة جيداً ومغلقة جيداً، وأن يحمى من الضوء، وأن يخزن في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: جودة المادة الموصوفة غير ملائمة للإعطاء الحقني.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

إلى 0.5 مل يضاف 10 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول TS1، وخلال الرج على نحو متقطّع، يسخن في حمام مائي بدرجة 80 مْ مدة 15 دقيقة. يترك للاستقرار مدة ساعة واحدة؛ يتشكل مزيج هلامي غيمي يلتصق بجدران الأنبوب.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.468 - 1.472$.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 0.912 - 0.920$.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150)، لا تزيد عن 0.6.

قيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149)، 185-195.

قيمة اليود Iodine value: (المجلد 1، الصفحة 148)، 83-103.

المادة غير المتصبنة Unsaponifiable matter: (المجلد 1، الصفحة 149)، لا تزيد عن 15 ملغ/غ.

قيمة البيروكسيد Peroxide value: (المجلد 1، الصفحة 148)، لا تزيد عن 5.0.

- - - - -

Paraffinum lbum

البارافين الأبيض اللين White soft paraffin

Paraffinum flavum

البارافين الأصفر اللين Yellow soft paraffin

التركيب Composition: البارافين الأبيض والأصفر اللين هو مزيج منقّى من الهيدروكربونات نصف الصلبة يستحصل عليه من النفط. البارفين الأبيض الرخو مقصور bleached. قد يحتوي البارفين الرخو على مثبت ملائم يحول دون انفصال الزيت.

الاسم الكيميائي Chemical name:

White and yellow petrolatum.

أسماء أخرى other names: النفط الأبيض، النفط الأصفر؛ الفازلين الأبيض vaselinum album، الفازلين الأصفر vaselinum flavum.

الوصف Description: كتلة دهنية رخوة صفراء أو صفراء شاحبة إلى صفراء؛ عديمة الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الكلوروفورم R والأثير R وفي أغلب الزيوت الثابتة والطيارة.

الفئة Category: أساس مراهم.

التخزين Storage: يجب حفظ الفازلين الرخو الأصفر والأبيض في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يتألق نوعي البارفين كلاهما لدى الانصهار أو عندما يكونان بشكل طبقة رقيقة. نقطة الانصهار بين 38 و60 م°.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يصهر 2 غ حتـى الحصول على كتلة متجانسة ويضاف مباشرة 2 مل من الماء و0.2 مل من اليود (0.1 مول/ل) VS. يسخن؛ يستحصل بأسرع ما يمكن على طورين سائلين، يرج ويبرد؛ يجب أن يكتسب الطور العلوي الصلب لوناً بنفسجياً ضارباً إلى القرنفلي.

B: تسخن كمية صغيرة إما من البارفين الرخو الأبيض أو البارفين الرخو الأصفر وترمد؛ يلاحظ لهب لمّاع ويتشكل راسب من الكربون.

الرماد المسلفت Sulfated ash : لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

القلوية Alkalinity: إلى 35 غ يضاف 100 مل من الماء المغلى، يغطّى الدورق، ومع التحريك يسخن حتـى الغليان مدة 5 دقائق. تترك الأطوار للانفصال، تنقل الطبقة المائية إلى صحن مناسب، ويغسل البارفين بكميتين كل منهما 50 مل من الماء المغلى الذي أضيف إلى الصحن. يضاف قطرة من الفينول فثالئين/الإيثانول TS ويغلى؛ لا يتبدل اللون إلى القرنفلي (يحفظ هذا السائل لأجل "الحموضة Acidity").

الحموضة Acidity: يضاف إلى السائل المذكور آنفاً 0.1 مل من برتقالية الميثيل/الإيثانول TS؛ لا يتبدل اللون إلى الأحمر أو القرنفلي.

الحموض العضوية Oraganic acids: إلى 20 غ يضاف 100 مل من مزيج لحجوم متساوية من الإيثانول المستعدل TS والماء، يمزج كلياً ويسخن إلى الغليان. يضاف 1 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS ويعاير سريعاً بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS إلى نقطة نهاية قرنفلية حادة، يتبدل اللون خلال المراقبة في طبقة الإيثانول/الماء؛ لا يتطلب أكثر من 0.4 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS.

الزيوت الثابتة والدهون والروزين Fixed oils, fats, and rosin: يهضم 10 غ بـ 50 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS بالدرجة 100م° مدة 30 دقيقة. تفصل الطبقة المائية ويحمض بحمض السلفوريك (~570 غ/ل) TS؛ لا يبدي الطور الباقي أي زيت أو مادة صلبة.

امتصاص الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet absorption: يذاب 50 ملغ في 100 مل من 2،2،4– ثلاثي ميثيل بنتان R. يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند طول موجة 290 نانومتر تقريباً. لا يتجاوز للبارفين الرخو الأبيض 0.5، ولا يتجاوز للبارفين الرخو الأصفر 0.75

- - - - -

Paraffinum durum

البارافين الصلب Hard paraffin

التركيب Composition: البارافين الصلب هو مزيج منقى من الهيدروكربونات الصلبة يستحصل من النفط.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Paraffin wax; paraffin waxes and hydrocarbon waxes; CAS Reg. No. 8002-74-2.

الوصف Description: كتلة دهنية خفيفة بيضاء أو عديمة اللون تبدي بنية بلورية؛ عديمة الرائحة.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ حر الذوبان في الكلوروفورم R والأثير R.

الفئة Category: أساس مراهم؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ البارافين الصلب في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: نقطة التجمد بين 47 و65 م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

A: يصهر 2 غ حتـى الحصول على كتلة متجانسة ويضاف مباشرة 2 مل من الماء و0.2 مل من اليود (0.1 مول/ل) VS. يسخن؛ يستحصل بأسرع ما يمكن على طورين سائلين، يرج ويبرد؛ يكتسب الطور العلوي الصلب لوناً بنفسجياً ضارباً إلى القرنفلي.

B: تسخن كمية صغيرة من البارافين الصلب وترمد؛ يلاحظ لهب لمّاع ويتشكل راسب من الكربون.

الرماد المسلفت Sulfated ash : لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الحموضة والقلوية Acidity and alkalinity: يغلى 5 غ مع 10 مل من الإيثانول (~710غ/ل) TS المستعدل قبلاً بعباد الشمس TS، يبرد، ويضاف بضع قطرات من عباد الشمس TS؛ يكون المحلول محايداً (بنفسجي).

Phenylhydrargyri nitras

نترات الفينيل مركوريك Phenylmercuric nitrate

$C_{12}H_{11}Hg_2NO_4$

التركيب Composition: نترات الفينيل مركوريك مزيج من نترات الفينيل مركوريك وهيدروكسيد الفينيل

مركوريك.

الاسم الكيميائي Chemical name:

. Nitratophenylmercury; (nitrato-*O*)phenylmercury; CAS Reg. No. 55-68-5.

الوصف Description: صفائح بيضاء لماعة أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ شحيح الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الغليسيرول R والزيوت الثابتة.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبـي.

التخزين Storage: يجب تخزين نترات الفينيل مركوريك في حاوية مغلقة جيداً، وأن تحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: نترات الفينيل مركوريك تتخرب بالضوء وتنصهر بالدرجة 188م° مع التفكك.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

A: إلى 10 مل من المحلول المشبع يضاف قطرتان من سلفيد الصوديوم TS؛ تنتج رسابة بيضاء. يغلى المزيج ويترك ليستقر؛ تصبح الرسابة سوداء.

B: يسخن 0.5 غ مع 0.5 غ من مسحوق الزنك R و0.5 غ من الحديد المختزل و5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS. توضع قطعة من ورق عباد الشمس الأحمر المندى (المرطب) R فوق الأبخرة؛ يتبدل لون الورق إلى الأزرق.

C: إلى 10 مل من المحلول المشبع يضاف 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويسخن حتـى الغليان؛ تنتج رسابة بيضاء. يرشح، ويضاف إلى 5 مل من الرشاحة 2 مل من سلفات الفيروز (15غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للنترات (المجلد 1، الصفحة 122).

أملاح الزبئيفيك والمعادن الثقيلة Mercuric salts and heavy metals: يسخن 0.1 غ مع 15 مل ماء، يبرد، يرشح، ويضاف 0.1 مل من سلفيد الصوديوم TS إلى الرشاحة؛ تنتج رسابة يبقى لونها دون تبدل.

الثمالة بالترميد (الاشتعال) Residue on ignation: لا تزيد عن 5.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on dring: يجفّف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: إلى محلول 0.2 ملغ/مل يضاف 3 قطرات من خضرة البرموكريزول/الإيثانول TS؛ يكون المحلول محايداً (أخضر).

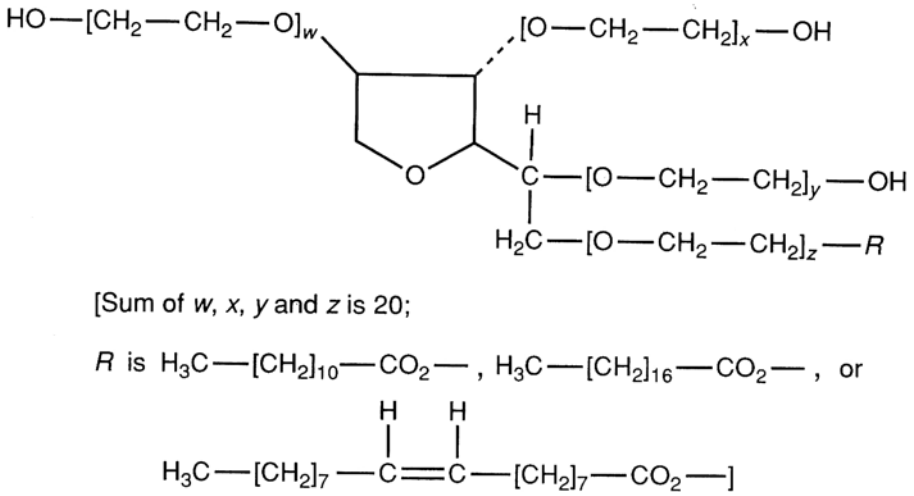
المقايسة Assay: ينقل قرابة 0.2 غ، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة مخروطية، وتذاب في 90 مل من الماء و10 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS. يضاف 2 مل من سلفات أمونيوم الفيريك (45غ/ل) TS ويعاير بثيوسيانات الأمونيوم (0.05 مول/ل) VS.

كل 1 مل من ثيوسيانات الأمونيوم (0.05 مول/ل) VS يكافئ 0.01586 غ من $C_{12}H_{11}Hg_2NO_4$.

- - - - -

Polysorbata 20, 60, 80

البوليسوربات 80.60.20 (Polysorbates 20,60, 80)



[Sum of *w*, *x*, *y* and *z* is 20;

R is $H_3C—[CH_2]_{10}—CO_2—$, $H_3C—[CH_2]_{16}—CO_2—$, or

التركيب Composition: البوليسوربات هي مزائج لإسترات الحموض الدهنية الجزئية للسوربيتول وأنهدريداته، مبلمرة مع قرابة 20 مولاً من أكسيد الأيثلين مقابل كل مول من السوربيتول وأنهيدريد السوربيتول.

الحمض الدهنـي في البوليسوربات 20 هو حمض اللوريك، وقد تحتوي على حموض دهنية أخرى. أما في البوليسوربات 60 فالحمض الدهنـي هو حمض السيتاريك وقد توجد حموض دهنية أخرى، ولا سيما حمض الباليتيك، وفي البوليسوربات 80 الحمض الدهنـي هو حمض الأولئيك.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Polysorbate 20: Polyoxyethylene 20 sorbitan monolaurate; sorbitan monodo-decanoate, poly(oxy-1,2-ethanediyl) derivatives; CAS Reg. No. 9005-64-5.

Polysorbate 60: Polyoxyethylene 20 sorbitan monostearate; sorbitan monooctadecanoate, poly(oxy-1,2-ethanediyl) derivatives; CAS Reg. No. 9005-67-8.

Polysorbate 80: Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate; sorbitan mono[(*Z*)-9-octadecenoate], poly(oxy-1,2-ethanediyl) derivatives; CAS Reg. No. 9005-65-6.

الوصف Description: البوليسوربات 20 والبوليسوربات 80 **كلاهما** سائل زيتـي مصفر أو بنـي مصفر. البولي سوربات 60 هو كتلة هلامية، ويصبح سائلاً صافياً بالدرجة 25 مْ.

الذوبانية Solubility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والميثانول R وأسيتات الإيثيل R؛ لا ذواب عملياً في الزيوت الدسمة والبارفين السائل R.

الفئة Category: فاعل بالسطح الأيونـي.

التخزين Storage: يجب حفظ البوليسوربات في حاوية مغلقة بإحكام، وأن تحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: الكثافات النسبية للبوليسوربات 20 و60 هي تقريباً $d_{20}^{20} = 1.10$؛ وللبوليسوربات 80 هي $d_{20}^{20} = 1.08$ تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

A: يعطي مزيج 6 حجوم من البوليسوربات و4 حجوم من الماء كتلة هلامية في درجة حرارة الغرفة أو في درجات الحرارة الأدنـى.

B: يذاب 0.1 غ في 5 مل من الكلوروفورم R، ويضاف 0.1 غ من ثيوسيانات البوتاسيوم R و0.1 غ من نترات الكوبالت (II). يحرك بعود (نبوت) زجاجي؛ يصبح المحلول أزرق.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 3 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكروغرام/غ.

قيمة الحمض Acid value: (المجلد 1، الصفحة 150)، لا تزيد عن 0.2.

قيمة الهيدروكسيل Hydroxyl value: (المجلد 4، الصفحة 44) تستخدم الطريقة B.

البوليسوربات 20: 96-108.

البوليسوربات 60: 81-96.

البوليسوربات 80: 65-80.

فيمة اليود Iodine value: (المجلد 1، الصفحة 148).

البوليسوربات 20 و60: لا تزيد عن 5.0.

البوليسوربات 80: 18-24.

فيمة التصبن Saponification value: (المجلد 1، الصفحة 149).

البوليسوربات 20: 40-50.

البوليسوربات 60: 45-55.

البوليسوربات 80: 45-55.

الشوائب المختزلة Reducing impurities: يذاب 2 غ في 25 مل من الماء الساخن ويضاف 25 مل من حمض السلفوريك (100غ/ل) TS و0.1 من الفريون TS. يعاير بنترات أمونيوم السيريك (0.01 مول/ل) VS، يرج باستمرار حتـى يتبدل اللون من الأحمر إلى الأزرق المخضر يستمر 30 ثانية . يعاد الإجراء دون وجود البوليسوربات المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية. استهلاك نترات أمونيوم السيريك (0.01 مول/ل) VS:

بوليسوربات 20 و60: لا يزيد عن 2.0 مل.

بوليسوربات 80: لا يزيد عن 5.0 مل.

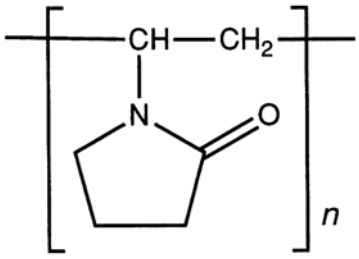
الرماد المسلفت Sulfated ash: يستخدم 20 غ ؛ لا يزيد عن 2.5 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by The Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد1، الصفحة 145) باستخدام 1 غ؛ لا يزيد محتوى الماء عن 30 ملغ/غ.

- - - - -

Polyvidonum

البوفيدون Povidone



$(C_6H_9NO)n$

التركيب Composition: يتكون البوفيدون من بلمر حمضي لمجموعات 1-فينيل-2-بيروليدينون، درجة البلمرة فيه تنتج في بلمرات مختلفة الكتل الجزيئية في مجال يترأوح بين 10.000 و700.000 تقريباً.

الاسم الكيميائي Chemical name:

1-Vinyl-2-pyrrolidinone polymer; 1-ethenyl-2-pyrrolidinone homopolymer; CAS Reg. No. 9003-39-8.

الاسم الآخر other name: بولي فينيل بيروليدون.

الوصف Description: مسحوق أبيض إلى أبيض كريمي؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: ذواب في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والكلورفورم R ؛ لا ذواب عملياً في الأثير R.

الفئة Category: رابط أقراص؛ مغلل أقراص؛ عامل يزيد اللزوجة.

التخزين Storage: يجب حفظ البوفيدون في حاوية مغلقة بإحكام .

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية البوفيدون لزوجته.

معلومات إضافية Additional information: البوفيدون مسترطب. ليس ملائماً بالضرورة لأجل الاستخدام كفاسح بلاسما Plasma extender.

المتطلبات REQUIREMENTS

المتطلبات العامة General requirements: يحتوي البوفيدون على ما لا يقل عن 11.5% ولا يزيد عما يكافئ 12.8% من النتروجين N، محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يذاب 0.5 غ في 5 مل من الماء ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و2 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS: تتشكل رسابة برتقالية صفراء .

B: يذاب 0.1 غ في 1 من الماء ويضاف 0.2 مل من 4-ثنائي ميثيلامينوبنـزالدهيد TS6 و0.1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون قرنفلي.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1 الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 10 مكرو غرام/غ.

الرماد المسلفت Sulfated ash: لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by The Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 0.5 غ ؛ لا يزيد محتوى الماء عن 50 ملغ/غ.

الألدهيدات Aldehydes: إلى 10 غ يضاف 180 مل من حمض السلفوريك (~440غ/ل) ST ويغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 45 دقيقة. يبرد، يعاد تركيب الجهاز، يقطّر، ويجمع 100مل من القُطارة في حوجلة موضوعة في حمام جليد يحتوي على 20 مل من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (70غ/ل) ST مصححة قبلاً إلى باهاء 3.1. تعاير القطارة بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS إلى باهاء 3.1، يعاد الإجراء بدون البوفيدون المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 4.405 ملغ من الألدهيد، محسوبة كأسيتالدهيد. لا يتطلب أكثر من 4.6 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS (2.0 ملغ/غ).

الفينيل بيروليدينون Vinylpyrrolidinone: يذاب 10 غ في 80 مل من الماء، يضاف 1 غ من أسيتات الصوديوم R ويعاير باليود (0.05 مول/ل) VS حتـى الحصول على لون مستمر. يضاف زيد من 3.0 مل من اليود (0.05مول/ل) VS، يترك للاستقرار مدة 10 دقائق، ويعاير اليود الزائد بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف النشا قرب نهاية المعايرة. يعاد الإجراء دون البوفيدون المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية. لا يتطلب أكثر من 3.6 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS (2.0 ملغ/غ).

المقايسة Assay: تطبق الطريقة A كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين النتروجين determination of nitrogen"

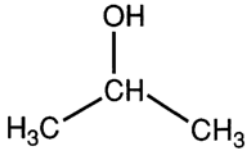
(المجلد 1، الصفحة 147)، باستخدام قرابة 0.3 غ، موزونة بمضبوطية، و11 مل من حمض السلفوريك الخالي من النتروجين (~1760غ/ل) TS. يضاف بعناية وحذر 1 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~330غ/ل) TS أسفل جدار الحوجلة، ويسخن. تكرر هذه الإضافة ثلاث إلى ست مرات، ويتابع التسخين حتـى ينتج محلول صافٍ وأخضر قليلاً. يتابع التقطير كما هو موصوف. يعاد الإجراء دون البوفيدون المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS يكافئ 1.401 ملغ من النتروجين N.

- - - - -

2-Propanolum

2-بروبانول 2-Propanol



C_3H_8O

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 60.10

الاسم الكيميائي Chemical name:

Isopropyl alcohol; 2-propanol; CAS Reg. No. 67-63-0.

الوصف Description: سائل متحرك صاف عديم اللون؛ الرائحة مميزة.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R والكلورفورم R.

الفئة Category: مذيب؛ مضاد إنتان.

التخزين Storage: يجب حفظ 2-بروبانول في حاوية مغلقة بإحكام، في مكان بارد.

معلومات إضافية Additional information: 2-بروبانول طيار وقابل للاشتعال. مجال الغليان،81 -83م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

A: يمزج 1 مل مع 9 مل من الماء . يضاف إلى 1 مل من هذا المحلول 2 مل من سلفات الزئبقيك TS ويسخن حتـى الغليان؛ ينتج رسابة بيضاء إلى بيضاء مصفرة .

B: يسخن بلطف 1 مل مع 3 مل من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS و1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ يتصاعد الأسيتون الذي يدرك برائحته.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.376 - 1.378$.

كثافة الكتلة Relative density: $d_{20}^{20} = 0.783 - 0.787$.

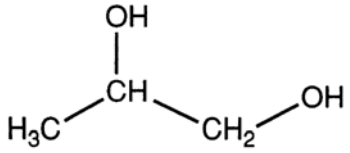
الثمالة غير الطيارة Nonvolatile residue: يبخر 50 مل في حمام مائي، يسخن بالدرجة 105م° مدة ساعة واحدة، ويوزن؛ لا تزيد عن 2.5 ملغ (0.005%).

الحموضة Acidity: إلى 50 مل يضاف 100 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R وقطرتان من الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS إلى لون قرنفلي يستمر 30 ثانية؛ لا يتطلب أكثر من 0.7 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.02 مول/ل) VS.

الألدهيدات والكيتونات Aldehydes and ketones: ينقل 25 مل إلى أنبوب مقارنة، يضاف 25 مل من الماء و50 مل من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين TS، يمزج، ويترك للاستقرار مدة 5 دقائق. ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتـى يوافق اللون لون الـ 50 مل من هيدروكلوريد الهيدروكسلامين TS الموضوعة في أنبوب مماثل والمعروضة أسفل المحور العمودي؛ لا يتطلب أكثر من 2.0 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

Propyleneglycolum

غليكول البروبيلين Propylene glycol



$C_3H_8O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 76.09

الاسم الكيميائي Chemical name:

1,2-Propanediol; CAS Reg. No. 57-55-6.

الوصف Description: سائل لزج صاف عديم اللون؛ عديم الرائحة.

المزوجية Miscibility: مزوج بالماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والكلوروفورم R.

الفئة Category: مذيب؛ مرطب.

التخزين Storage: يجب حفظ غليكول البروبلين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: غليكول البروبلين مسترطب، مجال الانصهار 185-189م°.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبار الهوية Identity test

يذاب 0.1 مل في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل، يخفف 1 مل إلى 10 مل، ويوضع 0.5 مل من هذا المحلول في أنبوب اختبار. يبرد في الجليد، يضاف إلى 5 مل من المزيج المبرد 10 مل من الماء و90 مل من الحمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، يسخن في حمام مائي بدرجة 70 م° مدة 10 دقائق، ويبرد ثانية. يضاف 0.2 مل من ثلاثي كيتوهيدريندين/ميتابيسلفيت الصوديوم TS؛ يظهر لون بنفسجي ببطء.

منسب الانكسار Refractive index: $n_D^{20} = 1.431 - 1.433$.

كثافة الكتلة Relative density: $d_{20}^{20} = 1.035 - 1.040$.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 4 مل لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 5 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: يجب أن يكون غليكول البروبيلين صافياً وعديم اللون.

الرماد المسلفت Sulfated ash : يستخدم 50 غ؛ لا يزيد وزن الثمالة عن 5 ملغ (0.1 ملغ/غ).

الماء Water: يعين الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by The Karl Fischer method"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145) باستخدام 5 غ؛ لا يزيد المحتوى من الماء عن 2.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: إلى 10 مل يضاف 40 مل من الماء و0.1 مل من زرقة البروموثيمول/الإيثانول TS؛ يكون المحلول أصفر مخضراً. يعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS؛ لا يتطلب أكثر من 0.05 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أزرق).

المواد المؤكسدة Oxidizing substances: إلى 10 مل يضاف 5 مل من الماء و2 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS، و2 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويترك ليستقر في حوجلة ذات سدادة محمية من

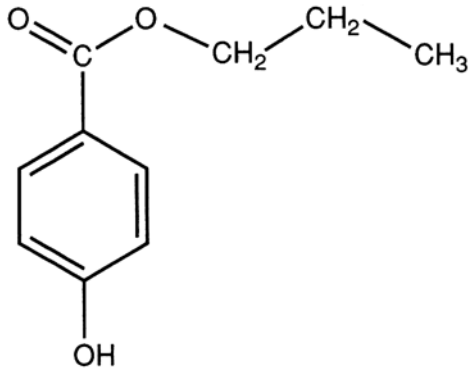
الضوء مدة 15 دقيقة. يعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.05 مول/ل) VS، باستخدام النشا TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.2 مل.

المواد المختزلة Reducing substances: إلى 1 مل يضاف 1 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS ويسخن في حمام مائي بالدرجة 60 م° مدة 5 دقائق؛ يكون المحلول أصفر. يضاف دون تأخير 0.15 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق؛ يبقى لون ومنظر المحلول دون تبدل.

- - - - -

Propylis hydroxbenzoas

هيدروكسي بنـزوات البروبيل Propyl hydroxbenzoate



$C_{10}H_{12}O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 180.2

الاسم الكيميائي Chemical name:

Propyl *p*-hydroxybenzoate; propyl 4-hydroxybenzoate; CAS Reg. No. 94-13-3.

الاسم الآخر other name: بروبيل بارابين Propylparaben

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة أروماتية خفيفة.

الذوبانية Solubility: شحيح الذوبان في الماء المغلى؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: حافظ مضاد مكروبـي.

التخزين Storage: يجب حفظ بنـزوات البروبيل في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: تستخدم بنـزوات البروبيل في الحالة الطبيعية بالمشاركة مع الهيدروكسي بنـزوات الأخرى.

المتطلبات REQUIREMENTS

تحتوي بنـزوات البروبيل مالا يقل عن 99.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_{10}H_{12}O_3$، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجفّفة.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يلبـي الاختبار الموصوف تحت عنوان "مجال الانصهار Melting range".

B: إلى 0.5 غ يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق. بعد التبريد يضاف 6 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS، تجمع الرسابة في المرشح، تغسل كاملاً بكمية صغيرة من الماء، وتجفف فوق هلامة السيليكا المجففة R. درجة الانصهار قرابة 214م°.

مجال الانصهار Melting range: 96-99م°.

الرماد السلفت Sulfated ash : لا يزيد عن 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on dring: يجفف بالدرجة 80 م° تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) مدة ساعتين؛ لا يكون الفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

الحموضة Acidity: يذاب 0.2 غ في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف 5 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، ويعاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، باستخدام 0.1 مل من خضرة البروموكريزول/الإيثانول TS كمشعر؛ لا يتطلب أكثر من 0.1 مل للحصول على النقطة الوسطى للمشعر (أخضر).

المقايسة Assay: يوضع قرابة 80 ملغ، موزونة بمضبوطية، في حوجلة مسطحة ذات سدادة زجاجية، يضاف 25 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويغلى بلطف تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 30 دقيقة. يترك ليبرد، يضاف 25 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS و5 مل من بروميد البوتاسيوم (~125 غ/ل) TS و40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R. يبرد في ماء الجليد ويضاف 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS. تسد الحوجلة مباشرة وتترك لتستقر مدة 15 دقيقة، يضاف 30 مل من يوديد البوتاسيوم (~80 غ/ل) TS، تغلق الحوجلة وتمزج، يعاير بثيو سلفات الصوديوم (0.1 مول /ل) VS باستخدام 2 مل من النشا TS كمشعر، يضاف النشا قرب نهاية المعايرة. يعاد الإجراء دون هيدروكسي بنـزوات البروبيل المفحوص وتجرى أية

تصحيحات ضرورية.

يوافق كل حجم واحد من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حجمين من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS. كل 1 مل من برومات البوتاسيوم (0.0333 مول/ل) VS يكافئ 6.007 ملغ من $C_{10}H_{12}O_3$.

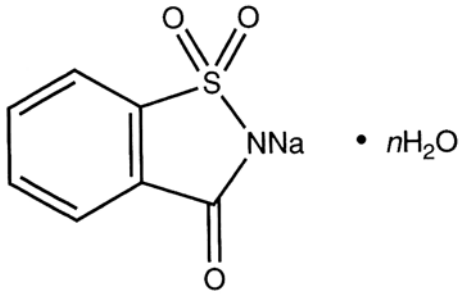
- - - - -

Saccharinum natricum

صوديوم السكارين Saccharin sodium

صوديوم السكارين اللامائي Saccharin sodium, anhydrous

صوديوم السكارين ثنائي الهيدرات Saccharin sodium, dihydrate



n = 0 (anhydrous)
n = 2 (dihydrate)

$C_7H_4NNaO_3S$ (anhydrous)
$C_7H_4NNaO_3S,2H_2O$ (dihydrate)

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 205.2 (لامائي)؛ 241.2 (ثنائي الهيدرات).

الاسم الكيميائي Chemical name:

1,2-Benzisothiazolin-3-one 1,1-dioxide, sodium salt; 1,2-benziso-thiazol-3(2*H*)-one 1,1-dioxide, sodium salt; CAS Reg. No. 128-44-9 (anhydrous).

1,2-Benzisothiazolin-3-one 1,1-dioxide, sodium salt, dihydrate; 1,2-benzisothiazol-3(2*H*)-one 1,1-dioxide, sodium salt, dihydrate; CAS Reg. No. 6155-57-3 (dihydrate).

الاسم الآخر other name: صوديوم السكاريميدوم Saccharimidum natricum.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الذوبانية Solubility: حر الذوبان في الماء؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS؛ عملياً لا ذواب في الأثير

.R

الفئة Category: عامل تحلية Sweetening.

التخزين Storage: يجب حفظ صوديوم السكارين في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يتزهر صوديوم السكارين في الهواء ويفقد قرابة نصف محتواه من الماء بالتبلور. له مذاق حلو جداً حتـى في المحاليل المخففة جداً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يحتوي صوديوم السكارين مالا يقل عن 98.0% ولا يزيد عما يكافئ 101.0% من $C_7H_4NNaO_3S$؛ محسوبة بالرجوع إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية Identity tests

A: إلى 20 ملغ يضاف 0.04 غ من الريزورسينول R و0.5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويسخن بلطف حتـى يلاحظ لون أخضر قاتم. يترك ليبرد ويضاف 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ينتج محلول أخضر متألق.

B: يرمد (يشعل) 1 غ ويتابع مع الثمالة كالتالي:

- يذاب نصف الثمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS. يعطي التفاعل B عندما يجرى الاختبار لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد 1، الصفحة 123).
- يذاب باقي الثمالة في حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

الزرنيخ Arsenic: ينقل 3.3 غ إلى بوتقة تحتوي على 3.3 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R. ترطب بكمية قليلة بالماء، تبخر حتـى الجفاف في حمام مائي، وترمد بالدرجة 550 م° حتـى اختفاء الجسيمات السوداء. يبرد، تذاب الثمالة في 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) AsTS، ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد1، الصفحة 130) لا يزيد محتوى الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.

المعادن الثقيلة Heavy metals: يستخدم 1.0 غ لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة تبعاً للطريقة A (المجلد1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 مكروغرام/غ.

الماء Water: يعين محتوى الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by The Karl Fischer method" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام 1 غ من صوديوم السكارين؛ لا يزيد المحتوى من الماء عن 150 ملغ/غ.

الحمض الحر والقلوي Free acid or alkali: يذاب 1 غ في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، يضاف 5 مل من حمض السلفوريك (0.005 مول/ل) VS يغلى، يبرد، ويعاير بهدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS باستخدام الفينول فتالئين الإيثانولTS كمشعر، يتطلب 4.5-5.5 مل للحصول على لون قرنفلي.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 100 حجم من الكلوروفورم R و50 حجماً من الميثانول R و10 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS كطور كتحرك. لأجل المحلول (A) يذاب 2.6 غ من صوديوم السكارين في 10 مل من كربونات هيدروجين الصوديوم (100غ/ل) TS، يضاف 12.5 غ من الدعام المشطوري كمساعد ترشيح. ينقل إلى إنبوب استشراب طوله 250 مم وقطره 25 مم تتناسب نهايته السفلية مع قرص من الزجاج المحجر وصنبور إيقاف Stopcock. تستعاد محتويات الأنبوب بالبزل على على سطح محشو والرص (الدفع) بثبات من القمة. يشطف بثنائي كلوروميثان R بمعدل 50 مل خلال 30 دقيقة. تبخر الشطافة حتـى الجفاف وتذاب الثمالة في 4 مل من الأسيتون R. ولأجل المحلول (B) يذاب 50 مكرو غرام من الطولوين-2-سلفوناميد RS في الميلي لتر من الأسيتون R. ولأجل المحلول (C) 5 ملغ من صوديوم السكارين في كل 1 مل من الميثانول R. و(D) 50 مكرو غرام من حمض 4-سلفا مويل بنـزويك R في كل 1 مل من الأسيتون R. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تجفف في تيار من الهواء الحار، تسخن بالدرجة 105 مدة 5 دقائق، وتردّ الصفيحة الساخنة بهيبوكلوريت الصوديوم TS1. يجفف في تيار من الهواء البارد حتـى المنطقة المرذوذة من الصفيحة تحت خط التطبيق تعطي على الأغلب لوناً خفيفاً أزرق مع 0.05 مل من محلول 5 ملغ من يوديد البوتاسيوم R في 1 مل من النشا TS الذي يحتوي 1% من حمض الأسيتيك الثلجي R. مع تحاشي التعرض المديد للهواء البارد. تردّ الصفيحة مرة اخرى بالمزيج نفسه، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول A مطابقة لطولوين-2-سلفوناميد أكثر شدة من البقعة المستحصل عليها بالمحلول B. أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول C مطابقة لحمض 4-سلفامويل بنـزويك لا تكون أكثر شدة من تلك المستحصل عليها بالمحلول D.

المقايسة Assay: يذاب قرابة 0.3 غ موزونة بمضبوطة في 30 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول /ل) VS يكافئ 20.52 ملغ من $C_7H_4NNaO_3S$.

Talcum

الطلق Talc

التركيب Composition: الطلق هو هيدرات سيليكات المغنـزيوم المسحوقة الطبيعية التـي قد تحتوي على نسب مختلفة من الألمنيوم والحديد.

الاسم الكيميائي Chemical name:

Talc; talc [$Mg_3H_2(SiO_3)_4$]; CAS Reg. No. 14807-96-6.

الوصف Description: مسحوق أملس (دهنـي) unctuous متجانس ناعم جداً، أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية Solubility: عملياً لاذواب في الماء ومحاليل الحموض والقلويات المخففة والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

الفئة Category: مزلق أقراص وكبسولات؛ مخفف.

التخزين Storage: يجب حفظ الطلق في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: يلتصق الطلق بالجلد بسهولة. يجب الانتباه إلى جودته المكربيولوجية، ولاسيما أنه من منشأ معدني.

المتطلبات REQUIREMENTS

اختبارات الهوية Identity tests

A: ينقل 0.5 غ إلى بوتقة معدنية، يضاف 1 غ من نترات البوتاسيوم R و3 غ من كربونات الصوديوم اللامائية، يمزج، ويرشح، ويسخن حتـى الانصهار. يترك ليبرد، يضاف 20 مل من الماء المغلى، يمزج، ويرشح. تغسل الرشاحة بـ 50 مل من الماء. ترفع الثمالة بمزيج من 0.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و5 مل من الماء ويرشح، يضاف إلى الرشاحة 1 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS و1 مل من كلوريد الأمونيوم (100غ/ل) TS ويرشح. يضاف إلى هذه الرشاحة 1 مل من فوسفات هيدروجين الصوديوم (100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية بيضاء.

B: يستخدم مزيج سلك نحاس 0.1 غ مع 10 ملغ من فلوريد الصوديوم R موضوعة في بوتقة رصاص أو بلاتينيوم ويضاف بضع قطرات من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS للحصول على روبة رقيقة. تغطى البوتقة بصفيحة بلاستيكية شفافة رقيقة. تتدلى منها (يعلق بها) قطرات ماء ويسخن بلطف؛ تنتج حلقة بيضاء حول قطرات الماء في وقت قصير.

الفحص المجهري Microscopic examination: تشاهد صفائح غير منتظمة طولها حتـى 50 مكرومتر. الطلق

خال من ألياف الأسبستوز المجهرية لا يلاحظ تلون بارز للجسيمات في محلول 1 ملغ/مل لكلوريد الميثيل ثيونينيوم في الإيثانول (~750غ/ ل) TS.

الزرنيخ والمعادن الثقيلة Arsenic and heavy metals: ينقل 10 غ إلى حوجلة سعتها 250 مل، يضاف 50 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، يوصل مكثف يعمل بالجريان الرجوعي، ويسخن في حمام مائي مدة 30 دقيقة. يبرد، ينقل المزيج إلى دورق وتترك المادة غير المذابة حتـى ترقد. يبان (يسكب السائل الطافي من فوق الراسب) السائل الطافي بوساطة ورق ترشيح ثخين متين لدرجة متوسطة إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل. يحتفظ بالمادة غير المذابة قدر الإمكان في الدورق، يغسل الدورق بثلاثة أجزاء من الماء الحار كل منها 10 مل. تبان كل غسالة بالمرشح نفسه. في النهاية يغسل المرشح بـ 15 مل من الماء الحار، يبرد، ويرشح، ويخفف إلى حجم، ويمزج. يستخدم المحلول للاختبارات التالية :

- يستخدم 10 مل ويتابع كمل هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد المحتوى من الزرنيخ عن 3 مكروغرام/غ.
- يستخدم 5 مل ويتابع كمل هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل المعادن الثقيلة Limit test for heavy metals" الإجراء 1 (المجلد1، الصفحة 127)؛ يعين المحتوى من المعادن الثقيلة بحسب الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 40 مكروغرام/غ.

الكربونات Carbonates: يعلق 0.25 غ في 40 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ لا يلاحظ فوران.

المواد الذوابة بالحمض Acid-soluble substances: يهضم 1.0غ بـ 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS بالدرجة 50م° مدة15 دقيقة، يبرد، يضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل، ويرشح. (إذا لم تكن الرشاحة صافية تثفل). إلى 25 مل من المحلول الصافي (يحفظ الباقي لأجل "الحديد Iron")، يضاف 1 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، ويبخر حتـى الجفاف. ترمد الثمالة بدرجة 800 ± 25م° ويوزن؛ لاتزيد عن 20 ملغ/غ.

الحديد Iron: يحمض 10 مل من الرشاحة المستحصل عليها من الاختبار المذكور آنفا في "المواد الذوابة في الحمض Acid-soluble substances" بحمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويضاف 1 مل من فيروسيانيد البوتاسيوم (45غ/ل) TS؛ لا يلاحظ لون أزرق.

التفاعل والمواد الذوابة Reaction and soluble substances: يغلى 10 غ مع 50 مل من الماء مدة 30 دقيقة، ويضاف الماء من وقت إلى آخر للمحافظة على الحجم الأصلي تقريباً، ويرشح؛ تكون الرشاحة محايدة على ورق عباد الشمس R. يبخر 20 مل من الرشاحة حتـى الجفاف وتجفف الثمالة بدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة، لا تزيد كتلة الثمالة عن 4 ملغ (1 ملغ/غ).

الفقد بالترميد (التشعيل) Loss on ignition: يرمد 1.0 غ بدرجة 1000 م° إلى كتلة ثابتة؛ لا يكون الفقد أكثر من 65 ملغ/غ.

- - - - -

أفرودات لأجل الأشكال الجرعية

MONOGRAPHS FOR DOSAGE FORMS

أملاح الإمهاء (تعويض السوائل) الفموية Oral rehydration salts

Sales perorales ad rehydratationem

أملاح الإمهاء (تعويض السوائل) الفموية Oral Rehydration Salts (ORS)

التركيب Composition: أملاح الإمهاء (تعويض السوائل) الفموية (ORS) هي مزائج من مساحيق تحتوي في العبوة الواحدة على:

كلوريد الصوديوم	NaCl	3.5 غ
ثنائي هيدرات سيترات ثلاثي الصوديوم	$C_6H_5Na_3O_7,2H_2O$	2.9غ
كلوريد البوتاسيوم	KCl	1.5 غ
الغلوكوز اللامائي	$C_6H_{12}O_6$	20.0 غ

قبل الإعطاء يجب إذابة محتوى العبوة في لتر واحد من الماء.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض، عديم الرائحة.

الفئة Category: يستخدم لمعالجة التجفاف الناجم عن الإسهال والوقاية منه، ويتضمن ذلك معالجة الصيانة.

التخزين Storage: يجب حفظ أملاح الإمهاء (تعويض السوائل) الفموية في عبوات مختومة؛ وإذا ما تطلب الأمر الانسياب الحر للمسحوق يجب حفظه في عبوات محكمة للهواء، يفضل أن تكون مصنوعة من الألمنيوم الصفائحي.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على عبوة أملاح الإماهة الفموية: (1) الكتلة الصافية الكلية، وكتلة كل مقوم من المقومات، محسوبة بالغرام، و(2) حجم الماء اللازم لاستنشاء المحلول، و(3) إرشادات لأجل تحضير المحلول وإعطائه، و(4) تحذير أن أي محلول يبقى دون استعمال مدة 24 ساعة بعد التحضير يجب التخلّص منه.

معلومات إضافية Additional information: قد يستعاض في تركيبة أملاح الإماهة الفموية عن ثنائي هيدرات سيترات الصوديوم بـ 2.5 غ/ل بكربونات هيدروجين الصوديوم، $NaHNO_3$ (بيكربونات الصوديوم). على أية حال ثبات التركيبة الأخيرة في الشروط المدارية ضئيل جداً، ويوصى بها في أملاح الإماهة الفموية المصنعة للاستعمال المباشر أو حيث تعبأ كربونات هيدروجين الصوديوم في عبوة منفصلة. تسمح هذه التركيبات باستعمال الغلوكلوز وحيد الهيدرات، $C_6H_{12}O_6,H_2O$ بمقدار 22.0 غ/ل، بدلاً من الغلوكوز اللامائي.

يجب أن يبين اسم التركيبة: "سيترات ORS (ORS-citrate)" أو "كربونات هيدروجين ORS (ORS-hydrogen carbonate") (بيكربونات bicarbonate).

قد تحتوي أملاح الإماهة الفموية على معينات دوائية، بكميات صغرى، لتحسين ميزات الانسياب و/أو النكهة.

هذه المواصفات تستجيب إلى "السيترات ORS (ORS-citrate)" فقط.

قد تمثل جرعة إلى ثلاث جرعات المعالجة الكاملة؛ لذلك يجب أن تستجيب المحتويات في كل عبوة إلى المتطلبات التالية.

تحتوي أملاح الإماهة الفموية على مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من الكمية المكافئة للصوديوم Na^+ والبوتاسيوم K^+ والكلور Cl^- والسيترات $C_6H_5O_7^{3-}$ في المقومات المناسبة المبينة في لصاقة التوسيم، وعلى مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من كمية الغلوكوز اللامائي $C_6H_{12}O_6$ المبينة في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: ينصهر عند التسخين؛ في البداية يكون اللون أصفر ثم بنياً، ثم يتورم (ينتفخ) ويحترق، تتصاعد رائحة السكر المحروق.

يذاب المحتوى الداخلي لعبوة واحدة في 250 مل ماء لتحضير المحاليل المستخدمة في الاختبارات B وC وD وF.

B: يعطي محلول الاختبار التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للصوديوم (المجلد 1، الصفحة 123).

C: إلى 5 مل من المحلول A يضاف 4 قطرات من كوبالت نتريت الصوديوم (100غ/ل) TS؛ تنتج رسابة صفراء - برتقالية (بوتاسيوم).

D: تعطي قسامة (5 مل) من محلول الاختبار A التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد 1، الصفحة 121).

E: تعطي قسامة (5 مل) من محلول الاختبار بعد الاستعدال التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

F: يضاف بضعة قطرات من محلول الاختبار إلى 5 مل من طرطرات البوتاسيو – كبريك Potassio- Cupric TS tartarate؛ تنتج رسابة وفيرة حمراء (غلوكوز glucose).

موحودية الكتلة Uniformity of mass: (انظر المجلد 4، الصفحة 68). توزن محتويات 20 عبوة مختارة عشوائياً وتعين الكتلة الوسطى.

لا يوجد أكثر من كتلتين فرديتين تنحرف أي منهما عن الكتلة الوسطى أكثر من 5%، ولا تنحرف أي منهما أكثر من 10%.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف إلى كتلة ثابتة بالدرجة 50م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول مستنشأ باتباع الإرشادات المبينة في لصاقة التوسيم، 7.0-8.8.

المقايسة Assay: ملاحظة: تجري المقايسات على كميات مأخوذة من عبوة واحدة. وإذا لم تكف كمية عبوة واحدة لإجراء كل المقايسات، تؤخذ عبوة أخرى لمقايسة السيترات والغلوكوز من تشغيلة واحدة.

يحضر المحلول التالي (= المحلول A) لمقايسة الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريدات. يذاب قرابة 8 غ من ORS، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 500 مل.

الصوديوم Sodium: يخفّف 3 مل من المحلول A إلى 500 مل بالماء ويعين بالقياس الضوئي اللهبـي flame photometry (انظر المجلد 4، الصفحة 41) عند طول موجة 589 نانومتر. يستخدم محلول معياري محضر بإذابة كلوريد الصوديوم R، مجفف قبلاً إلى كتلة ثابتة، في 1000 مل بالماء إلى محتوى 508.4 ملغ من NaCl (0.2 ملغ من Na^+ في الميلي لتر).

كل 1 غ من كلوريد الصوديوم وثنائي هيدرات سيترات ثلاثي الصوديوم يكافئ 0.3934 غ و0.2345 غ من Na^+، على التوالي.

البوتاسيوم Potassium: يخفّف 3 مل بالمحلول A إلى 500 مل بالماء ويعين بالقياس الضوئي اللهبـي (انظر المجلد 4، الصفحة 41) عند طول موجة 767 نانومتر. يستخدم المحلول المعياري المحضر بإذابة كلوريد البوتاسيوم، المجفف قبلاً إلى كتلة ثابتة، في 1000 مل من الماء إلى محتوى 190.6 ملغ من KCl (0.1 ملغ من K^+ في الميلي لتر).

كل 1 غ من كلوريد البوتاسيوم يكافئ 0.5245 غ من البوتاسيوم K^+.

الكلوريدات Chlorides: يعاير 50 مل من المحلول A بنترات الفضة (0.1 مول/ل) VS، باستخدام كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS كمشعر.

كل 1 مل من نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS يكافئ 3.545 ملغ Cl^-.

كل 1 غ من كلوريد الصوديوم وكلوريد البوتاسيوم يكافئ 0.6066غ و0.4756غ من Cl^-، على التوالي.

السيترات Citrates: يبعثر قرابة 2.8 غ من ORS، موزونة بمضبوطية، في 80 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، يسخن بالدرجة 50 م° تقريباً، يبرد، يخفّف إلى 100 مل بحمض الأسيتيك الثلجي R1، ويترك ليستقر مدة 10 دقائق. إلى 20 مل من السائل الطافي يضاف 0.25 مل من 1-نفثول بنـزين/حمض الأسيتيك (1-naphtholbenzein/acetic TS acid) ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 6.303 ملغ من $C_6H_5O7^{3-}$. كل 1 غرام من سيترات الصوديوم يكافئ 0.6430 غ من $C_6H_5O_7^{3-}$.

الغلوكوز Glucose: يذاب قرابة 7.5 غ من ORS، موزونة بمضبوطية، في 40 مل من الماء يضاف 0.2 مل مـن الأمونيا (~100غ/ل) TS، ويخفّف بـ 50 مل من الماء. يمزج ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة. يعين "التدوير البصـري

Optical rotation" (المجلد 1، الصفحة 32) وتحسب الكمية، بالغرام، من الغلوكوز اللامائي بضرب التدوير المراقـب المقدر بالدرجات بـ 0.9477.

- - - - -

الكبسولات Capsules

Ampicillini capsulae

كبسولات الأمبيسيلين Ampicillin capsules

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ كبسولات الأمبيسيلين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن تخزن بدرجة حرارة لا تتجاوز 25 م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على حاوية كبسولات الأمبيسيلين ما إذا كان المكون الفعال لا مائي أو ثلاثي الهيدرات، ويجب أن تكون الكمية محددة بتعبير يكافئ المحتوى من الأمبيسيلين، وأن يبين تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 250 ملغ، 500 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الكبسولات *Capsules*" (المجلد 4، الصفحة 51).

تحتوي كبسولات الأمبيسيلين مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وB أو الاختباران B وC.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 65 حجماً من الأسيتون R و10 حجوم من الماء و10 حجوم من الطولوين R و2.5 حجم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل المحلول (A) ترج كمية من محتوى الكبسولات تكافئ 50 ملغ من الأمبيسيلين مع 10 مل من مزيج من 4 حجوم من الأسيتون R وحجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يذاب 25 ملغ من الأمبيسيلين RS في 5 مل من

مزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ترذّ برفق بثلاثي كيتو الهيدريندين/الإيثانول TS، يجفف بالدرجة 90 م° مدة 15 دقيقة، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة المستحصلة بالمحلول B.

B: ترج كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 10 ملغ من الأمبيسيلين في 3 مل من الماء، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 0.1 غ من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين R وقرابة 0.4 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 5 دقائق. يضاف 1.3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و0.5 مل من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي أحمر إلى بنفسجي بنـي.

C: ترج كمية من محتويات الكبسولات تكافيء 0.5غ من الأمبيسيلين مع 5 مل من الماء مدة 5 دقائق، يرشح، تغسل الثُمالة بالإيثانول (~750غ/ل) TS وتجفف تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) مدة ساعة واحدة. يوضع 2 ملغ من الثُمالة في أنبوب اختبار، تضاف قطرة واحدة من الماء متبوعة بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار مدة دقيقة واحدة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون. يوضع 2 ملغ في أنبوب اختبار ثان، يضاف قطرة واحدة من الماء و2 مل من الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS، ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون إلى قرنفلي قليلاً. يغطس أنبوب الاختبار في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ ينتج لون أصفر - برتقالي.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: تجفف كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 0.1 غ من المكون الفعال بالدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) مدة 3 ساعات. لأجل الكبسولات التـي تحتوي الأمبيسيلين اللامائي لا يكون الفقد أكثر من 40 ملغ/غ، ولأجل الكبسولات التـي تحتوي على الأمبيسيلين ثلاثي الهيدرات لا يكون الفقد أقل من 100 ملغ/غ ولا أكثر من 150 ملغ/غ من الكمية الأولية المأخوذة.

المقايسة Assay: إلى كمية من محتويات ممزوجة لـ 20 كبسولة تكافئ قرابة 0.12 غ من الأمبيسيلين، موزونة بمضبوطية، يضاف 400 مل من الماء ويرج مدة 30 دقيقة. يخفّف إلى 500 مل بالماء ويرشح. ينقل 10 مل من الرشاحة إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل. يضاف 10 مل من درائة البورات، باهاء 9.0، TS و1 مل من أنهيدريد الأسيتيك/الديوكسان TS، يترك ليستقر مدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة، ويخفّف إلى حجم بالماء. تنقل قسامتان، كل منهما 2 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، ويمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20 م° (المحلول *A*). ويضاف إلى الأنبوب الآخر 10 مل من الماء ويمزج (المحلول *B*).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 325 نانومتر تقريباً، مقابل حجيرة

مذيب تحتوي على مزيج من 2 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريك الزئبقيك TS لأجل المحلول *A* والماء لأجل المحلول *B*.

تحسب كمية $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ في المادة المفحوصة من فرق التماص بين المحلول *A* والمحلول *B* بالمقارنة مع الأمبيسيلين RS. في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم يكون تماص المحلول المرجعي *reference solution* 0.29 ± 0.02.

- - - - -

Cloxacillini natrici capsulae

كبسولات صوديوم الكلوكساسيلين Cloxacillin sodium capsutes

الفئة Category: دواء مضاد الجراثيم.

التخزين Storage: يجب حفظ كبسولات صوديوم الكلوكساسيلين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن تخزن بدرجة حرارة لا تتجاوز 25 م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية كمية صوديوم الكلوكساسيلين بتعبير المكافئ من الكلوكساسيلين، وأن يبين تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: المكافئ لـ 500 ملغ من الكلوكساسيلين.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الكبسولات *Capsules*" (المجلد 4، الصفحة 51).

تحتوي كبسولات صوديوم الكلوكساسيلين ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{19}H_{18}Cl\ N_3O_5S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء" "Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن صوديوم الكلوكساسيلين RS أو مع الطيف المرجعي لصوديوم الكلوكساسيلين.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography"

(المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا المعاملة بالسيلانيل R3 كمادة مغللة ومزيج من 30 حجماً من الأسيتون R و70 حجماً من محلول يحتوي على 154غ/ل من أسيتات الأمونيوم R، مع تصحيح الباهاء إلى 5.0 بحمض الأسيتيك الثلجي R، كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 1 مكر ولتر من المحاليل الثلاثة التالية: لأجل المحلول (A) ترج كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 0.25 غ من صوديوم الكلوكساسيلين مع 50 مل من الماء، يرشح تستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يذاب 25 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين RS في 5 مل ماء. لأجل المحلول (C) يذاب 25 ملغ من كل من صوديوم الكلوكساسيلين RS وصوديوم الديكلوكساسيلين RS وصوديوم الفلوكلوكساسيلين RS معاً في 5 مل ماء. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، وتعرض لبخار اليود R حتـى تبدو البقع، يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول C ثلاث بقع منفصلة بوضوح.

C: توضع كمية من محتويات الكبسولات متكافئة لـ 2 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين في أنبوب اختبار، ويضاف 2 ملغ من كروموتروبات الصوديوم R و2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يغطس الأنبوب في حمام ملائم بالدرجة 150م° مدة 3-4 دقائق؛ ينتج لون أحمر - بنفسجي.

D: ترمد (تشعل) كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 20 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين، وتذاب الثُمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS. يعطي المحلول التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للصوديوم. (المجلد 1 ، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول مرشح يحتوي على كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 10 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين في الميلي لتر، وتحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[\alpha]_D^{20°C} = +163 \text{ to } +172°$.

الماء Water: يعين المحتوى من الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 0.25 غ من صوديوم الكلوكساسيلين؛ لا يزيد المحتوى من الماء عن 50 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول مرشح يحتوي على كمية من محتويات الكبسولات يكافئ 0.10 غ من صوديوم الكلوكساسيلين في الميلي لتر من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 5.0-7.0.

المقايسة Assay: تمزج محتويات 20 كبسولة وتنقل كمية تكافئ قرابة 0.25 غ من صوديوم الكلوكساسيلين، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية. يضاف 70 مل من الماء، ترج الحوجلة مدة 15 دقيقة، ويخفّف بكمية كافية من الماء لإنتاج 500 مل. يرشح ويخفّف 10 مل من الرشاحة إلى 100 مل بالماء. تنقل قسامتان، كل

منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20 م° (المحلول A). إلى الأنبوب الثاني يضاف 10 مل من الماء ومزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 343 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS لأجل المحلول A والماء لأجل المحلول B.

يحسب المحتوى من $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$ في المادة المفحوصة من الفرق بين تماص المحلولين A وB بالمقارنة مع صوديوم الكلوكساسيلين RS. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي *reference solution* في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم يكون 0.4 ± 0.02.

- - - - -

الأقراص Tablets

Acidi acetylsalicylici compressi

أقراص حمض الأسيتيل ساليسيليك Acetylsalicylic acid tablets

الفئة Category: دواء مسكن؛ مضاد الحمى؛ مضاد التهاب غير سيتروئيدي؛ مضاد الشقيقة.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص حمض الأسيتيل ساليسيليك في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 100-500 ملغ. عادة لا تدرك رائحة حمض الأسيتيك عند فتح الحاوية.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص حمض الأسيتيل ساليسيليك على مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $C_9H_8O_4$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يوضع كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 10 ملغ من حمض الأسيتيل ساليسيليك على صفيحة اختبار بيضاء مناسبة، أو على زجاج ساعة موضوع على خلفية بيضاء، ويضاف قطرة واحدة من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛

لا ينتج لون بنفسجي.

B: توضع كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 10 ملغ من حمض الأسيتيل ساليسيليك على صفيحة اختبار بيضاء مناسبة، أو على زجاج ساعة موضوع على خلفية بيضاء، ويضاف قطرة واحدة من هيدروكسيد البوتاسيوم/الإيثانول TS1. بعد دقيقة واحدة تضاف قطرة من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي.

حمض الساليسيليك Salicylic acid: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.2 غ من حمض الأسيتيل ساليسيليك يضاف 4 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويرج. يخفّف إلى 100 مل بالماء البارد (لا تتجاوز درجته 10 م°) ويرشح مباشرة. ينقل 50 مل من الرشاحة إلى أنبوب مقارنة، يضاف 1 مل من سلفات أمونيوم الفيريك TS1 المحضرة طازجاً، يمزج، ويترك ليستقر مدة دقيقة واحدة. على نحو منفصل وبمضبوطية، يوضع 3 مل من محلول محضر طازجاً لحمض السالسيليك R يحتوي على 0.1 ملغ في الميلي لتر في أنبوب مقارنة ثان، يضاف 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و1 مل من سلفات أمونيوم الفيريك TS1 المحضرة طازجاً وكمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل.

لا يكون أي لون بنفسجي ينتج في الأنبوب الأول أكثر شدة من ذلك الناتج في الأنبوب الثانـي (0.3%).

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ 0.5 غ من حمض الأسيتيل سالسيليك، موزونة بمضبوطية، يضاف 30 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS، ويغلى بلطف مدة 10 دقائق. يعاير مجدداً زيد القلوي بحمض الهيدروكلوريك (0.5 مول/ل) VS، باستخدام حمرة الفينول/الإيثانول TS كمشعر. يعاد الإجراء دون الأقراص المسحوقة المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.5 مول/ل) VS يكافئ 45.04 ملغ من $C_9H_8O_4$.

- - - - -

Atropini sulfatis compressi

أقراص سلفات الأتروبين Atropine sulfate tablets

الفئة Category: دواء مضاد تشنج.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 1 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص سلفات الأتروبين مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $(C_{17}H_{23}NO_3)_2,H_2SO_4,H_2O$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R و4 حجوم من الأسيتون R وحجم واحد من ثنائي إيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 5 مكروغرام من محلولين: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 10 ملغ من سلفات الأتروبين مع 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يثفّل ويستعمل السائل الطافي. لأجل المحلول (B) يذاب 25 ملغ من سلفات الأتروبين RS في 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تسخن بالدرجة 105 م° مدة 20 دقيقة، تترك لتبرد، وترذّ بيودوبزموتات البوتاسيوم TS2. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B.

B: تسحن كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1 ملغ من سلفات الأتروبين مع قطرة واحدة من الأمونيا (~260غ/ل) TS، يضاف 2 مل من الكلوروفورم R، وتسحن ثانية كاملاً. ترشح طبقة الكلوروفورم وتبخر، يضاف إلى النُمالة قرابة 0.2 مل حمض النتريك المُدْخن R ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي؛ تنتج ثمالة صفراء. يضاف إلى النُمالة المبردة 2 مل من الأسيتون R وقرابة 0.2 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم/الميثانول TS؛ ينتج لون بنفسجي غامق.

C: يعطي المحلول المرشح للأقراص المسحوقة في الماء التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميزة للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تنقل كمية من المسحوق تكافئ 2.5 ملغ من سلفات الأتروبين، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة حجمية سعتها 50 مل، يضاف 30 مل من الماء، يرج جيداً، يخفّف إلى حجم، ويرشح. تطرح الميلي لترات القليلة الأولى من الرشاحة وتستخدم الرشاحة الصافية المتتابعة كمحلول اختبار. لأجل المحلول المرجعي *reference solution* يستخدم 25 ملغ من سلفات الأتروبين RS، موزونة بمضبوطية، ومجففة قبلاً إلى كتلة ثابتة بالدرجة 120 م°، تذاب في كمية كافية من الماء لإنتاج 25 مل، ويمزج جيداً. يخفّف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالماء (=50 مكروغرام من سلفات الأتروبين اللامائية في الميلي لتر). ينقل 2 مل من كل من محلول الاختبار والمحلول المرجعي *reference solution* إلى قمعين فصل سعة كل منها 60 مل ويحتوي كل منهما على 10 مل من الكلوروفورم R، يضاف 2 مل من خضرة البروموكريزول TS1، يرج مدة دقيقتين، ويترك ليستقر حتـى تتشكل طبقتان.

يقاس تماص طبقات الكلوروفورم في محلول الاختبار والمحلول المرجعي *reference solution* في الحد الأعظمي عند طول موجة 420 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي الكلوروفورم R.

يحسب المحتوى من $(C_{17}H_{23}NO_3)_2,H_2SO_4,H_2O$ في العينة المفحوصة باستخدام الصيغة التالية: *1.027 (M/10)(A_u/A_S)*، وتشير فيها *M* إلى كتلة سلفات الأتروبين RS مقدرة بالميلي غرام في المحلول المرجعي *reference solution* وA_u وA_S إلى تماص كل من محلول الاختبار والمحلول المرجعي *reference solution*، على التوالي.

موحودية المحتوى Uniformity of content: تنقل فردياً أقراص مسحوقة إلى 10 أنابيب اختبار كل منها مزود بسدادة، يضاف إلى كل منها 6 مل من الماء، مقيسة بمضبوطية، ترج كاملاً مدة 30 دقيقة، يثفّل، ويستخدم المحلول الصافي كمحلول اختبار. لأجل المحلول المرجعي *reference solution* يوزن بمضبوطية 25 ملغ من سلفات الأتروبين RS، المجففة قبلاً إلى كتلة ثابتة بالدرجة 120 م°، تذاب في كمية كافية من الماء لإنتاج 25 مل، ويمزج جيداً. يخفّف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالماء (=50 مكروغرام سلفات الأتروبين اللامائية في الميلي لتر). ينقل 2 مل من كل محلول من المحاليل المفحوصة ومن المحلول المرجعي *reference solution* إلى أقماع فصل سعة كل منها 60 مل ويحتوي على 10 مل من الكلوروفورم R. يضاف 2 مل من خضرة البروموكريزول TS1، ويرج مدة دقيقتين، وتترك لتستقر حتـى تتشكل طبقتان.

يقاس تماص طبقات الكلورفورم في المحاليل المفحوصة والمحلول المرجعي *reference solution* في الحد الأعظمي عند طول موجة 420 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على الكلوروفورم R. يحسب المحتوى من $(C_{17}H_{23}NO_3)_2,H_2SO_4,H_2O$ في العينة المفحوصة باستخدام الصيغة التالية: *1.027 (M/10)(A_u/A_S)*، وتشير فيها *M* إلى كتلة سلفات الأتروبين RS مقدرة بالميلي غرام في المحلول المرجعي *reference solution* وA_u وA_S إلى تماص كل من محلول الاختبار والمحلول المرجعي *reference solution*، على التوالي.

تلبـي الأقراص الاختبار لأجل "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single dose preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 67).

- - - - -

Chloroquini phosphatis compress

أقراص فوسفات الكلوروكين Chloroquine phosphate tables

الدواء Category: دواء مضاد الأميبة، دواء مضاد الملاريا.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 100 ملغ، 150 ملغ.

المتطلبات Requirements: تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4 ، الصفحة 45).

تحتوي أقراص فوسفات الكلوركين ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار $C_{18}H_{26}ClN_3,2H_3PO_4$

المبين في لصاقة التوسيم.

اختبار الهوية Identity tests

A: انظر الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان "المواد المتشابهة Related substances". البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A تتوافق في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول D.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 5 ملغ من فوسفات الكلوروكين مع 1 مل من الماء، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 1 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ تنتج رسابة صفراء. يضاف إلى جزء من الرشاحة بضع قطرات من حمض النتريك (~130غ/ل) TS؛ ينتج محلول صاف. يضاف إلى الجزء الآخر من الرشاحة بضع قطرات من الأمونيا (~100غ/ل) TS ويرج؛ تذوب الثمالة الصفراء ولكن تبقى كمية صغيرة من رسابة بيضاء.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R و4 حجوم من السيكلوهيسكان R وحجم واحد من ثنائي الإيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكر ولتر من محاليل أربعة: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.5غ من فوسفات الكلوركين مع 50 مل من الماء مدة 30 دقيقة، يثفّل، ويستخدم السائل الطافي؛ يرشح من خلال ورق ألياف زجاجية glass-fiber paper عند الضرورة. لأجل المحلول (B) يخفّف 5 مل من المحلول A إلى 100 مل بالماء، ولأجل المحلول (C) يخفّف 25 مل من المحلول B إلى 50 مل بالماء. ولأجل المحلول (D) يذاب 8 ملغ من سلفات الكلوروكين RS في 1 مل من الماء. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B، ولا يوجد أكثر من بقعة واحدة كتلك أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول C.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تنقل كمية من المسحوق تكافئ 0.5غ من فوسفات الكلوروكين، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل، يضاف 20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS ويستخلص بأربع كميات كل منها 25 مل من الكلوروفورم R. ترشح كل خلاصة من خلال ورق ألياف زجاجية مغسول بالكلوروفورم R ويحفظ مندى (مرطب) بالمذيب. تبخر خلاصات الكلوروفورم المجمعة إلى قرابة 10 مل، يضاف 40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل)VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 25.79 ملغ من $C_{18}H_{26}ClN_3,2H_3PO_4$.

اختبار الذوبان Dissolution test: (انظر المجلد 4، التمهيد، صفحة 5).

- - - - -

Chloroquini sulfatis compressi

أقراص سلفات الكلوروكين Chloroquine sulfate tablets

الدواء Category: دواء مضاد الأميبة، دواء مضاد الملاريا.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 100 ملغ، 150 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل " الأقراص tablets " (المجلد 4 ، الصفحة 45).

تحتوي أقراص سلفات الكلوروكين ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار الـ $C_{18}H_{26}ClN_3,H_2SO_4$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبار الهوية Identity tests

A: انظر إلى الاختبار الموصوف لاحقاً تحت عنوان " المواد المتشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول D.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من سلفات الكلوروكين مع 10 مل ماء و1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 1 مل من كلوريد الباريوم (50غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بيضاء.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography". (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 5 حجوم من الكلوروفورم R و4 حجوم من السيكلوهيكسان R وحجم واحد من ثنائي الإيثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكرولتر من المحاليل الأربعة التالية: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.4 غ من سلفات الكلوروكين مع 50 مل من الماء مدة 30 دقيقة، يثقّل، ويستخدم السائل الطافي؛ يرشح عند الضرورة من خلال ورق ألياف زجاجية glass-fiber paper. وتستعمل الرشاحة الصافية. ولأجل المحلول (B) يخفّف 5 مل من المحلول A إلى 100 مل بالماء، ولأجل المحلول (C) يخفّف 25 مل من المحلول B إلى 50 مل بالماء. ولأجل المحلول (D) يذاب 8 ملغ من سلفات الكلوروكين RS في 1 مل من الماء. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B، وليست أكثر من واحدة كتلك البقعة أشد من البقعة المستحصلة بالمحلول C.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تنقل كمية من المسحوق تكافئ 0.5غ من سلفات الكلوروكين، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل، يضاف 20 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويستخلص بأربع كميات كل منها 25 مل من الكلوروفورم R. وترشح كل خلاصة عبر ورق ألياف زجاجية مغسول قبلاً بالكلوروفورم R ويحفظ نديئاً (رطباً) في المذيب. تبخر خلاصات الكلوروفورم المجمعة إلى قرابة 10 مل، يضاف 40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A، (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 20.90 ملغ من $C_{18}H_{26}ClN_3,H_2PO_4$.

اختبار الذوبان Dissolution test: (انظر المجلد 4، التمهيد، صفحة 5).

- - - - -

Chlorphenamini hydrogenomaleatis compressi

أقراص ماليات هيدروجين الكلورفينامين Chlorphenamine hydrogen maleate tablets

اسم آخر Other name: أقراص ماليات هيدروجين الكلورفينيرامين.

الفئة Category: مضاد الأرجية.

التخزين Storage: يجب حفظ ماليات هيدروجين الكلورفينامين في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 4 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص ماليات هيدروجين الكلورفينامين ما لا يقل عن 90% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار الـ $C_{16}H_{19}ClN_2,C_4H_4O_4$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبار الهوية Identity tests

- يطبق الاختباران A وC أو الاختباران B وC.

A: تسحن كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 25 ملغ من ماليات هيدروجين الكلورفينامين مع 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يذاب منفصلاً 25 ملغ من ماليات هيدروجين الكلورفينامين RS في 20 مل من

حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يضاف إلى كل محلول كمية كافية من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) لجعله قلوياً بدرجة باهاء 11 تقريباً، ثم يستخلص بجزأين من الهيكسان R، كل منهما 50 مل. تجمع الخلاصتان في دورق ويبخر حتـى الجفاف يجري الاختبار على الثمالات كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص العينة المفحوصة مع الطيف الناتج من ماليات هيدروجين الكلورفينيرامين RS.

B: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المتشابهة Related substances" تحت ضوء الأشعة فوق البنفسجية يشاهد بقعتان رئيسيتان مستحصلتان بالمحلول A تتطابقان في الموقع والمظهر والشدة مع البقعتان المستحصلتان بالمحلول B. بعد الإرزاذ تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A مع تلك المستحصلة بالمحلول B.

C: يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 40 ملغ من ماليات هيدروجين الصوديوم 20 مل ماء. يسخن المزيج، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 10 مل من محلول مشبع لثلاثي النتروفينول R في الماء ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق؛ تنتج رسابة. يرشح، تغسل الرسابة بالماء، تجمع الرسابة، وتجفف بالدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة؛ سلوك الانصهار melting behaviour، بالدرجة 196 م° تقريباً مع التفكك.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة وتسخين الصفيحة المغللة بالدرجة 105 م° مدة 30 دقيقة. يستخدم كطور متحرك مزيج من 5 حجوم من أسيتات الإيثيل R و3 حجوم من الميثانول R، وحجمين من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكر ولتر من المحاليل الأربعة التالية: لأجل المحلول (A) يستخلص كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 5 ملغ من ماليات هيدروجين الكلورفينامين بالكلوروفورم R، يرشح. تبخر الرشاحة حتـى الجفاف وتذاب الثُمالة في 1 مل من الكلوروفورم R. ولأجل المحلول (B) يذاب 25 ملغ من ماليات هيدروجين الكلورفينامين RS في 5 مل من الكلوروفورم R. ولأجل المحلول (C) تستخلص كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 50 ملغ من ماليات هيدروجين الكلورفينامين بالكلوروفورم R، يرشح، تبخر الرشاحة حتـى الجفاف، وتذاب الثُمالة في 1 مل من الكلوروفورم R. ولأجل المحلول (D) يخفّف 0.2 مل من المحلول C إلى 100 مل بالكلوروفورم R. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر) لغايات الاستعراف، ثم تردّ بيود بزموتات البوتاسيوم TS2.

لا تكون أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول C، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول D.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. ترج كمية من المسحوق تكافئ 3 ملغ من ماليات هيدروجين الكلورفينامين، موزونة بمضبوطية، مع 20 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS مدة 5 دقائق. يضاف 20 مل

من الهيكسان R، يرج بعناية وحذر، وترشح طبقة الحمض في فاصل ثان. تستخلص طبقة الهيكسان بكميتين، كل منهما 10 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS، ترشح كل طبقة حمض في فاصل ثان، ويغسل المرشح بحمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS. يضاف هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS إلى خلاصات الحمض والغسالات لجعل المحلول قلوياً على ورق عباد الشمس R، يضاف زيد من 2 مل، ويستخلص بكميتين، كل منهما 20 مل من الماء، ويستخلص بالتتابع بـ 20 مل و20 مل و5 مل من حمض السلفوريك (0.25 مول/ل) VS. تخفف خلاصات الحمض المجموعة إلى 50 مل بحمض السلفوريك (0.25 مول/ل) VS ويخفّف 10 مل إلى 25 مل بالحمض نفسه.

يقاس تماص هذا المحلول لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 265 نانومتر. يحسب المحتوى من $C_{16}H_{19}ClN_2,C_4H_4O_4$، باستخدام قيمة ماصية 21.2 ($A\,^{1\%}_{1cm}$=212) .

موحودية المحتوى Uniformity of content: تنقل فردياً 10 أقراص مسحوقة إلى 10 أنابيب اختبار كل منها مزود بسدادة، ويرج بـ 20 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS مدة 5 دقائق. يضاف 20 مل من الهيكسان R، يرج بقوة، وترشح طبقة الحمض في فاصل ثان. تستخلص طبقة الهيكسان بكميتين، كل منهما 10 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS، ترشح كل طبقة حمض في فاصل ثان، ويغسل المرشح بحمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS. يضاف هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS إلى خلاصات الحمض والغسالات لجعل المحلول قلوياً على ورق عباد الشمس R، يضاف زيد من 2 مل، ويستخلص بكميتين، كل منهما 50 مل من الهيكسان R. تغسل كل خلاصة هيكسان بـ 20 مل من الماء، ويستخلص بالتتابع بـ 20 مل و20 مل و5 مل من حمض السلفوريك (0.25 مول/ل) VS. تخفف غسالات الحمض المجمعة إلى 50 مل بحمض السلفوريك (0.25 مول/ل) VS، يخفّف 10 مل إلى 25 مل بالحمض نفسه. يقاس تماص هذا المحلول لطبقة بثخانة 1 سم في حده الأعظمي عند طول موجة 265 نانومتر. يحسب المحتوى من $C_{16}H_{19}ClN_2,C_4H_4O_4$، باستخدام قيمة ماصية 21.2 ($A\,^{1\%}_{1cm}$=212) .

تلبـي الأقراص الاختبار لأجل "موحودية المحتوى للمستحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single dose preparations" (انظر المجلد 4، الصفحة 67).

- - - - -

Dapsoni compressi

أقراص الدابسون Dapsone tablets

الفئة Category: مضاد الجذام.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 50 ملغ،

100 ملغ.
قد تكون الأقراص ملونة.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص الدابسون ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار الـ $C_{12}H_{12}N_2O_2S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبار الهوية Identity tests

- يطبق الاختباران A وB أو الاختباران B وC.

A: يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من الدابسون 50 مل من الميثانول R، يرج، ويرشح. يخفّف 0.5 مل من الرشاحة إلى 200 مل بالميثانول R. يبدي طيف امتصاص هذا المحلول عندما يشاهد بين 230 نانومتر و350 نانومتر حدين أعظميين عند 260 نانومتر تقريباً و295 نانومتر تقريباً؛ ويكون التماص عند طولي الموجة هذين لطبقة بثخانة 1 سم 0.36 و0.6، على التوالي.

B: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المتشابهة Related substances" تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة المحلول B.

C: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.05 غ من الدابسون مع 5 مل من الأسيتون R الساخن R، يرشح، تبخر الرشاحة، ويجفف بالدرجة 105 م° مدة 30 دقيقة. تذاب الثُمالة في 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يبرد بالجليد، ويضاف 4 مل من نتريت الصوديوم (10غ/ل) TS. يترك ليستقر مدة دقيقتين ثم يصب المزيج ضمن 2 مل من 2- نفثول TS1 محضرة طازجاً تحتوي على 1 غ من أسيتات الصوديوم؛ تنتج رسابة برتقالية - حمراء.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 8 حجوم من الطولوين R و4 حجوم من الأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 1 مكرولتر من محلولين: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 10 ملغ من الدابسون مع 10 مل من الميثانول R، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. ولأجل المحلول (B) يذاب 5 ملغ من الدابسون RS في 5 مل من الميثانول R. كذلك يطبق 10 مل من المحاليل الثلاثة التالية: لأجل المحلول (C) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من الدابسون مع 10 مل من الميثانول R، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. ولأجل المحلول (D) يخفّف 1 مل من المحلول C إلى 100 مل بالميثانول R. ولأجل المحلول (E) يخفّف 1 مل من المحلول D إلى 5 مل بالميثانول R. بعد نـزع

الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، وتردّ أولاً بنتريت الصوديوم/حمض الهيدروكلوريك (1غ/ل) TS، وخلال التخميد الساكن still damp، بهيدروكلوريد *N*-(1-نفثيل) إيثيلين ثنائي الأمين (*N*-(1-naphthyl) ethylenediamine (1غ/ل) TS. ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. لا تكون أية بقعة تستحصل بالمحلول C، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصل عليها بالمحلول D، ولا يوجد أكثر من بقعتين كتلك تكونان أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول E.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تذاب كمية من المسحوق تكافئ 0.25 غ من الدابسون، موزونة بمضبوطية، في مزيج من 15 مل من الماء و15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة التتريت Nitrite titration" (المجلد 1، الصفحة 143)، يعاير بنتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

كل 1 مل من نتريت الصوديوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.42 ملغ من $C_{12}H_{12}N_2O_2S$.

- - - - -

Diethylcarbamazini dihydrogenocitratis compressi
أقراص سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين

Diethylcarbamazine dihydrogen citrate tablets

الفئة Category: مضاد الفيلاريا.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين في حاوية مغلقة جيداً.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 50 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين على ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار الـ $C_{10}H_{21}N_3O,C_6H_8O_7$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبار الهوية Identity tests

- يطبق الاختباران A وC أو الاختباران B وC.

A: يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.15 غ من سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين 15 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يرج مدة 5 دقائق، يرشح، وتبخر الرشاحة حتـى الجفاف. يضاف إلى

الثُمالة 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويستخلص بثلاث كميات، كل منها 10 مل من الكلوروفورم R. تجفف الخلاصات المجمعة فوق سلفات الصوديوم اللامائية R، يرشح، تبخر الرشاحات، ويجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كارباميزين RS المعالج على نحو مماثل أو مع الطيف المرجعي لثنائي إيثيل الكارباميزين.

B: يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.2غ من سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كارباميزين 10 مل من الماء، يرج، ويرشح. تنقل الرشاحة إلى قمع فصل يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS، ويستخلص بـ 20 مل و15 مل و10 مل من الكلوروفورم R. (تحفظ الطبقة السائلة لأجل الاختبار C). تبخر خلاصات الكلوروفورم المجمعة في حمام مائي، وقريباً من النهاية مع التجفيف بمعونة تيار من الهواء. تذاب الثُمالة الزيتية في 10 مل من أسيتات الإيثيل R، يسخن المزيج بدرجة 50 م°، ويصب ضمن 2 مل من محلول يحتوي على 1 غ من حمض الماليك في 10 مل من الأسيتون R، يسخن مجدداً بدرجة 50 م°. يبرد، يحك جانب الأنبوب بقضيب (نبوت) زجاجي لتحريض البلورة، تجمع الرسابة البيضاء في مرشح زجاج محجر، تغسل مرتين، كل مرة بـ 1 مل من الأسيتون R، ومرة واحدة بـ 5 مل من أسيتات الإيثيل R، ويجفف في المجففة؛ نقطة الانصهار، 126-128 م°.

C: ترشح الطبقة المائية من الاختبار B، يضاف قطرة واحدة من الفينول فثالئين/الإيثانول TS ويستعدل بحمض السلفوريك (~100غ/ل) TS. ثم يضاف 2 مل من سلفات الزئبقيك TS، يسخن حتى الغليان ويضاف، قطرة إثر قطرة، بيرمنغانات البوتاسيوم (10 غ/ل) TS؛ يزول اللون البنفسجي وتنتج رسابة بيضاء.

***N*-ميثيل بيبيرازين *N*-Methylpiperazine**: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 6 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS و3 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R، وحجم واحد من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرومتر من محلولين: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.5 غ من سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي ميثيل كارباميزين مع 10 مل من الميثانول R، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. ولأجل المحلول (B) يذاب 5 ملغ من *N*-ميثيل بيبيرازين R في 100 مل من الميثانول R. بعد نزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تردّ بمزيج مكون من 3 حجوم من كلوريد البلاتينيك (60غ/ل) TS و97 حجماً من الماء و100 حجم من يوديد البوتاسيوم (60غ/ل) TS ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تكون البقعة المستحصلة بالمحلول B أكثر شدة من أية بقعة وتتطابق في الموقع والمظهر مع تلك المستحصلة بالمحلول

.A

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً، تنقل كمية من المسحوق تكافئ قرابة 0.75 غ من سيترات ثنائي هيدروجين ثنائي كاربامازين، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل، يضاف 10 مل من الماء و10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS، ويرج حتـى الذوبان. يستخلص بأربع كميات، كل منها 25 مل من الكلوروفورم R، تغسل كل خلاصة بكميتين متماثلتين من الماء، كل منها 20 مل، وبكمية ثالثة إذا كانت الثانية قلوية على الفينول فثالثيين/الإيثانول TS. تستخلص خلاصات الكلوروفورم المجمعة بـ 25 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS ثم بـ 15 مل و10 مل من الماء. تجمع خلاصات الحمض والماء، تسخن لنـزع الكلوروفورم، تبرد، وتعاد معايرة زيد الحمض بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS باستخدام خضرة البروموكريزول/الإيثانول TS كمشعر.

كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) تكافئ 39.14 مل من $C_{10}H_{21}N_3O,C_6H_8O_7$.

- - - - -

Ergometini hydrogenomaleatis compressi

أقراص ماليات هيدروجين الإرغومترين Ergometrine hydrogen maleate tablets

الفئة Category: معجل للولادة.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص ماليات هيدروجين الإرغومترين في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 200 مكروغرام.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص ماليات هيدروجين الإرغومترين ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار الـ $C_{19}H_{23}N_3O_2,C_4H_4O_4$، المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity tests

A: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول E.

B: تستخلص كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 2 ملغ من ماليات هيدروجين الإرغومترين بـ 20 مل من الماء،

يرشح وتغسل النُّمالة بكمية كافية من الماء لإنتاج 20 مل؛ يكتسب المحلول تزهراً أزرق. إلى 2 مل يضاف 4 مل من - 4ثنائي ميثيل أمينو بنـزألدهيد TS1؛ ينتج لون أزرق ببطء.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار محمياً من الضوء كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام معلق هلامة السيليكا R1 في هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكر ولتر من المحاليل الخمسة التالية: لأجل المحلول (A) تسحن كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1 ملغ من ماليات هيدروجين الإرغومترين مع 0.2 مل من بروميد الدوميفين (10غ/ل) TS، يضاف 2 مل من الميثانول، يثقّل، وينـزع السائل الطافي. تستخلص النُّمالة بكميتين، كل منهما 1 مل من الميثانول R. تبخر الخلاصات المجمعة حتـى الجفاف بالدرجة 20 م° تحت ضغط منخفض (0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق)، وتذاب النُّمالة في 0.25 مل من الميثانول R؛ تثفل عند الضرورة. المحاليل (B) و(C) و(D) و(E) هي محاليل من الميثانول R تحتوي على 0.1 ملغ في الميلي لتر و0.2 ملغ في الميلي لتر و0.4 ملغ في الميلي لتر و4 ملغ في الميلي لتر، على التوالي، من ماليات هيدروجين الإرغومترين RS. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر).

تقيم شدة كل بقعة، باستثناء البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A بالرجوع إلى البقعة المستحصلة بالمحاليل B وC وD؛ لا تتجاوز الشدات الكلية المقيمة 10% من شدة البقعة الرئيسية. إضافة إلى ذلك، لا توجد بقعة واحدة، باستثناء البقعة الرئيسة، المستحصلة بالمحلول A، أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. ترج كمية من المسحوق تكافئ قرابة 2 ملغ من ماليات هيدروجين الإرغومترين، موزونة بمضبوطية، مع 50 مل من حمض الطرطريك (10 غ/ل) TS مدة 30 دقيقة، يثقّل، ويستخدم السائل الطافي. يخفّف حجم ملائم لإنتاج محلول يحتوي على 0.040 ملغ في الميلي لتر من ماليات هيدروجين الإرغومترين. إلى 3 مل يضاف 6 مل من 4- ثنائي ميثيل أمينو بنـزألدهيد TS1، يمزج ويبرد بدرجة حرارة الغرفة، ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة.

يقاس تماص لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 545 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على شاهد كاشف مركب من 6 مل من 4– ثنائي ميثيل أمينو بنـزألدهيد TS1 و3 مل من الماء. يحسب مقدار $C_{19}H_{23}N_3O_2,C_4H_4O_4$ في العينة المفحوصة بالمقارنة مع محلول يحتوي على 0.04 ملغ/مل من ماليات هيدروجين الإرغومترين RS.

موحودية المحتوى Uniformity of content: تنقل فردياً 10 أقراص مسحوقة إلى 10 أنابيب اختبار منفصلة كل منها مزود بسدادة، يضاف 10 مل من حمض الطرطريك (10غ/ل) TS، يرج مدة 30 دقيقة، ويثفل. يخفّف حجم

ملائم لإنتاج محلول يحتوي على 0.040 ملغ/مل من ماليات هيدروجين الإرغومترين. إلى 3 مل من السائل الصافي يضاف 6 مل من 4- ثنائي ميثيل أمينو بنـزألدهيد TS1، يمزج، يبرد بدرجة حرارة الغرفة، ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة.

يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 545 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على شاهد كاشف مركب من 6 مل من 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزألدهيد TS1 و3 مل من الماء. يحسب مقدار $C_{19}H_{23}N_3O_2,C_4H_4O_4$ في العينة المفحوصة بالمقارنة مع محلول يحتوي على 0.04 ملغ/مل من ماليات هيدروجين الإرغومترين RS.

تلبـي الأقراص الاختبار لـ "موحودية المحتوى لأجل المستحضرات وحيدة الجرعة". (المجلد 4، الصفحة 67).

- - - - -

Glycerylis trinitratis compressi

أقراص ثلاثي نترات الغليسيريل Glyceryl trinitrate tablets

اسم آخر Other name: أقراص النيتروغليسيرين.

الفئة Category: مضاد الذبحة.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص ثلاثي نترات الغليسيريل في حاوية مغلقة بإحكام، ويفضل أن تكون مصنوعة من الزجاج، مع غلق لولبـي مخطوط بالألمنيوم أو برقاقة قصدير، محمية من الضوء، وأن تخزن بدرجة حرارة لا تزيد عن 20م°، وللوقاية من نقص الفاعلية يجب حفظ الأقراص في حاوية أصلية. ويجب ألا تحتوي كل حاوية على أكثر من 100حبة، وأن تغلق مباشرة بعد كل استخدام.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية أن الأقراص معدة للاستعمال تحت اللسان، وكذلك تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 500 ميكروغرام.

أقراص ثلاثي نترات الغليسيريل هي أقراص معدة للاستعمال تحت اللسان.

تحذير: يمكن لثلاثي نترات الغليسيريل أن ينفجر عند التعرض للحرارة أو بالقرع. ولتجنب ذلك يحفظ بمقادير صغيرة معزولة.

المتطلبات REQUIREMENTS

يستجيب للأفرودة لأجل"الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص ثلاثي نترات الغليسيريل ما لا يقل عن 80.0% ولا يزيد عن 120.0% من مقدار $C_3H_5N_3O_9$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.50 ملغ من ثلاثي نترات الغليسيريل مع 5 مل من الإيثانول منـزوع الماء R، يرشح، وتبخر الرشاحة حتـى الجفاف باستخدام تيار هواء. يضاف إلى الثمالة 3-4 قطرات من هيدوكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS و3 مل من سلفات الفيروز (15 غ/ل) TS ويرج؛ تنتج رسابة بنية مخضرة.

B: تستخلص كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 5 ملغ من ثلاثي نترات الغليسيريل بـ 3 مل من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS ويرشح. يضاف إلى الرشاحة بعناية وحذر 1 مل من ثنائي فينيلامين/حمض السلفوريك TS بإسلوب لتشكيل طبقة سفلى؛ ينتج لون أزرق قاتم في السطح البينـي للطبقتين.

اختبار لأجل عدم وجود التفكك Test for the absence of decomposition: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.50 ملغ من ثلاثي نترات الغليسريل مع 5 مل ماء ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 0.1 غ من يوديد البوتاسيوم R وقطرتين من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS، و1 مل من النشا TS؛ يبقى السائل عديم اللون. يضاف 1 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80 غ/ل) TS ويسخن برفق حتـى الغليان. يبرد ويضاف 3 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق قاتم مباشرة.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. يضاف إلى كمية من المسحوق تكافئ قرابة 1 ملغ من ثلاثي نترات الغليسيريل، موزونة بمضبوضية، 4.5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و0.5 مل من الماء، يرج مدة ساعة واحدة ويثفّل. لأجل المحلول المرجعي *reference solution* يذاب 133.5 ملغ من نترات البوتاسيوم، مجففة قبلاً بالدرجة 105 م°، في كمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل. ينقل 10 مل إلى حوجلة حجمية ويضاف كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R لإنتاج 100 مل.

يضاف إلى كل من 1 مل من العينة و1 مل من المحلول المرجعي *reference solution* 2 مل من حمض الفينول ثنائي سولفونيك TS، يمزج، ويترك ليستقر مدة 15 دقيقة. ثم يضاف 8 مل من الماء، يمزج جيداً، ويترك ليبرد، ويضاف ببطء مع التدويم 10 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS . يبرد ويجفّف إلى 20 مل بالماء.

يقاس تماص المحلولين في الحد الأعظمي عند طول موجة 405 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على شاهد كاشف. يحسب مقدار $C_3H_5N_3O_9$ بالميلغرامات في العينة المفحوصة بالمقارنة مع المحلول المرجعي *reference solution*. كل 1 مل من نترات البوتاسيوم في المحلول المرجعي *reference solution* تكافئ 0.2000 ملغ من $C_3H_5N_3O_9$.

اختبار التفتت Disintegration test: يلبـي الاختبار لـ "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات

Disintegration test for tablets" (المجلد 4، الصفحة 61). المدة دقيقتان.

موحودية المحتوى Uniformity of content: لأجل محلول العينة، توضع 10 أقراص مسحوقة في 10 أنابيب تثفيل منفصلة تحتوي كل منها على بضع خرزات زجاجية. يضاف 4.5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و0.5 مل من الماء، يرج مدة ساعة واحدة، ويثفل.

لأجل المحلول المرجعي *reference solution*، يذاب 133.5 ملغ من نترات البوتاسيوم R، المجففة قبلاً بالدرجة 105م°، في كمية كافية من الماء لإنتاج 50 مل، ينقل 10 مل إلى حوجلة حجمية ويضاف كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R لإنتاج 100 مل.

لأجل الأقراص التـي تحتوي على 0.4 إلى 0.6 ملغ من ثلاثي نترات الغليسيريل، يستخدم 1 مل من محلول العينة الصافي و1 مل من مزيج حجوم متساوية من المحلول المرجعي وحمض الأسيتيك الثلجي R. يضاف إلى المحلولين كليهما 2 مل من حمض الفينول ثنائي سلفونيك TS، يمزج، ويترك ليستقر مدة 15 دقيقة. ثم يضاف 8 مل من الماء، يمزج جيداً، يترك ليبرد، ويضاف ببطء مع التدويم 10 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS. يبرد ويخفّف إلى 20 مل بالماء.

لأجل الأقراص التـي تحتوي على *0.2 إلى 0.3 ملغ* من ثلاثي نترات الغليسيريل، يستخدم 2 مل من محلول العينة الصافي و2 مل من مزيج من 3 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R وحجم واحد من المحلول المرجعي *references solution*. يضاف إلى المحلولين كليهما 2 مل من حمض الفينول ثنائي السلفونيك TS، يمزج، ويترك ليستقر مدة 15 دقيقة. ثم يضاف 8 مل من الماء، يمزج جيداً، يترك ليبرد، ويضاف ببطء مع التدويم 10 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS. يبرد ويخفّف إلى 20 مل بالماء.

لأجل الأقراص التـي تحتوي على أقل من 0.2 ملغ من نترات الغليسيريل، يستخدم 2 مل من محلول العينة و2 مل من مزيج من 7 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R وحجم واحد من المحلول المرجعي *references solution*. يضاف إلى المحلولين كليهما 2 مل من حمض الفينول ثنائي السلفونيك TS، يمزج، ويترك ليستقر مدة 15 دقيقة. ثم يضاف 8 مل من الماء، يمزج جيداً، يترك ليبرد، ويضاف ببطء مع التدويم 10 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS. يبرد ويخفّف إلى 20 مل بالماء.

يقاس تماص العينة والمحاليل المرجعية للتركيزات الثلاثة كلها في الحد الأعظمي عند طول موجة 405 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على شاهد كاشف. يحسب مقدار $C_3H_5N_3O_9$ بالميلي غرامات في العينة المفحوصة بالمقارنة مع المحلول المرجعي *references solution*.

كل 1 مل من نترات البوتاسيوم تكافئ 0.2000 ملغ من $C_3H_5N_3O_9$.

تلبـي الأقراص الاختبار لـ "موحودية المحتوى لأجل المحضرات وحيدة الجرعة Uniformity of content for single dose preparations" (المجلد 4، الصفحة 67).

- - - - -

Griseofulvini compressi

أقراص الغريزيوفولفين Griseofulvin tablets

الفئة Category: دواء مضاد الفطريات.

التوسيم Labelling: تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 125 ملغ، 250 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل"الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص الغريزيوفولفين ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $C_{17}A_{17}ClO_6$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.125 غ من الغريزيوفولفين مع 20 مل من الكلوروفورم R و1 غ من سلفات الصوديوم اللامائية R ويرشح. تبخر الرشاحة حتـى الجفاف ويجفف تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.7 كيلو باسكال) مدة ساعة واحدة، يجرى الاختبار على الثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43) يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن الغريزيوفولفين RS أو مع الطيف المرجعي للغريزيوفولفين.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام الكيسيلغور (كيس الجوهر) R1 كمادة مغللة ومزيج من حجم واحد من الإيثيل ميثيل كيتون R وحجم واحد من الزايلين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 مكر ولتر من المحلولين: لأجل (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 5 ملغ من الغريزيوفولفين مع 10 مل من الكلوروفورم R، يرشح وتستخدم الرشاحة الصافية. ولأجل المحلول (B) يذاب 5 ملغ من الغريزيوفولفين RS في 10 مل من الكلوروفورم R. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب بضوء الأشعة فوق

البنفسجية (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة المستحصلة بالمحلول B.

C: يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 5 ملغ من الغريزيوفولفين 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون أصفر - برتقالي. يضاف قطرة واحدة من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100غ/ل) TS؛ يتبدل لون المحلول إلى أحمر - خمري.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: تجفّف كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من الغريزيوفولفين بالدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 ملم زئبق) مدة 3 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. يضاف إلى كمية من المسحوق تكافئ 0.08 غ من الغريزيوفـولفين، موزونة بمضبوطية، 150 مل من أسيتات الإيثيل R، ويغلى تحت مكثف يعمل بالجريان الرجوعي مدة 15 دقيقة. يبرد، ويضاف كمية كافية من الإيثانول منـزوع الماء لإنتاج 200 مل، يرج، ويثقّل. يخفّف 2 مل من المحلول الطـافي إلى 100 مل بالإيثانول منـزوع الماء R.

يقاس تماص هذا المحلول لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 291 نانومتر تقريباً ويحسب المحتوى من $C_{17}H_{17}ClO_6$ باستخدام قيمة ماصية 686 ($A\ {}^{1\%}_{1cm} = 68.6$) .

اختبار الذوبان Dissolution test: (انظر المجلد 4، التمهيد، صفحة 5).

- - - - -

Mebendazoli compressi

أقراص الميبندازول Mebendazole tablets

الفئة Category: دواء طارد الديدان.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 100 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص *tablets*" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص الميبندازول ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{16}H_{13}N_3O_3$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances" البقعة المستحصلة بالمحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول D.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.04 غ من الميبندازول مع 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويسخن المعلّق الملون بالأصفر حتـى يذوب؛ يكون المحلول أصفر. يضاف بضع قطرات من سلفات النحاس (II) (160غ/ل) TS؛ تنتج رسابة مخضرة. يضاف بضع قطرات من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينقلب لون الرسابة أزرق مخضراً.

C: يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.04 غ من الميبندازول 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج محلول أصفر. يخفّف بعناية بـ 3 مل من الماء؛ يختفي اللون الأصفر. يرشح ويضاف 1 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ تتشكل رسابة بيضاء لا تذوب بإضافة المزيد من الأمونيا (~100غ/ل) TS.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84) باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 90 حجماً من الكلوروفورم R و5 حجوم من الميثانول R و5 حجوم من حمض الفورميك اللامائي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكر ولتر من محاليل أربعة: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 50 ملغ من الميبندازول مع مزيج من 1 مل من حمض الفورميك اللامائي R و9 حجوم من الكلوروفورم R، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يخفّف 5 مل من المحلول A إلى 10 مل باستخدام المزيج نفسه من المذيبات. ولأجل المحلول (C) يخفّف 0.5 مل من المحلول A إلى 10 مل باستخدام المزيج نفسه من المذيبات. لأجل المحلول (D) يذاب 12.5 ملغ من الميبندازول RS في 5 مل من مزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر من تلك المستحصلة بالمحلول C.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تنقل كمية من المسحوق تكافئ قرابة 0.1 غ من الميبندازول، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل مع 50 مل من حمض الفورميك اللامائي R. يسخن في حمام مائي بالدرجة 50 م° مدة 15 دقيقة. يبرد، يضاف الماء إلى حجم، يمزج، ويرشح من خلال مرشح زجاج محجر. يثقّل 10 مل من الرشاحة إلى فاصل سعته 250 مل، يضاف 50 مل من الكلوروفورم R. يرج قرابة دقيقتين، وتترك الأطوار للانفصال، وتنقل طبقة الكلوروفورم إلى فاصل ثان سعته 250 مل. تغسل الطبقة المائية بكميتين من الكلوروفورم R كل منهما 10 مل. تضاف الغسالات إلى الفاصل الثاني، وتزال بالطبقة المائية. تغسل خلاصات الكلوروفورم المجمع بمزيج من 4 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS و50 مل من محلول مخفف قبلاً لـ 5 مل من حمض الفورميك اللامائي R بـ 45 مل من الماء. تنقل طبقة الكلوروفورم إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل. تستخلص

الغسالات المائية بجزئين، كل منهما بـ 10 مل من الكلوروفورم R. تضاف خلاصات الكلوروفورم هذه إلى محلول الكلورفورم في الحوجلة الحجمية، يخفّف بـ 2-بروبانول إلى حجم، ويمزج. كذلك يخفّف 5 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بـ 2- بروبانول R، ويمزج. لأجل المحلول المرجعي*reference solution* ينقل 20 ملغ من الميبندازول RS، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل ويضاف 90 مل من الكلورفورم R و7مل من 2- بربانول R و2 مل من مزيج من 0.2 مل من حمض الفورميك اللامائي R و1.8 مل من الماء، يرج حتـى ذوبان الصلب، يضاف 2-بربانول R إلى حجم، ويمزج. ينقل 5 مل من هذا المحلول إلى حوجلة حجمية سعتها 200 مل، يخفّف –2 بربانول R إلى حجم ويمزج. لأجل الشاهد الكاشف يمزج 45 من الكلورفورم R مع 0.1 مل من مزيج لـ 0.1 من حمض الفورميك اللامائي R و0.9 مل من الماء باستخدام حوجلة حجمية سعتها 100 مل، يخفّف المحلول بـ 2-بربانول R، ويمزج.

يقاس دون تأخير تماص محلول العينة والمحلول المرجعي *reference solution* لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 274 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على الشاهد الكاشف. يحسب مقدار $C_{16}H_{13}N_3O_3$ في العينة المفحوصة وفق الصيغة التالية: $20C(A_U/A_S)$، وتدل C على تركيز الميبندازول RS مقداراً بالميلي غرام في الميلي لتر في المحلول المرجعي *reference solution*، وA_U وA_S على تماص محلول العينة والمحلول الشاهد، على التوالي.

اختبار الذوبان Dissolution test: (انظر المجلد 4، التمهيد، صفحة 5).

- - - - -

Metronidazoli compressi

أقراص الميترونيدازول Metronidazole tablets

الفئة Category: دواء مضاد الأميبة؛ دواء مضاد جرثومي.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 200-500 ملغ.

قد تكون أقراص الميترونيدازول مغللة بفلم film coated، وليس بالضرورة أن تكون دائرية الشكل.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (انظر المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص الميترونيدازول مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $C_6H_9N_3O_3$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 60 ملغ من الميترونيدازول يضاف 20 ملغ من الماء، يرج، ويرشح. تبخر الرشاحة إلى حجم أصغر وتترك للتبلور. تفصل البلورات، يجفف بالدرجة 105م° مدة ساعة واحدة، وتستخدم المادة المجففة للاختبارين A وB.

A: يذاب 20 ملغ من المادة المجففة في 100 مل من مزيج لمذيبات مكون من 1 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS في 350 مل من الميثانول R. كذلك يخفّف 1 مل من هذا المحلول إلى 10 مل باستخدام المزيج نفسه من المذيبات. يكون طيف الامتصاص عندما يشاهد بين 220 نانومتر و350 نانومتر متماثل كلياً مع محلول 20 مكروغرام/مل من الميترونيدازول RS في مزيج المذيبات نفسه.

B: إلى 25 ملغ من المادة المجففة يضاف 0.05 غ من 4- ثنائي ميثيل أمينوبنـزالدهيد R مذابة في 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ ينتج لون مصفر. يضاف 0.05 غ من مسحوق الزنك R؛ يتبدل اللون إلى الأحمر البرتقالي.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان استشراب الطبقة الرقيقة "Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة والأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكروغرام من محلولين: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.2 غ من الميترونيدازول مع 5 مل من مزيج حجوم متعادلة من الميثانول R والكلورفورم R مدة 5 دقائق، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يذاب 20 ملغ في 2-ميثيل-5-نتروإيميدازول R في 10 مل من مزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تكون البقعة المستحصلة بالمحلول B أكثر شدة من أية بقعة مطابقة مستحصلة بالمحلول A.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تنقل كمية من المسحوق تكافئ قرابة 0.2 غ من الميترونيدازول، موزونة بمضبوطية، إلى بوتقة ترشيح من الزجاج المعجر، ويستخلص بـ 6 كميات، كل منها 10 مل من الأسيتون R. يبرد، يضاف إلى الخلاصات المجمعة 50 مل من أنهيدريد الأسيتيك R و0.1 من الخضرة اللامعة/حمض الأسيتيك TS، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142). يعاد الإجراء دون الأقراص المسحوقة المفحوصة وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 17.12 ملغ من $C_6H_9N_3O_3$.

اختبار الذوبان Dissolution test: (انظر المجلد 4، التمهيد، الصفحة 5).

Niclosamidi compressi

أقراص النيكلوزاميد Niclosamide tablets

الفئة Category: دواء مضاد للديدان.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية أن الأقراص يجب أن تمضغ كاملاً قبل البلع.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 500 ملغ.
قد تحتوي أقراص النيكلوزاميد على عوامل منكّهة ومحلّية.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل الأقراص "المجلد 4، الصفحة 45".

تحتوي أقراص النيكلوزاميد مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ المذكور في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity tests

تسخن كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.5 غ من النيكلوزاميد مع 25 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يرشح خلال التسخين، ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي.

- يطبق على الثمالة إما الاختبار A وحده أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الاختبار على الثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف الامتصاص في الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من النيكلوزاميد RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للنيكلوزاميد.

B: باستخدام لهب صغير يسخن 0.05غ من الثمالة في أنبوب اختبار. تجمع ويذاب المصعد Sublimate في 5 مل من الماء ويضاف بضع قطرات من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS، ينتج لون بنفسجي.

C: يضاف إلى 0.05 غ من الثمالة 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS و0.1 من مسحوق الزنك R ويسخن في حمام مائي مدة 10 دقائق، يبرد ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 0.5 مل من نتريت الصوديوم (10 غ/ل) TSويترك ليستقر مدة 10 دقائق، يضاف 2 مل من سلفامات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، يرج، يترك ليستقر مدة 10 دقائق ويضاف 2 مل من هيدروكلوريد *N*-(1-نفثيل) إيثيلين ثنائي الأمين *N*-(1-naphthyl) ethylenediamine hydrochloride (5غ/ل) TS؛ ينتج لون أحمر غامق.

D: يذاب 0.1 غ من الثمالة في 1 مل من أنهيدريد الأسيتيك R ويغلى مدة 10 دقائق. يبرد ويضاف 10 مل من الماء. تجمع الرسابة في مرشح، تغسل بالماء، يعاد التبلّور من الإيثانول (~750غ/ل) TS، ويجفف بالدرجة 105م°؛

درجة الانصهار*Melting temperature* لمشتق الأسيتيك، قرابة 178م°.

2- كلورو-4- نتروأنيلين 2-Chloro-4-nitroaniline: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من النيكلوزاميد يضاف 20 مل من الميثانول R ويغلى مدة دقيقتين، يبرد، يضاف كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS لإنتاج 50 مل، ويرشح. إلى 10 مل من الرشاحة يضاف 1 مل من نتريت الصوديوم (1غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة 10 دقائق.

يضاف 1 مل من سلفامات الأمونيوم (25 غ/ل) TS، يرج، يترك ليستقر مدة 10 دقائق، ويضاف 1 مل من هيدروكلوريد *N*- (1-نفثيل) إيثيلين ثنائي الأمين (5غ/ل) TS؛ لا يكون اللون الناتج أكثر شدة من ذلك الناتج في محلول معامل بالمشابهة والتزامن يحتوي على 10 مكروغرام من 2-كلورو-4- نتروأنيلين R.

حمض 5- كلوروساليسيليك 5-Chlorosalicylic acid: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.5 غ من النيكلوزاميد يضاف 10 مل من الماء ويغلى. يبرد، يرشح، ويضاف إلى الرشاحة بضع قطرات من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛ لا ينتج لون أحمر أو بنفسجي.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ قرابة 0.3 غ من النيكلوزاميد، موزونة بمضبوطية، يضاف 60 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويعاير بهيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS، بتعيين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration" الطريقة B (المجلد 1، الصفحة 142). كل 1 مل من هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS يكافئ 32.71 ملغ من $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$.

- - - - -

Nitrofurantoini compressi

أقراص النتروفورانتوين Nitrofurantoin tablets

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب تخزين أقراص النتروفورانتوين في درجة حرارة لا تتجاوز 25م°.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 100 ملغ.
قد تحتوي أقراص النتروفورانتوين على مغلّل سكري معوي enteric sugar caatuing.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـى الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص النتروفورانتوين ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_8H_6N_4O_5$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity tests

يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من النتروفورانتوين يضاف 10 مل من حمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، يغلى عدة دقائق، ويرشح أثناء التسخين. يبرد إلى درجة حرارة الغرفة، تجمع الرسابة، ويجفف بالدرجة 105 مْ مدة ساعة واحدة. يجري الاختبار على الثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج من النتروفورانتوين RS أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للنتروفورانتوين.

B: ملاحظة *Note*: يجرى الاختبار تحت ضوء خافت. يبدي طيف امتصاص المحلول النهائي المستحصل بالـ "المقايسة Assay"، عندما يراقب بين 220 نانومتر و400 نانومتر، حدين أعظميين عند طول موجة قرابة 266 نانومتر تقريباً و367 نانومتر تقريباً. تتراوح نسبة التماص عند 367 نانومتر إلى التماص عند 266 نانومتر بين 1.36 و1.42.

C: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 25 ملغ من النتروفورانتوين يضاف مزيج من 25 مل من الماء و1 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS، يرج ويرشح؛ ينتج لون أصفر برتقالي. يضاف 5 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ تنتج رسابة صفراء (تمييزاً عن الفورازوليدون والنتروفورال).

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R2 كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم من النتروميثان R وحجم واحد من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكروغرام من محلولين: لأجل المحلول (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من النتروفورانتوين مع 10 مل من مزيج لحجم واحد من ثنائي ميثيل فورماميد R و9 حجوم من الأسيتون R، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يخفّف 1 مل من المحلول A إلى 100 مل بالأسيتون R. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تسخن بالدرجة 105م° مدة 5 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). تردّ الصفيحة الساخنة بالفينيل هيدرازين/حمض الهيدروكلوريك TS، تسخن ثانية بالدرجة 105م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. بطريقة الإظهار Methode of visualization.

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: ملاحظة *Note*: يجب إجراء العمليات المذكورة لاحقاً في ضوء خافت subduel.

يوزن ويسحق 20 قرصاً. يضاف كمية من المسحوق تكافئ قرابة 0.12 غ من النتروفورانتوين، موزونة بمضبوطية، إلى 50 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R، يرج مدة 5 دقائق، ويضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. يمزج ويخفّف 5 مل إلى 100 مل بمحلول مائي يحتوي على 1.8 غ من أسيتات الصوديوم R و0.14 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R في 100 مل، ويرشح.

يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم من الرشاحة في حده الأعظمي عند 367 نانومتر تقريباً، باستخدام المزيج المحضر آنفاً من أسيتات الصوديوم وحمض الأسيتيك الثلجي كشاهد. يحسب المحتوى من $C_8H_6N_4O_5$ باستخدام قيمة ماصية 76.5 ($A_{1cm}^{1\%} = 765$).

- - - - - -

Nystatini compressi

أقراص النستانين Nystatin tablets

الفئة Category: دواء مضاد الفطريات.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص النستانين في حاوية مغلقة بإحكام، وأن يخزن في درجة حرارة لا تزيد عن 25م°.

التوسيم Labelling: تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 000 500 وحدة دولية.

قد تغلغل أقراص النستانين.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tallets" (انظر المجلد 4، الصفحة 45).

اختبارات الهوية Identity tests

A: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من النستانين يضاف مزيج من 5 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و50 مل من الميثانول R، يرج، يضاف كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 100 مل، ويرشح. يخفّف 1 مل من الرشاحة إلى 100 مل بالميثانول R، يبدي طيف امتصاص المحلول الناتج عندما يراقب بين 240 نانومتر و350 نانومتر ثلاثة حدود عظمى عند أطوال الأمواج 291 و305 و319 نانومتر؛ تتراوح نسبة التماص لطبقة بثخانة 1 سم عند 291 نانومتر إلى التماص عند 305 نانومتر بين 0.61 و0.73، ونسبة التماص عند 319 نانومتر إلى التماص عند

305 نانومتر بين 0.83 و0.96.

B: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.05غ من النستانين يضاف 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS؛ ينتج لون بنـي بنفسجي.

C: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.05 غ من النستانين يضاف 2 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يرج، ويرشح. يضاف إلى الرشاحة 1مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS وقطرتين من محلول مركب من 1 مل من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS و10 مل من الماء؛ يصبح لون المحلول الأصفر أكثر شدة.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: تجفف كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من النستانين بالدرجة 60 °م تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلوباسكال أو 5 مم زئبق) مدة 3 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 50 ملغ/غ.

المقايسة Assay:

ملاحظة *Note*: يجب أن تجرى العمليات الموصوفة لاحقاً في ضوء خافت.

يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ قرابة 200000 وحدة دولية من النستانين، موزونة بمضبوطية، يضاف 50 مل من ثنائي ميثيل فورماميد R ويرج مدة ساعة واحدة. يثفل، ويخفّف 10 مل من السائل الطافي الصافي إلى 200 مل بدارئة فوسفات عقيمة، باهاء 6.0، TS3. تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antiotics" (المجلد 1، الصفحة 155) باستخدام أطباق بتري أو صوانٍ مستطيلة مملوءة بعمق 1-2 مم بوسط الزرع Cm3 ذي باهاء نهائية 6.0 -6.2، وتحضن السكيراء الجعوية *Saccharomyces cerevisiae* (NCYC 87; ATCC 9763) ككائن حي دقيق للاختبار. يضاف، تركيز كافٍ من النستانين (يتراوح بين 25 و300 وحدة دولية في الميلي لتر عادة) ويحضن بالدرجة 29-33م°. دقة المقايسة هي التـي لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفعالية المقدرة ($P = 0.95$) أقل من 95% ولا أكثر من 105%.

لا يكون الحد العلوي المتعمد للخطأ أقل من 97.0% ولا يكون الحد الأدنـى المعتمد للخطأ أكثر من110.0% من الفعالية الموصوفة أو المبينة في لصاقة التوسيم والمعبر عنها بالوحدات الدولية.

التفتت Disintegration: يجرى "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (انظر المجلد 4، الصفحة 61)، ولكن باستخدام حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS بدلاً من الماء، ويشغل الجهاز مدة 30 دقيقة. إذا لم يتفتت أي قرص من الأقراص؛ تغسل بتغطيسها سريعاً في الماء ويتابع الاختبار باستخدام دارئة الفوسفات المعياري، باهاء 6.8، TS؛ كل الأقراص يجب أن تتفتت خلال 30 دقيقة أخرى.

Paracetamoli compressi

أقراص الباراسيتامول Paracetamol tablets

اسم آخر other name: أقراص الأسيتامينوفين.

الفئة Category: مسكن غير أفيوني المفعول؛ دواء مضاد للشقيقة.

التخزين Storage: يجب أن تحفظ أقراص الباراسيتامول في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 100-500 ملغ.

ليس بالضرورة أن تكون أقراص الباراسيتامول دائرية الشكل.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبي الأفرودة لأجل "الأقراص tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص الباراسيتامول ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105% من مقدار $C_8H_9NO_2$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity tests

يضاف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1غ من الباراسيتامول 40 مل من الأسيتون R، يرشح، تبخر الرشاحة حتى الجفاف، وتستعمل الثمالة.

• يطبق على الثمالة الاختبار A وحدة أو الاختباران B وC (يحتفظ بباقي الثمالة لأجل "4- أمينوفينول 4-Aminophenol").

A: يجرى الاختبار على الثمالة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد1، الصفحة 43). يتطابق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن الباراسيتامول R أو مع الطيف المرجعي *reference spectrum* للباراسيتامول.

B: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B.

C: إلى 0.1 غ من الثمالة يضاف 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS، ويسخن حتى الغليان مدة دقيقة واحدة. يتبع ذلك إضافة 10 مل من الماء وقطرة واحدة من ثنائي كرومات البوتاسيوم (100غ/ل)، ويبرج؛

يتطور لون بنفسجي ببطء ولا يصبح أحمر.

4-أمينوفينول 4-Aminophenol: يذاب 0.5 غ من الثمالة في مزيج من حجوم متعادلة من الميثانول R والماء ويخفّف إلى 10 مل بهذا المزيج من المذيبات. يضاف 0.2 مل من نتروبروسيد الصوديوم القلوي TS، يمزج ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة. يحضر على نحو مماثل محلول مرجعي يحتوي على 0.5 غ من البارسيتامول الخالي من 4- أمينوفينول R و0.5 مل من محلول يحتوي على 0.05 ملغ/مل من 4-أمينوفينول R في مزيج المذيبات نفسه. لا يكون لون محلول الاختبار أكثر شدة من المحلول المرجعي *reference solution* (0.05 ملغ/مل).

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان استشراب الطبقة الرقيقة "Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 65 حجماً من الكلوروفورم R و25 حجماً من الأسيتون R و10 حجوم من الطولوين R كطور متحرك، ولكن تترك المذيبات تصعد جبهياً (أمامياً) front to ascend مسافة 14 سم فوق خط التطبيق في حجرة غير مشبعة.

يسحق مالا يقل عن 10 كبسولات وتحضر المحاليل الستة التالية: لأجل المحلول (A) ينقل كمية من المسحوق تكافئ 200 ملغ من الباراسيتامول إلى أنبوب مسطح للتثفيل ذي سدادة زجاجية سعته 15 مل، يضاف 10 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يرج آلياً مدة 30 دقيقة يثفل بسرعة 1000 دورة/الدقيقة مدة 15 دقيقة أو حتـى الحصول على سائل طافٍ، يبان (يزال من فوق الراسب) decant، ويطبق 40 مكرولتر. لأجل المحلول (B) يذاب 20 ملغ من الباراسيتامول RS لكل ميلي لتر من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويطبق 40 مكرولتر. لأجل المحلول (C) تنقل كمية من المسحوق تكافئ 1 غ من الباراسيتامول إلى أنبوب مسطح للتثفيل ذي سدادة زجاجية، يضاف 5 مل من الأثير الخالي من البيروكسيد R، يرج ميكانيكياً مدة 30 دقيقة، يثفل بسرعة 1000 دورة/دقيقة مدة 15 دقيقة أو حتـى ينتج سائل طاف، يبان decant، ويطبق 200 مكرولتر. لأجل المحلول (D) يخفّف 1 مل من المحلول C مع كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 10 مل ويطبق 40 مكرومتر. لأجل المحلول (E) ينقل 0.5 مل من المحلول B إلى حوجلة حجمية سعتها 10 مل، يضاف 25 ملغ من 4′– كلوروأسيتانيليد R، يخفّف إلى حجم بالإيثانول (~750غ/ل) TS، ويطبق 40 مكرولتر. لأجل المحلول (F) يذاب 10 ملغ من 4′– كلوروأسيتانيليد R في كمية كافية من الإيثانول TS لإنتاج 20 مل، كذلك يخفّف 1 مل إلى 10 مل بالمذيب نفسه، ويطبق 40 مكرولتر. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء حار، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر). لا تكون البقعة المستحصلة بالمحلول C باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من البقعة المطابقة (قيمة R_f نفسها) المستحصلة بالمحلول F. أية بقعة يستحصل عليها بالمحلول D، باستثناء البقعة الرئيسية لا تكون أكثر شدة من البقعة المستحصلة بالمحلول F. لا يعد الاختبار مصدوقاً إلا إذا أبدى مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول E بقعتين منفصلتين بوضوح.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً، يضاف كمية من المسحوق تكافئ قرابة 0.15 غ من الباراسيتامول، موزونة بمضبوطية، إلى 50 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يخفّف بـ 100 مل من الماء، يرج مدة 15 دقيقة، ويضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 200 مل يمزج، يرشح، ويخفّف 10 مل من الرشاحة إلى 100 مل بالماء. يضاف 10 مل من هذا المحلول إلى 10 مل. من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS ويخفّف إلى 100 مل بالماء.

يقاس تماص المحلول الناتج لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند 257 نانومتر تقريباً ويحسب المحتوى من $C_8H_9NO_2$ باستخدام قيمة ماصية 71.5(715=$A^{1\%}_{1cm}$) .

Phenoxymethylpenicillini kalici compressi
أقراص بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين

Phenoxymethylpenicillin potassium tablets

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين في حاوية مغلقة بإحكام.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية كمية المكون الفعال بتعبير مكافئ لمقدار فينوكسي ميثيل البنسيلين كبسولات، وأن يبين ما إذا كانت تمضغ قبل البلع وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 250 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 80 ملغ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين بالماء، تخفّف إلى 250 مل بالماء، ويرشح. يبدي طيف امتصاص الرشاحة، عندما يراقب بين 230 نانومتر و350 نانومتر حدين أعظميين عند 268 نانومتر و274 نانومتر وحد أدنـى عند 272 نانومتر.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1 غ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين مع 5 مل من الماء،

يرشح، يضاف 3 قطرات من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS. يمزج، يبرد في الجليد، يضاف قطرة واحدة من نتريت الصوديوم (100غ/ل) TS ومن محلول مركّب من 50 ملغ من 2-نفثول R مذاب في مزيج من 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS و3 مل من الماء؛ لا تنتج رسابة حمراء قرمزية (عدم وجود بنسيلين البروكايين).

C: ترمد (تشعل) كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.5 غ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين، يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، يغلى، يبرد، ويرشح؛ تعطي الرشاحة القلوية المصنوعة التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genereral identification tests" كمميز للبوتاسيوم (المجلد1، الصفحة 123).

الفقد بالتجفيف Loss on drying: تجفف كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) بالدرجة 60 م° مدة 3 ساعات. لا يكون الفقد أكثر من 15 ملغ/غ.

حمض الفينوكسي أسيتيك Phenoxyacetic acid: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 90 حجماً من أثير ثنائي إيزوبروبيل R و7 حجوم من حمض الفورميك اللامائي R وحجم واحد من الماء كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.25 غ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين مع 25 مل من مزيج حجوم متساوية من الميثانول R والماء، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يذاب 10 ملغ من حمض الفينوكسي أسيتيك R في مزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف تيار من الهواء الدافئ، وتردّ بمزيج من 0.15 غ من بيرمنغانات البوتاسيوم R المذابة في 100 مل من حمض السلفوريك (0.5 مول/ل) VS. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة موافقة لحمض الفينوكسي أسيتيك مستحصلة بالمحلول A أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. ترج كمية من المسحوق تكافئ 125 ملغ من بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين، موزونة بمضبوطية، مع 300 مل من الماء مدة 30 دقيقة، يضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 500 مل، يخفف إلى 25 مل إلى 100 مل بالماء، ويرشح. تنقل قسامتان كل منهما 2 مل من الرشاحة إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحدهما 10مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20م° (*المحلول A*). ويضاف إلى الأنبوب

الثانـي 10 مل من الماء ومزج (*المحلول B*).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 325 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS لأجل المحلول A والماء لأجل المحلول *B*. من فرق التماص بين المحلول A والمحلول B يحسب مقدار $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ في المادة المفحوصة بالمقارنة مع بوتاسيوم فينوكسي ميثيل البنسيلين RS. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي *reference solution* في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم 0.63 ± 0.03.

اختبار الذوبان Dissolution test: (انظر المجلد 4، التمهيد، الصفحة 5).

Piprazini adipatis compressi

أقراص أديبات البيبيرازين Piperazine adipate tablets

الفئة Category: دواء مضاد للديدان المعوية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: المكافئ لـ 500 ملغ من هيدرات البيبيرازين.

ملاحظة: إن 600 ملغ من أديبات البيبيرازين تكافيء 500 ملغ من هيدرات البيبيرازين تقريباً.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص أديبات البيبيرازين على ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار $C_4H_{10}N_2,C_6H_{10}O_4$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". يفحص مخطط الاستشراب بعد الإرزاذ بمحلولي مذيب من هيدرات ثلاثي كيتو هيدريندين. تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول C.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1 غ من أديبات البيبيرازين مع 20 مل من الماء مدة 5 دقائق ويرشح. إلى 10 مل من الرشاحة (تحفظ باقي الرشاحة للاختبار C) يضاف 5 مل من حمض الهيدروكلوريك TS (~250 غ/ل) ويترك ليستقر مدة 10 دقائق؛ تنتج رسابة بلورية. يرشح، تغسل الرسابة 3 مرات كل منها بجزء 3 مل من الماء البارد،

ويجفف بالدرجة 105م°؛ درجة الانصهار قرابة 152م° (حمض الأديبيك).

C: إلى الباقي من الرشاحة المستحصلة بالاختبار B يضاف 0.5 مل من نتريت الصوديوم R. يسخن حتـى الغليان ويبرد بالجليد مدة 15 دقيقة، يحرك عند الضرورة لإحداث التبلور. يرشح، تغسل بـ 10 مل من ماء الجليد، وتجفّف الرسابة بالدرجة 105م°،؛ درجة الانصهار قرابة 158م° (N`,N- ثنائي نتروزوبيبيرازين).

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج محضر طازجاً من حجمين من الأمونيا (~260غ/ل) TS و8 حجوم من الأسيتون R كطور متحرك. يحضر 500 مل من مزيج المذيبات التالي لأجل المحاليل B وC وD وE وF: يمزج حجمان من الإيثانول (750غ/ل) TS مع 3 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS. يطبق منفصلاً على صفيحة 5 مكرولتر من المحاليل الستة التالية: لأجل (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1 غ من أديبات البيبيرازين مع مزيج 6 مل من الأمونيا (~260 غ/ل) من الأمونيا مخففة بـ 10 مل من الماء، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يخفف 1 مل من المحلول A إلى 10 مل بمزيج المذيبات. لأجل المحلول (C) يذاب 0.1 غ من أديبات البيبيرازين RS في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 10 مل. لأجل المحلول (D) يذاب 25 ملغ من إيثيلين ثنائي الأمين R في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 100 مل. لأجل المحلول (E) يذاب 25 ملغ من ثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين R في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 100 مل. لأجل المحلول (F) يذاب 12.5 ملغ من ثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين R في 5 مل من المحلول A ويخفّف إلى 50 مل بمزيج المذيبات. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف بالدرجة 105م° وتردّ بالتتابع بمحلول 3 ملغ/مل من هيدرات الثلاثي كيتو هيدريندين R المذابة في مزيج من 3 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و100 حجم من 1-بوتانول R، ثمّ بمحلول 1.5 ملغ/مل من هيدرات الثلاثي كيتو هيدريندين R في الإيثانول (~750غ/ل) TS. تجفّف الصفيحة بالدرجة 105م° مدة 10 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول D. ترذ الصفيحة باليود (0.05 مول/ل) VS، وتترك لتستقر مدة 10 دقائق، وتفحص في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة موافقة لثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين مستحصلة بالمحلول A أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول E. لا يعد الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول F بقعتين منفصلتين بوضوح. تهمل أية بقعة تبقى على خط التطبيق.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ 0.2 غ من أديبات البيبيرازين، موزونة بمضبوطية، يضاف 10 مل من الماء ويرج مدة ساعة واحدة، يرشح وتغسل الثمالة بجزأين، كل منهما 10 مل من الماء. يضاف إلى الخلاصة المجمعة المغسولة 5 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و100 مل من ثلاثي نتروفينول

(7غ/ل) TS، يسخن في حمام مائي مدة 15 دقيقة، ويترك ليستقر مدة ساعة واحدة. يرشح، وتغسل الثمالة بكميات متتابعة من ثلاثي نتروفينول (7غ/ل) TS، باستخدام 10 مل في كل مرة، ويغسل في النهاية بالإيثانول منـزوع الماء R. تجفّف الثمالة بالدرجة 105م°.

كل 1 غ من الثمالة يكافئ 426.8 ملغ من $C_4H_{10}N_2,C_6H_{10}O_4$.

- - - - -

Piprazini citratis compressi

أقراص سيترات البيبيرازين Piperazine citrate tablets

الفئة Category: دواء مضاد للديدان المعوية.

التخزين Storage: يجب حفظ أقراص سيترات البيبيرازين في حاوية مغلقة بإحكام.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 500 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص سيترات البيبيرازين على ما لا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار $(C_4H_{10}N_2)_3,2C_6H_8O_7$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". يفحص مخطط الاستشراب بعد الإرزاذ بمحلولي مذيب من هيدرات ثلاثي كيتو هيدريندين. تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول B في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول C.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.2 غ من سيترات البيبيرازين مع 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS ويرشح. إلى الرشاحة يضاف 0.5 غ من نتريت الصوديوم R ويرج حتـى يذوب. يبرد في الجليد مدة 15 دقيقة؛ وتجفّف الرسابة بالدرجة 105م°؛ درجة الانصهار قرابة 158م° (N,N`- ثنائي نتروزوبيبيرازين).

C: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.5 غ من سيترات البيبيرازين يضاف 10 مل من الماء، يرج، ويرشح. تعطي الرشاحة التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genmeral identification tests" كمميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة

Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج محضر طازجاً من حجمين من الأمونيا (~260غ/ل) TS و8 حجوم من الأسيتون R كطور متحرك. يحضر 500 مل من مزيج المذيبات التالي لأجل المحاليل B وC وD وE وF: يمزج حجمان من الإيثانول (~750غ/ل) TS مع 3 حجوم من الأمونيا (~260غ/ل) TS. يطبق منفصلاً على صفيحة 5 مكرولتر من المحاليل الستة التالية: لأجل (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 1 غ من سيترات البيبيرازين مع مزيج 6 مل من الأمونيا (~60غ/ل) من الأمونيا مخففة بـ 10 مل من الماء، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يخفف 1 مل من المحلول A إلى 10 مل بمزيج المذيبات. لأجل المحلول (C) يذاب 0.1 غ من سيترات البيبيرازين RS في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 10 مل. لأجل المحلول (D) يذاب 25 ملغ من إيثيلين ثنائي الأمين R في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 100 مل. لأجل المحلول (E) يذاب 25 ملغ من ثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين R في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 100 مل. لأجل المحلول (F) يذاب 12.5 ملغ من ثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين R في 5 مل من المحلول A ويخفّف إلى 50 مل بمزيج المذيبات. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف بالدرجة 105 م° وتردّ بالتتابع بمحلول 3 ملغ/مل من هيدرات الثلاثي كيتو هيدريندين R المذابة في مزيج من 3 حجوم من حمض الأسيتيك الثلجي R و100 حجم من 1-بوتانول R، ثمّ بمحلول 1.5 ملغ/مل من هيدرات الثلاثي كيتو هيدريندين R في الإيثانول (~750غ/ل) TS. تجفّف الصفيحة بالدرجة 105م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول D. ترذ الصفيحة باليود (0.05 مول/ل) VS، وتترك لتستقر مدة 10 دقائق، وتفحص في ضوء النهار.

لا تكون أي بقعة موافقة لثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين مستحصلة بالمحلول A أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول E. لا يعد الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول F بقعتين منفصلتين بوضوح. تهمل أية بقعة تبقى على خط التطبيق.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ 0.2 غ من سيترات البيبيرازين، موزونة بمضبوطية، يضاف 10 مل من مزيج جزء واحد من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و3 أجزاء من الماء، ويرج مدة ساعة واحدة، يرشح وتغسل الثمالة بجزأين، كل منهما 10 مل من الماء. يضاف إلى الخلاصة المجمعة المغسولة 100 مل من ثلاثي نتروفينول (7غ/ل) TS، يسخن في حمام مائي مدة 15 دقيقة، ويترك ليستقر مدة ساعة واحدة. يرشح، وتغسل الثمالة بكميات متتابعة من ثلاثي نتروفينول (7غ/ل) TS، باستخدام 10 مل في كل مرة، ويغسل في النهاية بالإيثانول منـزوع الماء R. تجفّف الثمالة بالدرجة 105م°.

كل 1 غ من الثمالة يكافئ 393.5 ملغ من $(C_4H_{10}N_2)_3,2C_6H_8O_7$.

Primaqui diphosphatis compressi

أقراص ثنائي فوسفات البريماكين Primaquine diphosphate tablets

الفئة Category: دواء مضاد الملاريا.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية كمية المكون الفعال بتعبير مكافئ لمقدار البريماكين.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 7.5 ملغ و15 ملغ من البريماكين أساس.

قد تكون الأقراص مغللة.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص ثنائي فوسفات البريماكين على مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{15}H_{21}N_3O$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 60 ملغ من ثنائي فوسفات البريماكين يضاف مزيج من 10 مل من الماء و2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويرج مع كميتين، كل منهما 20 مل من الكلوروفورم R. تغسل خلاصات الكلوروفورم بالماء، يجفف بسلفات الصوديوم اللامائية R ويبخر حتـى الجفاف. تذاب الثمالة في 2 مل من الكلوروفورم R ويجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن ثنائي فوسفات البريماكين RS المعالج على نحو مماثل أو مع الطيف المرجعي للبريماكين.

B: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 15 ملغ من البريماكين مع 100 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS ويرشح. يبدي طيف امتصاص هذا المحلول، عندما يراقب بين 310 نانومتر و450 نانومتر حدين أعظميين عند عند 332 نانومتر و415 نانومتر تقريباً. تتراوح تماصات طبقة بثخانة 1 سم عند طولي الموجة المذكورين بين 45 و52، وبين 27 و35، على التوالي. يخفّف 5 مل من هذا المحلول إلى 50 مل بحمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS. يبدي طيف امتصاص هذا المحلول، عندما يراقب بين 215 نانومتر و310 نانومتر ثلاثة حدود أعظمية عند 225 نانومتر و265 نانومتر و282 نانومتر تقريباً. تتراوح تماصات طبقة بثخانة 1 سم عند أطوال الموجة تلك بين 495 و515، وبين 335 و350، وبين 330 و345، على التوالي.

C: ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 25 ملغ من البريماكين مع 10 مل من الماء، ويرشح. إلى 2 مل من

الرشاحة يضاف 3 مل من الماء و1 مل من سلفات أمونيوم السيريك/حمض النتريك TS؛ ينتج لون بنفسجي غامق مباشرة (تحفظ باقي الرشاحة للاختبار D).

D: يضاف على باقي رشاحة الاختبار C 3 مل من حمض النتريك (~130 غ/ل) TS؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genmeral identification tests" كمميز للسيترات (المجلد 1، الصفحة 121).

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. تنقل كمية من المسحوق تكافئ 0.15 غ من البربماكين، موزونة بمضبوطية، إلى قمع فصل، يضاف 20 مل من الماء و5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويستخلص بأربع كميات، كل منها 25 مل من الكلورفورم R. تبخر خلاصات الكلوروفورم المجمعة إلى حجم 10 مل تقريباً، يضاف 40 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R1، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS؛ تعين نقطة النهاية بمقياس الجهد كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 12.97 ملغ من $C_{15}H_{21}N_3O$.

- - - - -

Probencidi compressi

أقراص البروبنسيد Probencid tablets

الفئة Category: دواء مضاد نقرس.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 500 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص البروبنسيد على مالا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $C_{13}H_{19}NO_4S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC.

تسحن كمية من الاقراص المسحوقة تكافئ 0.5 غ من البروبنسيد مع الإيثانول (~750غ/ل) TS، يرشح، تركّز الرشاحة إلى حجم صغير بالتبخر، تبرد، وترشح. يعاد تبلور الثمالة من الإيثانول (~457غ/ل) TS وتستخدم في

الاختبارات التالية:

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن البروبنسيد RS أو مع الطيف المرجعي للبروبنسيد.

B: درجة الانصهار Melting temperature: للثمالة 199م° تقريباً.

C: يبدي طيف امتصاص المحلول المحضر للمقايسة، عندما يراقب بين 220 نانومتر و300 نانومتر حدين أعظميين عند 225 نانومتر و248 نانومتر تقريباً. يتراوح تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 248 بين 310 و350.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 15 حجماً من 1-بروبانول R و3 حجوم من الأمونيا (~17غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 5 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.2 غ من البروبينسيد مع 10 مل من مزيج حجم واحد من الأمونيا (~17غ/ل) TS و9 حجوم من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يثقّل، ويستعمل السائل الطافي. لأجل المحلول (B) يخفّف 1 مل من المحلول إلى 100 مل بمزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الاشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ 0.2 غ من البروبينسيد، موزونة بمضبوطية، يضاف 200 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS و5 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS. يسخن في حمام مائي بالدرجة 70م° مدة 30 دقيقة، وترج الحوجلة بين حين وآخر، يبرد، وتضاف كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 250 مل، ويرشح. يضاف إلى 5 مل من الرشاحة 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، ويخفف إلى 250 مل بالإيثانول (~750غ/ل) TS.

يقاس تماص هذا المحلول لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول 248 نانو متر تقريباً ويحسب المحتوى من $C_{13}H_{19}NO_4S$ باستخدام قيمة ماصية 33.2 ($A\,^{1\%}_{1cm} = 332$).

اختبار التفتت Disintegration test: يلبـي "اختبار التفتت لأجل الأقراص والكبسولات Disintegration test for tablets and capsules" (المجلد 4، الصفحة 61). الدورة الزمنية: 30 دقيقة.

Pyrazinamidi compressi

أقراص البيرازيناميد Pyrazinamide tablets

الفئة Category: دواء مضاد للسل.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 500 ملغ.

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـى الأفرودة لأجل "الأقراص Tablets" (المجلد 4، الصفحة 45).

تحتوي أقراص البيرازيناميد على مالا يقل عن 93.0% ولا يزيد عن 107.0% من مقدار $C_5H_5N_3O$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: ترج كمية من الاقراص المسحوقة تكافئ 0.25 غ من البيرازيناميد مع 20 مل من الإيثانول منـزوع الماء R، يرشح، وتبخر الرشاحة حتـى الجفاف. تجفف الثمالة بالدرجة 105 مْ مدة 30 دقيقة ويجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن البيرازيناميد RS أو مع الطيف المرجعي للبيرازيناميد.

B: ترج كمية من الاقراص المسحوقة تكافئ 0.050 غ من البيرازيناميد مع 50 مل من الماء ويرشح. يخفّف 1 مل من الرشاحة إلى 100 مل بالماء. يبدي طيف امتصاص هذا المحلول، عندما يراقب بين 230 نانومتر و350 نانومتر حدين أعظميين عند 268 نانومتر و310 نانومتر تقريباً. نسبة تماص طبقة بثخانة 1 سم عند 268 نانومتر إلى تماصها عند 310 نانومتر تتراوح بين 11.6 و12.0.

C: إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.06 غ من البيرازيناميد يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS ويسخن في حمام مائي؛ يتصاعد بخار. يدخل ورق مشعر باهاء مرطب R في البخار؛ يتبدل لون الورق إلى المجال القلوي، وتدرك رائحة الأمونيا.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 6 حجوم من 1-بوتانول R وحجمين من حمض الأسيتيك الثلجي R وحجمين من الماء كطور متحرك، ولكن يترك المذيب جبهياً (نحو الأمام) ليصعد 10 سم فوق خط التطبيق. يطبق منفصلاً على صفيحة 20 مكرولتر من المحلولين

التاليين: لأجل (A) ترج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 غ من البيرازيناميد مع 50 مل من مزيج 9 حجوم من الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R، ويرشح. تبخر الرشاحة حتـى الجفاف وتذاب الثمالة في كمية كافية من مزيج المذيبات لإنتاج 10 مل. لأجل المحلول (B) يخفّف 1 مل من المحلول A إلى 500 مل بمزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب مباشرة في ضوء الاشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: يوزن ويسحق 20 قرصاً. إلى كمية من المسحوق تكافئ 0.1 غ من البيرازيناميد، موزونة بمضبوطية، يضاف 200 مل من الماء، ويترك ليستقر مدة 10 دقائق، مع التدويم أحياناً، يمزج في حمام فوق صوتـي مدة 10 دقائق، ويخفف إلى 500 مل بالماء. يرشح، وتهمل الـ 20 مل الأولى من الرشاحة. يخفف 5 مل من الرشاحة إلى 100 مل بالماء.

يقاس تماص هذا المحلول لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول 268 نانو متر تقريباً، ويحسب المحتوى من $C_5H_5N_3O$ باستخدام قيمة ماصية 65.0 ($A\ ^{1\%}_{1cm} = 650$).

- - - - -

الحقن Injections

Ephedrine sulfatis injectio

حقن سلفات الإيفيدرين Ephedrine sulfhate injection

التركيب Composition: حقن سلفات الإيفيدرين هي محلول معقم من سلفات الإيفيدرين في الماء المعد للحقن.

الوصف Description: محلول عديم اللون صاف.

الفئة Category: دواء مضاد الربو.

التخزين Storage: يجب حماية حقن سلفات الإيفيدرين من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 50 ملغ/مل.

يعقّم المحلول بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم"، المجلد 4، الصفحة 37).

تلبـى الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حقن سلفات الإيفيدرين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $(C_{10}H_{15}NO)_2$, المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

إلى حجم حقن يكافئ 0.1 غ من سلفات الإيفيدرين يضاف 5 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويبخر حتـى الجفاف في حمام مائي بمساعدة مجرى من الهواء. تستخدم الثمالة لأجل الاختبارين A وC.

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراءSpectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سلفات الإيفيدرين RS أو مع الطيف المرجعي لسلفات الإيفدرين.

B: يقاس التدوير البصري Optical rotation للحقن؛ تدويري ميسر.

C: يذاب 10 ملغ من الثمالة في 1 مل من الماء ويضاف 0.1 مل من سلفات النحاس (II) (80غ/ل) TS؛ تتبع بـ 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي. يضاف إلى هذا المحلول 2 مل من 1-بوتانول R ويرج؛ ينتج لون بنفسجي محمر في طبقة البوتانول.

D: تعطي الحقن التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genereral identification tests" كمميز للسلفات (المجلد 1، الصفحة 123).

قيمة الباهاء pH value: الباهاء لأجل الحقن، 4.5 - 7.0.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 80 حجماً من 2-بروبانول R و15 حجماً من الأمونيا (~260غ/ل) TS و5 أحجام من الكلوروفورم R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل (A) يخفّف حجم من الحقن يكافئ 0.1 غ من سلفات الإيفيدرين إلى 5 مل بالميثانول R، ولأجل المحلول (B) يخفّف 0.5 مل من المحلول A إلى 100 مل بالميثانول R. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، تردّ بمزيج من 0.2 غ من هيدرات الثلاثي كيتو هيدريندين R مذابة في 95 مل من 1-بوتانول R و5 مل من حمض الأسيتيك (~120غ/ل) TS، ويسخن بالدرجة105مْ مدة 5 دقائق. يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة ثانوية مستحصلة بالمحلول A أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B. تهمل أية بقعة يكون لونها أخف من لون الخلفية.

المقايسة Assay: ينقل حجم مقيس بمضبوطية من الحقن يكافئ 0.25 غ من سلفات الإيفيدرين إلى فاصل، يخفّف عند الضرورة بالماء إلى 10 مل تقريباً، يضاف 3 غ من كلوريد الصوديوم R لإشباع المحلول، ثم يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، ويستخلص 4 مرات، كل مرة بـ 25 مل من الكلورفورم R. تغسل خلاصات الكلوروفورم المجمعة بـ 10 مل من المحلول المشبع لكلوريد الصوديوم R، ويرشح من خلال قطن منقّى مشبع بالكلوروفورم R. يرج محلول الغسل المائي مع 10 مل من الكلوروفورم ويضاف إلى خلاصة الكلورفورم الرئيسة. يضاف 0.25 مل من حمرة الميثيل/الإيثانول TS ويعاير بحمض البيركلوريك/الديوكسان (0.1 مول/ل) VS، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك/الديوكسان (0.1 مول/ل) VS يكافئ 21.43 ملغ من $(C_{10}H_{15}NO)_2, H_2SO_4$.

Ergometrini hydrogenomaleatis injectio

حقن ماليات هيدروجين الإرغومترين Ergometrine hydrogen maleate injection

التركيب Composition: حقن ماليات هيدروجين الأرغومترين هي محلول معقم من ماليات هيدروجين الأرغومترين في الماء المعد للحقن.

الوصف Description: محلول عديم اللون إلى أصفر خفيف.

الفئة Category: دواء معجل للولادة.

التخزين Storage: يجب حفظ حقن ماليات هيدروجين الإرغومترين في حاويات وحيدة الجرعة، وأن تحمى من الضوء وتخزن في مكان بارد.

التوسيم Labelling: تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 200 مكروغرام/مل.

قد تحتوي حقن ماليات هيدروجين الإرغومترين على مثبت ملائم. المحلول معقّم بـ "التسخين في الموصدة Heating in an autoglave" أو بطريقة أخرى ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4،

الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حقن ماليات هيدروجين الإرغومترين على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{19}H_{23}N_3O_2,C_4H_4O_4$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: انظر إلى الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد المشابهة Related substances". تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول E.

B: إلى حجم من الحقن يكافئ 0.1 ملغ من ماليات هيدروجين الإرغومترين يضاف 0.5 مل من الماء و2 مل و4- ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS1؛ ينتج لون بنفسجي ببطء.

قيمة الباهاء pH value: باهاء الحقن، 2.7-3.5.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام معلق هلامة السيليكا R1 في هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS كمادة مغللة ومزيج من 9 حجوم الكلوروفورم R وحجم واحد من الميثانول R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من المحاليل الأربعة التالية: لأجل (A) يبخر حجم من الحقن يكافئ 1 ملغ من ماليات هيدروجين الإرغومترين حتـى الجفاف بالدرجة 20 م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق)، وتذاب الثمالة في 0.25 مل من الميثانول R، تحضر محاليل (B) و(C) و(D) و(E) في الميثانول R محتوية على 0.1 ملغ/مل و0.2 ملغ/مل و0.4 ملغ/مل و4 ملغ/مل، على التوالي من ماليات هيدروجين الإرغومترين RS. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (365 نانومتر) وفي ضوء النهار بعد ردّها بـ 4-ثلاثي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS2.

تقيم شدة أية بقعة باستثناء البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A بالرجوع إلى البقع المستحصلة بالمحاليل B وC وD؛ لا تتجاوز الشدات الكلية المقيمة 10% من شدة البقعة الرئيسية. إضافة إلى ذلك، لا توجد بقعة واحدة، باستثناء البقعة الرئيسية، المستحصلة بالمحلول A، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay: ملاحظة: يجب أن تحمى المحاليل من الضوء خلال المقايسة.

يخفّف بكمية كافية من الماء حجم مقيس بمضبوطية من الحقن لإنتاج تركيز يبلغ 0.04 ملغ/مل من ماليات هيدروجين الإرغومترين تقريباً، إلى 3 مل يضاف 6 مل من 4- ثلاثي ميثيل أمينو بنـزالدهيد TS1، يمزج، يبرد إلى

درجة حرارة الغرفة، ويترك ليستقر مدة 30 دقيقة.

يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول 454 نانومتر تقريباً مقابل خلية تحتوي على شاهد كاشف. ويحسب المحتوى من $C_{19}H_{23}N_3O_2,C_4H_4O_4$ في العينة المفحوصة بالميلي غرام بالمقارنة مع ماليات هيدروجين الإرغومترين RS.

- - - - -

Melarsoproli injectio

حقن الميلارسوبرول Melarsoprol injection

التركيب Composition: حقن الميلارسوبرول هي محلول معقم من الميلارسوبرول في غليكول البروبيلين يحتوي على 5% ماء.

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 398.3.

الاسم الكيميائي Chemical name:

2-[4-(4,6-Diamino-1,3,5-triazin-2-ylamino)phenyl]-1,3,2-dithiarsolan-4-yl-methanol; CAS Reg. No. 494-79-1.

الوصف Description: حقن الميلارسوبرول محلول صاف عديم اللون أو عديم اللون تقريباً.

الفئة Category: دواء مضاد المثقبيات.

التخزين Storage: يجب حماية حقن الميلارسوبرول من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 3.6%.

نادراً ما يصادف الميلارسوبرول في الحالة الصلبة؛ لذلك تحضر الحقن في الحالة الطبيعية بتسخين محلول متساوي المولية لكل من أكسيد الميلارسين وثنائي الميركابرول في غليكول البروبيلين والماء المضاف. المحلول معقّم بـ "التسخين في الموصدة Heating in an autoglave" أو بطريقة أخرى ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حقن الميلارسوبرول على ما لا يقل عن 3.4% ولا يزيد عن 3.8% من مقدار $C_{12}H_{15}AsN_6OS_2$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى حجم حقن يكافئ 35 ملغ من الميلارسوبرول يضاف 5 مل من حمض الهيبوفوسفوروز TS ويسخن في حمام مائي؛ تنتج رسابة صفراء.

B: إلى حجم حقن يماثل المستعمل في الاختبار A يضاف 4 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~300غ/ل) TS ويسخن حتـى الغليان؛ يتصاعد بخار يقلب لون ورق عباد الشمس الأحمر R إلى أزرق.

C: إلى حجم حقن ثالث يماثل المستعمل في الاختبار A يضاف 2 مل من الماء و1 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS و3 مل من نترات الفضة (40غ/ل) TS؛ تنتج رسابة صفراء ذوابة في حمض النتريك (~1000غ/ل) TS.

الكثافة النسبية Relative density: $d_{20}^{20} = 1.050 - 1.056$.

الزرنيخ اللاعضوي Inorganic arsenic: إلى حجم حقن يكافئ 0.18 غ من الميلارسوبرول يضاف 4 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، يرج، ويضاف 3 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS؛ تنتج رسابة، يرج، ويخفف إلى 50 مل بالماء، ويمزج. يترك ليستقر مدة 2-3 دقائق، يرشح، ويخفّف 10 مل من الرشاحة الصافية إلى 100 مل بالماء. يستخدم 30 مل من هذا المحلول ويتابع كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل الزرنيخ Limit test for arsenic" (المجلد 1، الصفحة 130)؛ لا يزيد المحتوى من الزرنيخ عن 30 مكروغرام/غ.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour of solution: تكون الحقن صافية ولا يكون تلونها أكثر شدة من محلول اللون المعياري Yw3 عندما تجري المقارنة كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53).

الماء Water: يعين كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod" الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، يستخدم 0.5 غ من الحقن؛ لا يقل محتوى الماء عن 40 ملغ/غ ولا يزيد عن 60 ملغ/غ.

المقايسة Assay: ينقل حجم مقيس بمضبوطية من الحقن يكافئ قرابة 0.18 غ من الميلارسوبرول إلى حوجلة طويلة العنق سعتها 200 مل، وخلال التبريد يضاف مزيج من 12 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS و40 مل من بيروكسيد الهيدروجين (~330غ/ل) TS. يسخن بلطف وحذر حتـى يشاهد بخار أبيض في عنق الحوجلة (مدة التسخين: 45 – 60 دقيقة). يبرد قليلاً، يضاف 8 غ من سلفات البوتاسيوم R و0.05غ من النشا R ويسخن بالغليان حتـى زوال اللون (مدة التسخين: 60-90 دقيقة). يبرد، ويضاف ببطء 70 مل من الماء. ينقل إلى حوجلة مخروطية، يشطف بـ 50 مل من الماء، يضاف 0.05 مل من الفينول فثالئين/الإيثانول TS، ثم يضاف ببطء خلال التبريد 30-40 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~300غ/ل) TS حتـى يظهر لون قرنفلي خفيف. يضاف، قطرة إثر

قطرة، حمض السلفوريك (~190غ/ل) TS حتـى يزال اللون، ثمّ يضاف 3 غ من كربونات هيدروجين الصوديوم R و50 مل من الماء. يعاير باليود (0.05 مول/ل) VS.

كل 1 مل من اليود (0.05 مول/ل) VS يكافئ 19.92 ملغ من $C_{12}H_{15}AsN_6OS_2$.

- - - - -

Metronidazoli injectio

حقن الميترونيدازول Metronidazole injection

التركيب Composition: حقن الميترونيدازول هي محلول معقم من الميترونيدازول في الماء المعد للحقن.

الوصف Description: محلول الميترونيدازول عديم اللون.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي؛ دواء مضاد الأميبة.

التخزين Storage: يجب حفظ حقن الميترونيدزول في حاويات وحيدة الجرعة، وأن تحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 5 ملغ/مل.

المحلول معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حقن الميترونيدازول على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_6H_9N_3O_3$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يخفف حجم حقن يكافئ 20 ملغ من الميترونيدازول إلى 100 مل بمزيج من المذيبات مركّب من 1 مل حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS في 350 مل من الميثانول R. ثم يخفف 1 مل من هذا المحلول إلى 10 مل باستخدام مزيج المذيبات نفسه. يبدي طيف امتصاص هذا المحلول، عندما يراقب بين 220 نانومتر و350 نانومتر، تماثلاً كمياً مع محلول 20 مكروغرام/مل من الميترونيدازول RS في مزيج المذيبات نفسه.

B: إلى حجم من الحقن يكافئ 5 ملغ من الميترونيدازول يضاف 0.05 غ من 4-ثنائي ميثيل أمينو بنـزالدهيد R مذابة في 2 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS؛ ينتج لون مصفر. يضاف 0.05 غ من مسحوق الزنك R؛ يتبدل اللون إلى الأحمر البرتقالي.

قيمة الباهاء pH value: باهاء الحقن، 4.5-7.0.

المواد المشابهة Related substances: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة والأسيتون R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 10 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل (A) يبخر حجم من الحقن يكافئ 0.05 غ من الميترونيدازول حتـى الجفاف في حمام مائي، وتذاب الثمالة في 5 مل من مزيج حجوم متعادلة من الميثانول R والكلورفورم R. لأجل المحلول (B) يذاب 20 ملغ من 2- ميثيل -5- نتروإيميدازول R في 10 مل من مزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

البقعة المستحصلة بالمحلول B أكثر شدة من البقعة المطابقة المستحصلة بالمحلول A.

المقايسة Assay: ينقل حجم من الحقن مقيس بمضبوطية يكافئ قرابة 10 ملغ من الميترونيدازول إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل، يضاف 80 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويرج. يخفّف إلى حجم بنفس الحمض ويمزج جيداً. يرشح من خلال ورق ترشيح جاف، ترمى أول بضعة ميلي لترات من الرشاحة. يخفّف بمضبوطية 5.0 مل من الرشاحة إلى 200 مل بحمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويمزج جيداً.

يقاس تماص المحلول الناتج لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول 277 نانو متر تقريباً. يحسب المحتوى من $C_6H_9N_3O_3$ باستخدام قيمة ماصية 37.7 ($A\,^{1\%}_{1cm} = 377$).

Pyrogens: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار لأجل مولدات الحمى Test for pyrogens" (المجلد 1، الصفحة 165) بحقن، لكل 1 كغ من كتلة الأرنب، محلول معد للحقن في ماء عقيم R يحتوي ما يكافئ 15 ملغ من الميترونيدازول.

- - - - -

Prednisoloni et natrii phosphatis injectio

حقن فوسفات صوديوم البردنيزولون Prednisolone sodium phosphate injection

التركيب Composition: حقن فوسفات صوديوم البردنيزولون هي محلول معقم من فوسفات صوديوم البردنيزولون في الماء المعد للحقن.

الوصف Description: محلول عديم اللون.

الفئة Category: هرمون كظري.

التخزين Storage: يجب أن تحمى حقن فوسفات صوديوم البردنيزولون من الضوء، وأن تخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 15 م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية مقدار المكون الفعال ككمية مكافئة من البردنيزولون في حجم جرعة ملائم. ويجب أن يبين ما إذا أضيفت أية عوامل دارئة.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 20 ملغ، 25 ملغ في قنينات.

تحتوي حقن فوسفات صوديوم البردنيزولون على مثبتات ملائمة، وقد تحتوي على عوامل دارئة ملائمة. المحلول معقّم بـ "الترشيح Filtration" أو بطريقة أخرى ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـى الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حقن فوسفات صوديوم البردنيزولون على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار البردنيزولون $C_{21}H_{28}O_5$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 6 حجوم من 1- بوتانول R وحجمين من أنهيدريد الأسيتيك R وحجمين من الماء كطور متحرك، يحضر مباشرة قبل الاستعمال. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من المحاليل الأربعة التالية: لأجل (A) يخفّف حجم من الحقن للحصول على تركيز يكافئ 2 ملغ من البردنيزولون/مل. لأجل المحلول (B) يذاب 27 ملغ من فوسفات صوديوم البردنيزولون RS في 10 مل من الماء. لأجل المحلول (C) يحضر مزيج حجوم متعادلة من المحلولين A وB. لأجل المحلول (D) يمزج 2 مل من المحلول B مع 2 مل من محلول يحتوي على 29 ملغ من فوسفات صوديوم البيتاميثازون RS في 10 مل من الماء. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى لا تدرك رائحة المذيب بعد، تسخن بالدرجة 110م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B. يبدي مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول D بقعتين رئيسيتين لهما قيمة R_f نفسها تقريباً. قد تشاهد بقع إضافية ناجمة عن المعينات الفارماكولوجية في مخططَي الاستشراب المستحصلين بالمحلولين A وC.

B: يبخر حجم من الحقن يكافئ 2 ملغ من البردنيزولون حتـى الجفاف في حمام مائي. تذاب الثمالة في 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويترك ليستقر مدة دقيقتين؛ ينتج لون أحمر.

قيمة الباهاء pH value: باهاء الحقن، 7.0-9.0.

المقايسة Assay: يخفّف حجم من الحقن مقيس بمضبوطية يكافئ قرابة 20 ملغ من البردنيزولون بكمية كافية من الماء لإنتاج 200 مل. إلى 25 مل من هذا المحلول يضاف 2.5غ من كلوريد الصوديوم R و1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، يمزج، ويرج مع ثلاث كميات، كل منها 25 مل من الكلوروفورم R. تغسل كل خلاصة من خلاصات الكلوروفورم بـ 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، تضاف الغسالات إلى السائل المائي، وترمى طبقات الكلوروفورم. يستخلص المحلول المائي بكميتين، كل منهما 10 مل من فوسفات ثلاثي البوتيل R، وتخفّف الخلاصات المجمعة إلى 25 مل بالميثانول R. ينقل 2 مل إلى أنبوب ذي سدادة ويضاف 10 مل من الإيزونيازيد TS، يسخن بالدرجة 50م° مدة 3 ساعات، يحمى المحلول من الضوء والبرودة.

يقاس التماص لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند 405 نانومتر تقريباً. على نحو مماثل يحضر محلول الشاهد دون وجود المادة المفحوصة. يعاد الإجراء باستخدام 25 مل من محلول فوسفات صوديوم البردنيزولون RS يحتوي على ما يكافئ 0.10 ملغ/مل من البردنيزولون. يحسب الأخير بتخفيف قسامة بالماء، ويقاس التماص بالتخفيف في حد أعظمي عند 247 نانومتر تقريباً. يحسب المحتوى من $C_{21}H_{28}O_5$ في الحقن المفحوصة بالمقارنة مع التماصات المستحصلة والقوة المضبوطة لمحلول فوسفات صوديوم البردنيزولون RS، باستخدام قيمة ماصية 419 في الحد الأعظمي كالـ $A_{1cm}^{1\%}$ عند 247 نانومتر.

Quinini dehydrochloridi injectio

حقن ثنائي هيدروكلوريد الكينين Quinine dehydrochloride injection

التركيب Composition: حقن ثنائي هيدروكلوريد الكينين هي محلول معقم مركّز لثنائي هيدروكلوريد الكينين في الماء المعد للحقن.

الوصف Description: محلول ثنائي هيدروكلوريد الكينين عديم اللون تقريباً أو لونه أصفر خفيف.

الفئة Category: دواء مضاد الملاريا.

التخزين Storage: يجب أن تحمى حقن ثنائي هيدروكلوريد الكينين من الضوء.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية وجوب تخفيف المحلول إلى قوة لا تتجاوز 30 ملغ/مل قبل التطبيق.

معلومات إضافية Additional information: ملاحظة: يجب الانتباه حرصاً على الإعطاء الوريدي البطيء. القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 300 ملغ/مل.

المحلول معقّم بـ "التسخين في الموصدة Heating in an autoglave" أو بطريقة أخرى ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

تلبـى الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حقن ثنائي هيدروكلوريد الكينين على ما لا يقل عن 95.0% ولا يزيد عن 105.0% من مقدار $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يخفّف حجم حقن إلى تركيز يكافئ 0.5 ملغ من ثنائي هيدروكلوريد الكينين في الميلي لتر. إلى 10 مل من المحلول يضاف 0.05 مل حمض السلفوريك (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون أزرق شديد (يحفظ المحلول لأجل الاختبار B)

B: إلى المحلول المحضر لأجل الاختبار A يضاف 0.15 مل من البروم TS1 و1 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS؛ ينتج لون أخضر زمردي.

C: تعطي الحقن التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genereral identification tests" كمميز للكلوريدات (المجلد1، الصفحة 121).

قيمة الباهاء pH value: باهاء الحقن، 1.5-3.0.

قلوانيات الكينا المشابهة Related cinchona alkaloids: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 10 حجوم الكلوروفورم R و8 حجوم الأسيتون R و2.5حجم من ثنائي الميثيلامين R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من المحاليل الأربعة التالية: لأجل (A) يخفّف حجم من الحقن بالإيثانول (~750غ/ل) TS للحصول على تركيز يكافئ 10 ملغ من ثنائي هيدروكلوريد الكينين في الميلي لتر. لأجل المحلول (B) يذاب 12.5 ملغ من الكينين R في 50 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. لأجل المحلول (C) يذاب 12.5 ملغ من السينكونيدين R في 50 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS. لأجل المحلول (D) يمزج 1 مل من المحلول B مع 1 مل من المحلول C. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في تيار هواء مدة 15 دقيقة ويعاد التظهير. تسخن الصفيحة بالدرجة 105 م° مدة 30 دقيقة، تترك لتبرد، تردّ ببيودوبلاتينات البوتاسيوم TS، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول A، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B أو C. تهمل أية بقعة مستحصلة بالمحلول A تقع تحت البقعة الرئيسية مباشرة. لا يعد الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط

الاستشراب المستحصل بالمحلول D بقعتين منفصلتين بوضوح.

حد ثنائي هيدرو الكينون Limit of dihydroquinine: يخفّف حجم حقن مقيس بمضبوطية إلى تركيز يكافئ 0.2 غ من ثنائي هيدروكلوريد الكينين بالماء إلى 20 مل. يضاف 0.5 غ من بروميد البوتاسيوم R و15 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS و0.1 مل من حمرة الميثيل/الإيثانول TS. يعاير ببرومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS حتـى ينتج لون أصفر. يضاف 0.5 غ من يوديد البوتاسيوم R في 200 مل ماء، تغلق الحوجلة وتترك لتستقر مدة 5 دقائق. يعاير اليود المعير لزيد برومات البوتاسيوم في المحلول بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يضاف 2 مل من النشا عندما يصبح لون المحلول أصفر قليلاً. يعاد الإجراء دون سائل الحقن المفحوص وتجرى أية تصحيحات ضرورية.

كل 1 مل من برومات البوتاسيوم (0.0167 مول/ل) VS يكافئ 19.87 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$. يعبر عن كل من نتيجة التعيين المذكور آنفاً وعن المقايسة بالنسبة المئوية. لا يكون الفرق بينهما أكثر من 10%.

المقايسة Assay: ينقل حجم من الحقن مقيس بمضبوطية يكافئ قرابة 0.5 غ من ثنائي هيدروكلوريد الكينين إلى فاصل ويضاف 20 مل من الماء و5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~200غ/ل) TS. يستخلص بكميات متتابعة كل منها 10 مل من الكلوروفورم R حتـى تتأثّر خلاصة القلوانـي كلياً. تغسل كل خلاصة بكميتين متساويتين، كل منهما 5 مل من الماء. تبخر طبقات الكلوروفورم المجمعة؛ تذاب الثمالة في 50 مل من أنهيدريد الأسيتيك R، يضاف 10 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R، ويعاير بحمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة في الوسط اللامائي Non-aqueous titration"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 142).

كل 1 مل من حمض البيركلوريك (0.1 مول/ل) VS يكافئ 19.87 ملغ من $C_{20}H_{24}N_2O_2,2HCl$.

- - - - -

مساحيق لأجل الحقن Powders for injections

Amphotericini B pulvis ad injectionem

مسحوق الأمفوتيريسين B لأجل الحقن Amphotericin B powder for injections

التركيب Composition: مسحوق الأمفوتيريسين B لأجل الحُقن هو مسحوق معقم من الأمفوتيريسين B ممزوج بديزوكسي كولات الصوديوم.

الوصف Description: مسحوق أصفر إلى برتقالي،؛ عديم الرائحة أو عديم الرائحة تقريباً.

الفئة Category: دواء مضاد الفطريات.

التخزين Storage: يجب أن يحمى مسحوق الأمفوتيريسين B لأجل الحُقن من الضوء، وأن يخزن في الدرجة 2 – 8م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية ما إذا أضيفت أية عوامل دارئة أو مواد حافظة. **و**أن يبين ما إذا كانت محددة للإعطاء الوريدي أو داخل القراب، ويجب أن يحمى من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 50 ملغ.

قد يحتوي مسحوق الأمفوتيريسين B لأجل الحُقن على دوارئ ملائمة ومواد حافظة. يعطي في الماء مبعثر غروانـي. المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

اختبارات الهوية Identity testes

A: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 25 ملغ من الأمفوتيريسين B في 5 مل من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R، تضاف كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 50 مل، ويخفف 2 مل إلى 200 مل بالميثانول R. يبدي طيف امتصاص المحلول الناتج، عندما يراقب بين 300 نانومتر و450 نانومتر ثلاثة حدود أعظمية عند 362 نانومتر و381 نانومتر و405 نانومتر تقريباً. تبلغ نسبة التماص لطبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول 362 نانو متر إلى التماص عند طول 381 نانومتر 0.6 تقريباً؛ ونسبة التماص عند طول 381 نانومتر إلى التماص عند طول 405 نانو متر 0.9 تقريباً.

B: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 1 ملغ من الأمفوتيريسين B في 2 مل من سلفوكسيد ثنائي الميثيل R ويدخل 5 مل حمض الفسفوريك (~1440غ/ل) TS لتشكيل طبقة سفلية؛ تتشكّل مباشرة حلقة زرقاء على السطح البينـي للسائلين؛ يمزج السائلان؛ ينتج لون أزرق شديد. يضاف 15 مل ويمزج؛ يتبدل لون السائل إلى أصفر باهت.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: تجفف كمية من المسحوق لأجل الحُقن إلى كتلة ثابتة بالدرجة 60م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق)؛ لا يكون الفقد أكثر من 80 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء معلّق مسحوق لأجل الحُقن يحتوي على 10 ملغ من الأمفوتيريسين B في الميلي لتر من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 7.2-8.0.

المقايسة Assay: تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

تسحن كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ قرابة 0.06 غ من الأمفوتيريسين B، موزونة بمضبوطية، مع ثنائي ميثيل فورماميد R ويضاف مع الرج كمية كافية من ثنائي ميثيل فورماميد R لإنتاج 100 مل. يخفف 10 مل إلى 100 مل بثنائي ميثيل فورماميد R وتجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة البيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155). باستخدام السكيراء الجعوية *Saccharomyces cerevisiae* (NCTC 10716 أو ATCC 9763)، ووسط زرع Cm3 مع باهاء نهائي 6.1، ودرائة الفوسفات عقيمة، باهاء 10.5، TS1، وتركيز مناسب من مسحوق الأمفوتيريسين B (بين 0.5 و10.0 مكروغرام/مل عادة)، ويحضن في درجة حرارة 29-33 م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة fiducial limits للخطأ للفاعلية المقدرة estimated potency ($P = 0.95$) أقل من 95% ولا أكثر من 105% من الفاعلية المقدرة.

الحد المعتمد العلوي للخطأ لا يقلّ عن 750 ميكروغرام/غ، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

العقامة Sterility: يستجيب لـ "اختبارالعقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، يطبق إجراء اختبار غشاء الترشيح.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي RS 1.0 وحدة دولية في الميلي غرام.

- - - - -

Ampicillini natrici pulvis ad injectionem

مسحوق صوديوم الأمبيسيلين لأجل الحقن Ampicillin sodium powder for injections

التركيب Composition: مسحوق صوديوم الأمبيسيلين لأجل الحُقن هو مسحوق معقم لصوديوم الأمبيسيلين.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب أن يحمى مسحوق صوديوم الأمبيسيلين لأجل الحُقن من الضوء، وأن يخزن بدرجة حرارة لا تتجاوز 25 مْ°. يجب إعطاء المحلول المستنشأ مباشرة.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية الجرعة كمكافئ لمقدار الأمبيسيلين اللامائي. وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 500 ملغ في قنينات.

المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

يحتوي مسحوق صوديوم الأمبيسيلين لأجل الحُقن على مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن صوديوم الأمبيسيلين RS أو مع الطيف المرجعي لصوديوم الأمبيسيلين.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R1 كمادة مغللة ومزيج من 65 حجماً من الأسيتون R و10 حجوم من الماء و10 حجوم من الطولوين R و2.5 حجم من حمض الأسيتيك الثلجي R كطور متحرك. يطبق منفصلاً على الصفيحة 2 مكر ولتر من المحلولين التاليين: لأجل (A) ترج كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 5 ملغ من صوديوم الأمبيسيلين مع 10 مل من مزيج من 4 حجوم من الأسيتون R وحجم واحد من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS، يرشح، وتستخدم الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B) يذاب 25 ملغ من صوديوم الأمبيسيلين RS في 5 مل من مزيج المذيبات نفسه. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، تردّ رذاً خفيفاً بثلاثي كيتوهيدريندين/الإيثانول TS، يجفف بالدرجة 90 م° مدة 15 دقيقة، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع البقعة المستحصلة بالمحلول B.

C: إلى كمية من مسحوق لأجل الحُقن تكافئ 2 غ من صوديوم الأمبيسيلين في أنبوب اختبار، يضاف قطرة واحدة من الماء متبوعة بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار مدة دقيقة واحدة في حمام مائي؛ يبقى المحلول عديم اللون. توضع الكمية نفسها من المسحوق في أنبوب اختبار ثان، يضاف قطرة واحدة من الماء و2 مل من الفورمالدهيد/حمض السلفوريك TS، ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ ينتج لون أصفر قاتم.

D: عندما يختبر لأجل الصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" (المجلد1، الصفحة 123)، يعطي مسحوق الحقن التفاعلات المميزة. إذا ما استخدم التفاعل B،

ترمد كمية صغيرة من المسحوق لأجل الحقن، وتذاب الثمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS.

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول يحتوي على كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 5 ملغ من صوديوم الأمبيسللين في الميلي لتر في دارئة الأسيتات المعيارية TS، وتحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[\alpha]_D^{20°C} = +260 \text{ to } +290°$.

الصفاء المحلول Clarity of solution: يكون المحلول المحضر طازجاً من المسحوق لأجل الحقن المكافئ لـ 1 غ من صوديوم الأمبيسيلين في 10 مل من الماء صافياً وعديم اللون. ويكون المحلول المماثل في 10 مل من حمض الهيدروكلوريك (1 مول/ل) VS صافياً أيضاً.

الماء Water: يعين المحتوى من الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 0.5 غ من صوديوم الأمبيسللين؛ لا يزيد المحتوى من الماء عن 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء محلول يحتوي على كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 0.1 غ من صوديوم الأمبيسللين في الميلي لتر من الماء الخالي من ثنائي أكسيد الكربون R، 8.0-10.0.

المقايسة Assay:

تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ قرابة 0.12 غ من صوديوم الأمبيسيلين، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 500 مل. ينقل 10 مل من المحلول إلى حوجلة حجمية سعتها 100 مل. يضاف 10 مل من درائة البورات، باهاء 9.0، TS و1 مل من أنهيدريد الأسيتيك/الديوكسان TS، يترك ليستقر مدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة، ويخفف إلى حجم بالماء. تنقل قسامتان، كل منهما 2 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، ويمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً، يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20 م° (المحلول *A*). ويضاف إلى الأنبوب الآخر 10 مل من الماء ويمزج (المحلول *B*).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 325 نانومتر تقريباً، مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريك الزئبقيك TS لأجل المحلول *A* والماء لأجل المحلول *B*.

تحسب كمية $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ في المسحوق لأجل الحقن من فرق التماص بين المحلول *A* والمحلول *B* بالمقارنة مع الأمبيسيلين RS. في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم يكون تماص *المحلول المرجعي reference solution* 0.29 ± 0.02.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.15 RS وحدة دولية في الميلي غرام.

- - - - -

Benzylpenicillini kalici pulvis ad injectionem
مسحوق بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين لأجل الحقن

Benzylpenicillin potassium powder for injections

التركيب Composition: مسحوق بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين لأجل الحُقن هو مسحوق معقم لبوتاسيوم بنـزيل البنسيلين.

الوصف Description: مسحوق أبيض بلوري أو أبيض تقريباً.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ مسحوق بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين لأجل الحُقن في درجة حرارة لا تتجاوز 25 م°، وما لم يوص المُصنع بتعليمات أخرى يجب استخدام المحلول المستنشأ خلال 24 ساعة عندما يخزن بالدرجة 20 م° أو خلال 7 أيام (خلال 14 يوماً بوجود عامل دارئ) عندما يخزن بالدرجة 2-8م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية طبيعة العامل الدارئ، وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 600 ملغ و3 غ من بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين.

يحتوي مسحوق بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين لأجل الحُقن عادة على عامل دارئ ملائم. المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 57).

تحتوي حاوية مسحوق بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين لأجل الحُقن على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

• يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A : يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين RS أو مع الطيف المرجعي لبوتاسيوم بنـزيل البنسيلين.

B: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 0.1 غ من بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين في كمية كافية من دارئة الفوسفات، باهاء 7.0، (0.067 مول/ل) TS لإنتاج 100، يخفف 10 مل إلى 100 مل بالكاشف نفسه (المحلول A). إلى 10 مل من المحلول A يضاف 0.5 مل من محلول محضر بتخفيف 1 مل من البنسيليناز TS إلى 10 مل بالماء، ويترك ليستقر بالدرجة 30م° مدة 10 دقائق (المحلول B). يوضع 5 مل من كل من المحلولين A وB في أنبوبـي اختبار منفصلين ويضاف إلى كل منهما 10 مل دارئة الأسيتات، باهاء 4.6، TS و5 مل من اليود (0.0005 مول/ل) VS. بعد مزج المحتويات يضاف إلى كل من الأنبوبين 0.1 مل من النشا TS؛ يكون المزيج المستحصل بالمحلول A أزرق، ويبقى المزيج المستحصل بالمحلول B عديم اللون.

C: إلى كمية من المسحوق لأجل الحُقن مكافئة لـ 2 ملغ من بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين في أنبوب اختبار يضاف قطرة واحدة من الماء وتتبع بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون. يغطس أنبوب الاختبار في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ يبقى المحلول عديم اللون. كذلك توضع كمية مماثلة من المسحوق لأجل الحُقن في أنبوب اختبار ثانٍ، ويضاف قطرة واحدة من الماء ثمّ 2 مل من الفورمالهيد/حمض السلفوريك TS، يمزج؛ يكون المحلول أصفر مائلاً إلى البنـي. يغطس أنبوب الاختبار في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ ينتج لون بنـي محمر.

D: ترمد (تشعل) كمية صغيرة من المسحوق لأجل الحُقن، تذاب الثمالة في الماء، ويرشح؛ بإضافة 2 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS إلى الرشاحة يعطى التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genereral identification tests" كمميز للبوتاسيوم (المجلد1، الصفحة 123).

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour solution: يكون محلول مسحوق لأجل الحقن مكافئ لـ 0.2 غ من بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون. (يحفظ المحلول لأجل "قيمة الباهاء").

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف المسحوق لأجل الحقن إلى كتلة ثابتة بالدرجة 105 م°؛ لا يكون الفقد أكثر من 10 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المحضر لأجل "الصفاء ولون المحلول"، 5.5-7.5.

المقايسة Assay: تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

تذاب كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ قرابة 50 ملغ من بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تنقل قسامتان، كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20 م° (المحلول A). إلى الأنبوب الثانـي يضاف 10 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 325 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS لأجل المحلول A والماء لأجل المحلول B.

يحسب المحتوى من $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ في المسحوق لأجل الحقن من الفرق بين تماص المحلول A والمحلول B بالمقارنة مع صوديوم بنـزيل البنسيلين RS المفحوص بالمشابهة والتزامن. باحتساب أن كل 1 ملغ من صوديوم بنـزيل البنسيلين ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) RS تكافئ 1.045 ملغ من بوتاسيوم بنـزيل البنسيلين ($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$). يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي *reference solution* في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم 0.62 ± 0.03.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.01 RS وحدة دولية في الميلي غرام من بنـزيل البنسيلين.

- - - - -

Cloxacillini natrici pulvis ad injectionem

مسحوق صوديوم الكلوكساسيلين لأجل الحقن Cloxaicillin sodium powder for injections

التركيب Composition: مسحوق صوديوم الكلوكساسيلين لأجل الحُقن هو مسحوق معقم لصوديوم الكلوكساسيلين.

الوصف Description: مسحوق أبيض بلوري.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب أن يحمى مسحوق صوديوم الكلوكساسيلين لأجل الحُقن من الضوء، وأن يخزن بدرجة حرارة لا تتجاوز 25 م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية كمية صوديوم الكلوكسلسيلين كمكافئ لمقدار الكلوكساسيلين

وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: تكافئ 500 ملغ من الكلوكساسيلين في قنينات.

مسحوق صوديوم الكلوكساسيلين لأجل الحُقن مسترطب. المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حاوية مسحوق صوديوم الكلوكساسيلين لأجل الحُقن على مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن صوديوم الكلوكساسيلين RS أو مع الطيف المرجعي لصوديوم الكلوكساسيلين.

B: جري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا المعاملة بالسيلانيل R3 كمادة مغللة ومزيج من 30 حجماً من الأسيتون R و70 حجماً من محلول يحتوي على 154غ/ل من أسيتات الأمونيوم R، مع تصحيح الباهاء إلى 5.0 بحمض الأسيتيك الثلجي R، كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 1 مكرولتر من المحاليل الثلاثة التالية: لأجل المحلول (A) ترج كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 0.25 غ من صوديوم الكلوكساسيلين مع 50 مل من الماء، يرشح، تستعمل الرشاحة الصافية. لأجل المحلول (B)، يذاب 25 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين RS في 5 مل ماء. لأجل المحلول (C) يذاب 25 ملغ من كل من صوديوم الكلوكساسيلين RS وصوديوم الديكلوكساسيلين RS وصوديوم الفلوكلوكساسيلين RS معاً في 5 مل ماء. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، وتعرض لبخار اليود حتـى تبدو البقع، يفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول C ثلاث بقع منفصلة بوضوح.

C: توضع كمية من المسحوق لأجل الحُقن مكافئة لـ 2 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين في أنبوب اختبار، ويضاف 2 ملغ من كروموتروبات الصوديوم R و2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يغطس الأنبوب في حمام ملائم بالدرجة 150 م° مدة 3-4 دقائق؛ ينتج لون أحمر – بنفسجي.

D: ترمد (تشعل) كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 20 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين، وتذاب الثُمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS. يعطي المحلول التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للصوديوم. (المجلد 1 ، الصفحة 123).

التدوير البصري النوعي Specific optical rotation: يستخدم محلول يحتوي على كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 10 ملغ من صوديوم الكلوكساسيلين في الميلي لتر، وتحسب بالرجوع إلى المادة اللامائية؛ $[a]_{D}^{20°C} = +163 \text{ to } +172°$.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour solution: يكون محلول مسحوق لأجل الحقن مكافئ لـ 0.2 غ من صوديوم الكلوكساسيلين في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون. (يحفظ المحلول لأجل "قيمة الباهاء").

الماء Water: يعين المحتوى من الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 0.25 غ من صوديوم الكلوكساسيلين؛ لا يقلّ المحتوى من الماء عن 35 ملغ/غ ولا يزيد عن 45 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المحضر لأجل "الصفاء ولون المحلول"، 5.0-7.0.

المقايسة Assay: تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

تنقل كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ قرابة 0.1 غ من الكلوكساسيلين، موزونة بمضبوطية، إلى حوجلة ذات سدادة زجاجية سعتها 500 مل. ويخفف إلى حجم بالماء. يخفّف 25 مل إلى 100 مل بالماء. تنقل قسامتان، كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20م° (المحلول A). إلى الأنبوب الثانـي يضاف 10 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 343 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2.0 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS لأجل المحلول A والماء لأجل المحلول B.

يحسب المحتوى من $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$ في المادة المفحوصة من الفرق بين تماص المحلول A والمحلول B بالمقارنة مع

صوديوم الكلوكساسيلين RS. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي *reference solution* في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم 0.4 ± 0.02.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.40 RS وحدة دولية في الميلي غرام من الكلوكساسيلين.

- - - - -

Pentamidini isetionatis pulvis ad injectionem

مسحوق إيزوتيونات البنتاميدين لأجل الحقن Pentamidine powder for injections

التركيب Composition: مسحوق إيزوتيونات البنتاميدين لأجل الحُقن هو مسحوق معقم لإيزوتيونات البنتاميدين.

الوصف Description: مسحوق بلوري أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة.

الفئة Category: دواء مضاد الليشمانيات.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية وجوب استعمال مسحوق إيزوتيونات البنتاميدين لأجل الحُقن مباشرة بعد التحضير، وتاريخ انتهاء الصلاحية أيضاً.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 200 ملغ.

مسحوق إيزوتيونات البنتاميدين لأجل الحُقن مسترطب. تتخرب الحقن بالتخزين. المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حاوية مسحوق إيزوتيونات البنتاميدين لأجل الحُقن على مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{19}H_{24}N_4O_2,2C_2H_6O_4S$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

• يطبق الاختبار A وحده أو الاختباران B وC.

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن إيزوتيونات البنتاميدين RS أو مع الطيف المرجعي لإيزوتيونات البنتاميدين.

B: يبدي طيف امتصاص محلول يحتوي على مسحوق لأجل الحُقن يكافئ 10 ملغ من إيزوتيونات البنتاميدين في الميلي لتر من حمض الهيدروكلوريك (0.01 مول/ل) VS، عندما يراقب بين 230 نانومتر و350 نانومتر حداً أعظمياً عند 262 نانومتر تقريباً؛ يبلغ تماص طبقة بثخانة 1 سم عند طول الموجة هذا 0.47.

C: إلى كمية من المسحوق لأجل الحُقن مكافئة لـ 0.5 غ من إيزوتيونات البنتاميدين يضاف 5 مل من الماء ويسخن بالدرجة 80م° حتـى الذوبان. يضاف 10 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~50غ/ل) TS، يبرد في الجليد ويرشح. إلى 2 مل من الرشاحة يضاف 0.2 مل من حمض النتريك (~1000غ/ل) TS يتبع بـ 0.2 مل من نترات أمونيوم السيريك TS؛ ينتج لون أحمر- برتقالي.

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour solution: يكون محلول مسحوق لأجل الحقن مكافئ لـ 0.5غ من إيزوتيونات البنتاميدين في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون. (يحفظ المحلول لأجل "قيمة الباهاء").

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المحضر لأجل "الصفاء ولون المحلول"، 4.5 -6.5.

المواد المشابهة Related substances: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R6 المفعلة بالتسخين بالدرجة 105 م° مدة ساعة واحدة كمادة مغللة (الصفيحة المغللة سابقاً من مصدر تجاري ملائمة)، وكطور متحرك الطبقة العليا المستحصلة برج 10 حجوم من الماء و8 حجوم من 1-بوتانول R وحجمين من حمض الأسيتيك الثلجي R معاً. يطبق منفصلاً على صفيحة 10 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل المحلول (A) تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 0.1 غ من إيزوتيونات البنتاميدين في 2 مل من الميثانول R. لأجل المحلول (B)، يخفّف 1 مل من المحلول A إلى 200 مل بالميثانول R. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في الهواء، ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

لا تكون أية بقعة مستحصلة بالمحلول، باستثناء البقعة الرئيسية، أكثر شدة من تلك المستحصلة بالمحلول B.

المقايسة Assay:

تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

تطبق الطريقة A الموصوفة تحت عنوان "تعيين النتروجين Determination of nitrogin" (المجلد 1، الصفحة 147) على كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ قرابة 0.4 غ من إيزوتيونات البنتاميدين، موزونة بمضبوطية، و9 مل من حمض السلفوريك الخالي من النتروجين (~1760غ/ل) TS.

يكافئ كل 1 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS 14.82 ملغ من $C_{19}H_{24}N_4O_2,2C_2H_6O_4S$.

- - - - -

Prednisoloni et natrii syccinatis pulvis ad injectionem

مسحوق سكسينات صوديوم البردنيزولون لأجل الحقن

Prednisolone sodium succinate powder for injections

التركيب Composition: مسحوق سكسينات صوديوم البردنيزولون لأجل الحُقن هو مسحوق معقم لسكسينات صوديوم البردنيزولون محضر بمساعدة هيدروكسيد الصوديوم أو كربونات الصوديوم.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو كتلة سهلة التفتت؛ عديم الرائحة.

الفئة Category: هرمون كظري.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية الجرعة كمقدار مكافئ من البردنيزولون. ويجب أن تبين طبيعة العامل الدارئ وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 20 ملغ و25 ملغ في قنينات.

تحتوي حقن سكسينات صوديوم البردنيزولون على عامل دارئ ملائم. المحلول معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حاوية سكسينات صوديوم البردنيزولون لأجل الحُقن على مالا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 110.0% من مقدار $C_{21}H_{28}O_5$ المبين في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 40 ملغ من البردنيزولون في 20 مل من الماء، يضاف 3 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS، ويستخلص بـ 25 مل من الكلوروفورم R. ترشح الخلاصة في دورق، تبخر حتـى الجفاف في حمام مائي، وتجفّف الثمالة بالدرجة 60 م° مدة ساعة واحدة. يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في منطقة الأشعة تحت الحمراء Spectrophotometry in the infrared region" (المجلد 1، الصفحة 43). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الناتج عن سكسينات البردنيزولون RS أو مع الطيف المرجعي لسكسينات البردنيزولون.

B: يجري الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، باستخدام هلامة السيليكا R4 كمادة مغللة ومزيج من 6 حجوم من 1-بوتانول R وحجمين من أنهيدريد الأسيتيك R وحجمين من الماء كطور متحرك، يحضر مباشرة قبل الاستعمال. يطبق منفصلاً على الصفيحة 5 مكرولتر من المحلولين التاليين: لأجل (A) تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن للحصول على تركيز يكافئ 2 ملغ من البردنيزولون في الميلي لتر. لأجل المحلول (B) يذاب 28 ملغ من سكسينات البردنيزولون RS في 10 مل من الماء. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب، تترك لتجف في الهواء حتـى لا تدرك رائحة المذيب بعد، تسخن بالدرجة 110 م° مدة 10 دقائق، ويفحص مخطّط الاستشراب في ضوء الأشعة فوق البنفسجية (254 نانومتر).

تتطابق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B.

C: ترمد (تشعل) كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 20 ملغ من البردنيزولون وتذاب الثمالة في حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS، يعطي المحلول التفاعل B الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genereral identification tests" كمميز للصوديوم (المجلد1، الصفحة 123).

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour solution: يكون محلول مسحوق لأجل الحقن مكافئ لـ 0.35 غ من البردنيزولون في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R صافياً. (يحفظ المحلول لأجل "قيمة الباهاء").

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف المسحوق لأجل الحقن بالدرجة 60 م° تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) فوق بنتوكسيد الفوسفوروز R مدة 3 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 20 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المحضر لأجل "الصفاء ولون المحلول"، 6.5-8.0.

المقايسة Assay:

يمزج محتوى 10 حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

يذاب جزء من المسحوق لأجل الحقن يكافئ قرابة 0.05غ من البردنيزولون، موزونة بمضبوطية، في 5 مل من الماء، ويخفّف بكمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 200 مل. يخفف 4 مل إلى 100 مل بالإيثانول

(~750غ/ل) TS. ينقل 20 مل من المحلول الناتج إلى حوجلة مخروطية سعتها 50 مل ذات سدادة زجاجية (المحلول A). يذاب على نحو منفصل 64 ملغ من سكسينات البردنيزولون RS، موزونة بمضبوطية، في 100 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS، يضاف 5 مل من الماء ويخفف بكمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 200 مل. يخفف 4 مل إلى 100 مل بالإيثانول (~750غ/ل) TS. ينقل 20 مل من المحلول الناتج إلى حوجلة مخروطية سعتها 50 مل ذات سدادة زجاجية (المحلول B). يضاف إلى كل من الحوجلتين المحتويتين على المحلولين A وB وإلى ثالثة أخرى تحتوي على 20 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS تخدم كشاهد 2 مل من زرقة التترازوليوم/الإيثانول TS، يمزج، ثم يضاف 2 مل من هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم/الإيثانول TS، يمزج، ويترك ليستقر في الظلام مدة 90 دقيقة

يقاس دون تأخير تماص كل من المحلولين A وB مقابل الشاهد، باستخدام مقياس طيف ضوئي ملائم في الحد الأعظمي عند طول موجة 525 نانومتر تقريباً. يحسب مقدار $C_{21}H_{28}O_5$ في المادة المفحوصة باستخدام الصيغة التالية: $5C(0.7827)(A_U/A_S)$، وتشير فيها C إلى تركيز سكسينات البردنيزولون RS مقدراً بالميلي غرام في الميليلتر، و(0.7827) إلى نسبة الكتلة الجزئية النسبية للبردنيزولون إلى الكتلة الجزيئية النسبية لسكسينات البردنيزولون وA_U وA_S إلى تماص كل من المحلولين A وB، على التوالي.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 5.8 RS وحدة دولية في الميلي غرام من البردنيزولون.

- - - - -

Procaini Benzylpenicillini pulvis ad injectionem
مسحوق بنـزيل بنسيلين البروكايين لأجل الحقن

Benzylpenicillin potassium powder for injections

التركيب Composition: مسحوق بنـزيل بنسيلين البروكايين لأجل الحقن هو مسحوق معقم لبنـزيل بنسيلين البروكايين.

الوصف Description: مسحوق أبيض بلوري أو أبيض تقريباً.

الفئة Category: دواء مضاد جرثومي.

التخزين Storage: يجب حفظ مسحوق بنـزيل بنسيلين البروكايين لأجل الحُقن محمياً من الضوء، وأن يخزن في درجة حرارة لا تتجاوز 25م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية طبيعة العامل الدارئ، وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 1غ و3غ.

يحتوي مسحوق بنـزيل بنسيلين البروكايين لأجل الحُقن عادة على عامل دارئ ملائم. المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37). يكون المحلول المستنشأ معلقاً.

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

تحتوي حاوية مسحوق بنـزيل بنسيلين البروكايين لأجل الحُقن على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 100.0% من مقدار البنسيلينات الكلية المحسوبة كـ $C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2$، ومالا يقل عن 36.0% ولا يزيد عن 44.0% من مقدار $C_{13}H_{20}N_2O_2$، المبينان في لصاقة التوسيم.

اختبارات الهوية Identity testes

A: إلى كمية من المسحوق لأجل الحُقن مكافئة لـ 2 ملغ من بنـزيل بنسيلين البروكايين في أنبوب اختبار يضاف 0.05 مل من الماء وتتبع بـ 2 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS، ويمزج؛ يكون المحلول عديم اللون تقريباً. يغطس الأنبوب في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ يبقى المحلول عديم اللون تقريباً. كذلك توضع كمية مماثلة من المسحوق لأجل الحُقن في أنبوب اختبار ثانٍ، ويضاف قطرة واحدة من الماء ثمّ 2 مل من الفورمالهيد/حمض السلفوريك TS، يمزج؛ يكون المحلول عديم اللون تقريباً ويتبدل بعد بضع دقائق إلى الأصفر البنـي. يغطس الأنبوب في حمام مائي مدة دقيقة واحدة؛ ينتج لون بنـي محمر.

B: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 10 ملغ من بنـزيل بنسيلين البروكايين في 10 مل من الماء ويضاف 0.5 مل من الحمرة المتعادلة/ الإيثانول TS. يضاف كمية كافية من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول/ل) VS لإعطاء لون برتقالي مستمر و1 مل من البنسيليناز TS ؛ يتبدل اللون سريعاً إلى الأحمر.

C: تعطي كمية صغيرة من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 50 ملغ من بنـزيل بنسيلين البروكايين التفاعل الموصوف لأجل الاستعراف على الأمينات الأروماتية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة Genereral identification tests" (المجلد1، الصفحة 119)؛ تنتج رسابة حمراء برتقالية ساطعة.

الماء Water: يعين المحتوى من الماء كما هو موصوف تحت عنوان "تعيين الماء بطريقة كارل فيشر Determination of water by the Karl Fischer mothod"، الطريقة A (المجلد 1، الصفحة 145)، باستخدام كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ 0.5 غ من بنـزيل بنسيلين البروكايين؛ لا يقلّ المحتوى من الماء عن 28 ملغ/غ ولا يزيد عن 42

ملغ/غ.

المقايسة Assay: تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

البنسيلينات الكلية Total penicillins: تعلّق كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ قرابة 0.045 غ من بنـ ـزيل بنسيلين البروكايين، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل. تنقل قسامتان، كل منهما 2.0 مل من هذا المحلول إلى أنبوبين منفصلين كل منهما مزود بسدادة. يضاف إلى أحد الأنبوبين 10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS، يمزج، يسد الأنبوب، ويوضع في حمام مائي بدرجة 60 م° مدة 25 دقيقة تماماً. يبرد الأنبوب سريعاً إلى الدرجة 20 م° (المحلول A). إلى الأنبوب الثانـ ـي يضاف 10 مل من الماء ويمزج (المحلول B).

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 314 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على مزيج من 2 مل من الماء و10 مل من الإيميدازول/كلوريد الزئبقيك TS لأجل المحلول A والماء لأجل المحلول B.

يحسب المحتوى من $C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2$ في المادة المفحوصة من الفرق بين تماص المحلول A والمحلول B بالمقارنة مع 0.050 غ من صوديوم بنـ ـزيل البنسيلين RS، باحتساب أن كل 1 ملغ من صوديوم بنـ ـزيل البنسيلين RS ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) تكافئ 1.601 ملغ من $C_{16}H_{18}N_2O_4S,C_{13}H_{20}N_2O_2$. يجب أن يكون تماص المحلول المرجعي *reference solution* في مقياس طيف ضوئي معاير على نحو ملائم 0.62 ± 0.03.

البروكايين Procaine: تعلّق كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ قرابة 0.5 غ من بنـ ـزيل بنسيلين البروكايين، موزونة بمضبوطية، في 10 مل من الماء، يضاف 5 مل من كربونات الصوديوم (75 مل) TS، ويستخلص بأربع كميات متتابعة كل منها 25 مل من الكلوروفورم R، ترشح خلاصات الكلوروفورم، وتبخر في حمام مائي إلى حجم صغير. يضاف 20 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS ويقطّر الكلورفورم الباقي. يبرد، يضاف 0.25 مل من حمرة الميثيل/الإيثانول TS، ويعاير مجدداً بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS.

كل 1 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS تكافئ 23.63 ملغ من $C_{13}H_{20}N_2O_2$.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.01 RS وحدة دولية في الميلي غرام من بنـ ـزيل البنسيلين.

streptomycini sulfatis pulvis ad injectionem

مسحوق سلفات الستربتومايسين لأجل الحُقن

streptomycin sulfate powder for injections

التركيب Composition: مسحوق سلفات الستربتومايسين لأجل الحُقن هو مسحوق معقم لسلفات الستربتومايسين.

الوصف Description: مسحوق أبيض أو أبيض تقريباً؛ عديم الرائحة أو ذو رائحة خفيفة.

الفئة Category: دواء مضاد للتدرن.

التخزين Storage: يجب أن يحفظ مسحوق سلفات الستربتومايسين لأجل الحُقن في درجة حرارة لا تتجاوز 25م°. وما لم يوص المُصنع بتعليمات أخرى يجب استخدام المعلق المستنشأ خلال 4 أيام عندما يخزن بالدرجة 2-8 م°.

التوسيم Labelling: يجب أن يبين على الحاوية الجرعة كمكافئ لمقدار الستربتومايسين، وكذلك طبيعة كل من العامل الدارئ والحافظات والمثبتات وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية Additional information: القوة في قائمة نماذج WHO الحالية للأدوية الأساسية: 1 غ من الستربتومايسين أساس.

يحتوي مسحوق سلفات الستربتومايسين لأجل الحُقن عادة على دوارئ ملائمة وحافظات ومثبتات. المسحوق معقّم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم Methods of sterilization"، المجلد 4، الصفحة 37).

المتطلبات REQUIREMENTS

يلبـي المسحوق لأجل الحُقن والمحلول المستنشأ الأفرودة لأجل "المستحضرات الحقنية Parenteral preparations" (المجلد 4، الصفحة 56).

اختبارات الهوية Identity testes

- يطبق الاختباران A وD أو الاختبارات B وC وD.

A: يجرى الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة Thin-layer chromatography" (المجلد 1، الصفحة 84)، ولكن باستخدام المغلل المحضر كالتالي: إلى 0.3 غ من الكربومير R يضاف 240 مل من الماء، يمزج، ويرج رجاً معتدلاً مدة ساعة واحدة؛ ثمّ يضاف تدريجياً خلال التحريك حجم كاف من هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS لتصحيح الباهاء إلى 7.0. إلى هذا المزيج يضاف 30 غ من هلامة السيليكا R3 وتغلّل الصفيحة بطبقة بثخانة 0.75 مم. تسخن الصفيحة بالدرجة 100 م° مدة ساعة واحدة، تبرد، وتستخدم مباشرة. ويستخدم فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم كمادة (70غ/ل) TS كطور متحرك. يطبق منفصلاً على صفيحة 10

مكرولتر من المحاليل الثلاثة التالية: لأجل المحلول (A) تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 5 ملغ من سلفات الستربتومايسين مع 5 مل من الماء. لأجل المحلول (B) يذاب 10 ملغ من سلفات الستربتومايسين RS في 10 مل ماء. لأجل المحلول (C) يذاب 1 ملغ من صوديوم أحادي سلفات الكاناميسين RS و1 ملغ من سلفات الفراميسيتين RS في 1 مل من المحلول B. تظهر الصفيحة مسافة 12 سم. بعد نـزع الصفيحة من حجرة الاستشراب تترك لتجف في تيار من الهواء الحار، وتردّ بمزيج من حجوم متعادلة من نفثالين 3,1-ديول/الإيثانول TS وحمض السلفوريك (~635غ/ل) TS. تسخن الصفيحة بالدرجة 150 م° مدة 5-10 دقائق ويفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية المستحصلة بالمحلول A في الموقع والمظهر والشدة مع تلك المستحصلة بالمحلول B. لا يكون الاختبار مصدوقاً إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب المستحصل بالمحلول C ثلاث بقع منفصلة بوضوح.

B: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 0.1 غ من سلفات الستربتومايسين في 4 مل من الماء، يضاف 1 مل هيدروكسيد الصوديوم (~80غ/ل) TS، ويسخن في حمام مائي مدة 5 دقائق. يبرد ويضاف كمية 1.5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS وقطرة واحدة من كلوريد الفيريك (25غ/ل) TS؛ ينتج لون بنفسجي شديد.

C: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 0.1 غ من سلفات الستربتومايسين في 2 مل من الماء، يضاف 1 مل 1-نفثول TS1 و2 مل من مزيج حجوم متعادلة من هيبوكلوريت الصوديوم (~40غ/ل) TS والماء؛ ينتج لون أحمر.

D: المحلول المحتوي على كمية من المسحوق لأجل الحُقن تكافئ 50 ملغ من سلفات الستربتومايسين يعطي التفاعل A الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة General identification tests" كمميز للسلفات. (المجلد 1، الصفحة 123).

الصفاء ولون المحلول Clarity and colour solution: يكون محلول مسحوق لأجل الحقن مكافئ لـ 2.5 غ من سلفات الستربتومايسين في 10 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R صافياً وعديم اللون. (يحفظ المحلول لأجل "قيمة الباهاء").

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يجفف المسحوق لأجل الحقن تحت ضغط منخفض (لا يتجاوز 0.6 كيلو باسكال أو 5 مم زئبق) بالدرجة 60م° مدة 3 ساعات؛ لا يكون الفقد أكثر من 70 ملغ/غ.

قيمة الباهاء pH value: باهاء المحلول المحضر لأجل "الصفاء ولون المحلول"، 5.0-8.0.

المقايسة Assay:

تمزج محتويات عشر حاويات وتجرى المقايسة كما هو موصوف.

الفاعلية Potency: تجرى المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة المكروبيولوجية للمضادات الحيوية Microbiological assay of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 155)، باستخدام إما (a) العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (NCTC 8236 أو ATCC 11774) ككائن حي دقيق للاختبار، وسط زرع Cm1 ذو باهاء نهائي 7.9-8.0،

ودارئة فُسفات عقيمة ذات باهاء 8.0، TS1 أو TS2، وتركيز ملائم من الستربتومايسين (بين 5 و20 وحدة دولية في كل 1 مل عادة)، ويحضن بدرجة حرارة 36-39م°. أو (b) العصوية الرقيقة *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) ككائن حي دقيق للاختبار، وسط زرع Cm1 ذو باهاء نهائي 8.0-8.1، ودارئة فُسفات عقيمة ذات باهاء 8.0، TS1 أو TS2، وتركيز ملائم من الستربتومايسين (بين 3 و15 وحدة دولية في كل 1 مل عادة)، ويحضن بدرجة حرارة 35-37م°. دقة المقايسة هي أن لا تكون فيها الحدود المعتمدة للخطأ للفعالية المقدرة ($P = 0.95$) estimated potency أقل من 95% ولاأكثر من 105% من الفاعلية المقدرة.

لا يكون الحد المعتمد العلوي للخطأ للفاعلية المقدرة (P=0.95) أقل من 720 وحدة دولية في كل 1 ملغ، محسوبة بالرجوع للمادة المجففة. يحسب العدد الكلي من وحدات الستربتومايسين في الحاوية باستخدام المحتوى الوسطي والفاعلية المقدرة.

حيث لا يمكن إجراء التعيين المكروبيولوجي تجرى المقايسة البديلة التالية.

سلفات الستربتومايسين streptomycin sulfate: تذاب كمية من المسحوق لأجل الحقن تكافئ قرابة 0.1 غ من سلفات الستربتومايسين، موزونة بمضبوطية، في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. إلى 5 مل يضاف 5 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS ويسخن في حمام مائي مدة 10 دقائق تماماً. يبرد في الجليد مدة 5 دقائق تماماً. يضاف 3 مل من سلفات أمونيوم الفيريك TS2، وكذلك كمية كافية من الماء لإنتاج 25 مل، يمزج، ويترك ليستقر مدة 25 دقيقة تماماً بعد إضافة الكاشف الأخير.

يقاس دون تأخير تماص طبقة بثخانة 1 سم في الحد الأعظمي عند طول موجة 525 نانومتر تقريباً مقابل حجيرة مذيب تحتوي على محلول محضر بالأسلوب نفسه، ولكن دون المسحوق لأجل الحقن المفحوص. يحسب المحتوى من $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2,3H_2SO_4$ في المسحوق لأجل الحقن، باستخدام قيمة ماصية 1.18 ($A\,^{1\%}_{1cm}=11.8$). يحسب المحتوي الكلي من الستربتومايسين في الحاوية باستخدام النتيجة والكتلة الوسطى للمحتويات والتحويل لكل 800 ملغ من الستربتومايسين إلى مكافئ يقدر بـ 1غ من سلفات الستربتومايسين. تحتوي حاوية مسحوق سلفات الستربتومايسين لأجل الحقن على ما لا يقل عن 90.0% ولا يزيد عن 115.0% من مقدار $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$ المبين في لصافة التوسيم.

العقامة Sterility: يستجيب لـ "اختبارالعقامة للمضادات الحيوية Sterility testing of antibiotics" (المجلد 1، الصفحة 162)، يطبق إجراء اختبار غشاء الترشيح.

الذيفانات الداخلية الجرثومية Bacterial endotoxins: يطبق الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار لأجل الذيفانات الجرثومية الداخلية Test for Bacterial endotoxins" (المجلد 5، الطبعة الإنكليزية، الصفحة 30)؛ لا يتجاوز المحتوى من الذيفان الداخلي 0.25 RS وحدة دولية في الميلي غرام من الستربتومايسين.

قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS,

AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

LIST OF REAGENTS, TEST SOLUTIONS, AND VOLUMETRIC SOLUTIONS

يرجى الانتباه إلى الملاحظات الواردة في مقدمة "قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية List of reagents, test solution, and volumetric solutions" المنشورة في المجلد 2 فهي تحتوي على شروح لمختلف الاختصارات المستخدمة.

المواد المرجعية الكيميائية متيسرة لدى:

WHO Collaborating Centre for Chemical References Substances, Apoteksbolaget AB, Centrallaboratoriet, S-105 14 Stockholm, Sweden. (Telex: 115 53 APOBOL S, Fax: +46 8 740 60 40.)

دارئة الأسيتات Acetate buffer، باهاء 4.6، TS

الإجراء *Procedure*: يذاب 5.4 غ من أسيتات الصوديوم R في 50 مل ماء، تصحح الباهاء إلى 4.6 بحمض الأسيتيك الثلجي R، ويخفف إلى 100 مل بالماء.

دارئة الأسيتات Acetate buffer، باهاء 6.0، TS

الإجراء *Procedure*: يذاب 100 غ من أسيتات الأمونيوم R في 300 مل من الماء، يضاف 4.1 مل من حمض الأسيتيك الثلجي، تصحح الباهاء إلى 6.0 إما بالأمونيا (~100غ/ل) TS أو بحمض الأسيتيك (~300غ/ل) TS، ويخفف إلى 500 مل بالماء.

حمض الأسيتيك Acetic acid (0.07 مول/ل) VS: محلول محضر بتخفيف 4.2 مل من حمض الأسيتيك الثلجي إلى 1000 مل بالماء.

الألومينيوم المعياري Aluminium standard (10 مكروغرام Al/مل) TS.

الإجراء *procedure*: يذاب 17.6 ملغ من الشب R (alum) في 5 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS ويخفف إلى 100 بالماء.

ملاحظة: لأجل تحضير محلول الاختبار هذا يتيسر تجارياً استخدام محلول نترات الألومينيوم المعياري (1000 مكروغرام Al^{+3}/مل) TS أو لاهيدرات نترات الألومينيوم أيضاً.

الشب R (Alum): إثنا عشري هيدرات بوتاسيوم الألومينيوم Aluminium potassium sulfate dodecahdrate; $KAl(SO_4)_2,12H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 29).

حمض الأميدو تريزويك RS (Amidotrizoic acid): مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض 3-أمينو-6,4,2-ثلاثي يودوبنـزويك (3-Amino-2,4,6 triiodobenzoic acid) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

دارئة كلوريد الأمونيوم (Ammonium choride buffer)، باهاء 10.5، TS: مزيج دارئة ذو باهاء 10.5.

الإجراء *procedure*: يذاب 6.95 غ من كلوريد الأمونيوم R في 75 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بالماء.

كلوريد الأمونيوم TS (Ammonium choride) (كاشف نسلر Nessler's reagent).

الإجراء *procedure*: يذاب 3.15 غ من كلوريد الأمونيوم R في كمية كافية من الماء الخالي من الأمونيا لإنتاج 1000 مل.

كلوريد الأمونيوم المخفف TS (Ammonium choride, dilute):

الإجراء *procedure*: إلى 10 مل من كلوريد الأمونيوم TS يضاف كمية كافية من الماء الخالي من الأمونيا Rلإنتاج 1000 مل.

بيروليدين ثنائي ثيوكاربامات الأمونيوم (Ammonium pyrrolidinedithiocarbamate) R: 1-بيروليدين كربو ثنائي ثيوات (1-**pyrrolidinecarbodithiocarbamate**)؛ $C_5H_{12}N_2S_2$. جودة درجة كاشف.

بيروليدن ثنائي ثيوكاربامات الأمونيوم (Ammonium pyrrolidinedithioate) (10غ/ل) TS:

الإجراء *procedure*: قبل الاستخدام مباشرة تغسل 10 غرامات من بيروليدين ثنائي ثيوكاربامات الأمونيوم R ثلاث مرات، كل مرة بـ 25 مل من كيتون ميثيل إيزوبوتيل R، يرشح، وتجفف المادة. ثم يذاب 1.0 غ في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

ثيوسيانات الأمونيوم (Ammonium thiocyanate) (0.05 مول/ل) VS:

تذاب ثيوسيانات الأمونيوم R في الماء إلى محتوى 3.806 غ من NH_4SCN في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يتثبت من تركيز المحلول بإتباع الطريقة الموصوفة لأجل سيانات الأمونيوم (0.1 مول/ل) VS في المجلد 1، الصفحة 182.

زيت الفول السودانـي R (Arachis oil): يستخدم زيت الفول السودانـي كما هو موصوف في الأفرودة (المجلد 4، الصفحة 234).

فوسفات صوديوم البيتاميتازون RS (Betamethasone sodium phosphate): مادة مرجعية كيميائية دولية.

تحت نترات البزموت R (Bismuth subnitrate): أوكسيد نترات هيدروكسيد البزموت؛ $Bi_5O(OH)_9(NO_3)_4$.

تحت نترات البزموت هو ملح أساسي، يختلف تركيبه باختلاف شروط التحضير. يحتوي ما لا يقل عن 71.5%

ولا يزيد عن 74.5% من البزموت Bi، محسوبة بالرجوع إلى المادة المجففة.

الوصف Description: مسحوق أبيض.

الذوبانية Solubility: عملياً لا ذواب في الماء ولا في الإيثانول (~750 غ/ل) TS، ذواب في حمض الهيدروكلوريك (~250غ/ل) TS وحمض النتريك (~1000غ/ل) TS.

الخضرة اللامعة R (Brilliant green):

[4-[*p*-(Diethylamino)-α-phenlbenzylidene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]diethylammonium hydrogen sulfate;$C_{27}H_{34}N_2O_4S$; C.I 42040; Malachite green G; C.I.Basic green1.

الوصف Description: بلورات متلألئة ذهبية صغيرة.

الخضرة اللامعة/حمض الأسيتيك TS (Brilliant green/acetic acid):

الإجراء *procedure*: يذاب 0.5 غ من الخضرة اللامعة R في كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R1 لإنتاج 100 مل.

خضرة البروموكريزول TS1 (Bromocresol green):

الإجراء *procedure*: يذاب 0.05 غ من خضرة البروموكريزول R و1.021 غ من فثالات هيدروجين البوتاسيوم R في 6 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.2 مول/ل) VS. ويخفف إلى 100 مل بالماء. يرشح عند الضرورة.

زرقة البروموفينول TS (Bromophenol blue):

الإجراء *procedure*: يذاب 0.05 غ من زرقة البروموفينول R مع التسخين اللطيف في 3.73 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.02 مول/ل) VS. ويخفف إلى 100 مل بالماء.

أسيتات الكالسيوم R (Calcium acetate): $Ca(C_2H_3O_2)_2,H_2O$ (SRIP، 1963، الصفحة 56).

أسيتات الكالسيوم (Calcium acetate)(0.25 مول/ل) VS: تذاب أسيتات الكالسيوم R في الماء إلى محتوى يبلغ 44.04 غ من $Ca(C_2H_3O_2)_2,H_2O$ في 1000 مل.

فلوريد الكالسيوم R (Calcium fluoride): CaF_2.

الوصف *Description*: مسحوق أبيض.

الذوبانية *Solubility*: عملياً لا ذواب في الماء؛ شحيح الذوبان في الحموض المخففة.

نترات أمونيوم السيريك (Ceric ammonium) (0.01 مول/ل) VS:

الإجراء *procedure*: يذاب 5.482 غ من نترات أمونيوم السيريك R في كمية كافية من حمض النتريك (1 مول/ل) VS لإنتاج 1000 مل، ويرشح.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يتثبت من التركيز المضبوط لمحلول 0.01 مول/ل الأسلوب التالي: يقاس بمضبوطية 2.0 مل من سلفات أمونيوم الفيروز المعير حديثاً (0.1 مول/ل) VS ضمن حوجلة ويخفف بالماء إلى 100 مل. يضاف قطرة واحدة من نتروفينانثرولين TS، ويعاير بمحلول نترات أمونيوم السيريك إلى نقطة نهاية عديمة اللون. تحسب المولية من حجم سلفات أمونيوم الفيروز (0.1 مول/ل) المأخوذة ومن حجم محلول نترات أمونيوم السيريك المستهلك.

سلفات الكلوروكين (Chloroquine sulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

السيسبلاتين (Cisplatin) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

دارئة السيترات (Citrate buffer)، باهاء 4.0، TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 10.5 غ من حمض السيتريك R في 100 مل من الماء تقريباً، يضاف 100 مل من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، ويخفّف إلى 500 مل بالماء. يخفف 100 مل من حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول/ل) VS بالمحلول المحضر آنفاً إلى 250 مل.

هيدروكسيد رباعي أمين النحاس (Copper tetramine hydroxide) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 34.5 غ من سلفات النحاس (II) في 100 مل من الماء. يحرك ويضاف، قطرة إثر قطرة، الأمونيا (260غ/ل) TS حتـى تذوب الرسابة المتشكلة كلياً. يحافظ على درجة الحرارة تحت 20م° ويضاف ببطء، مع التحريك، 30 مل من هيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS، ترشح الرسابة من خلال مرشح زجاج محجر (المسامية 16-40 مكرومتر)، ويغسل بالماء حتـى تغدو الرشاحة صافية. يضاف 200 مل من الأمونيا (~260غ/ل) TS إلى الرشاحة، يحرك، ويرشح.

داكتينوميسين (Dactinomycin) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

أثير ثنائي الإيزوبيل (Diisopropyl ether) R: أثير الإيزوبيل؛ $C_6H_{14}O$.

الوصف *Description*: سائل عديم اللون؛ الرائحة مميزة.

نقطة الغليان *Boiling point*: قرابة 68م°.

ملاحظة *Note*: أثير ثنائي الإيزوبيل قابل للاشتعال بشدة.

كروموتروبات ثنائي الصوديوم (Disodium chromotropate) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 5 ملغ من كرومات ثنائي الصوديوم R في 10 مل من مزيج من 9 مل من حمض السلفوريك (~1769غ/ل) TS و4 مل من الماء.

إيديتات ثنائي الصوديوم (Disodium edetate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بروميد الدوميفين (Domiphen bromide) R: Dodecyldimethyl(2-phenoxyethyl)ammonium bromide; $C_{22}H_{40}BrNO$.

الوصف *Description*: رقائق بلورية عديمة اللون أو مصفرة قليلاً.

الذوبانية *Solubility*: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS؛ ذواب في الأسيتون R.

بروميد الدوميفين (Domiphen bromide) (10غ/ل) TS: محلول لبروميد الدوميفين R يحتوي على قرابة 10 غ من $C_{22}H_{40}BrNO$ في اللتر.

كاشف دراغن دورف (Dragendroff reagent) TS:

الإجراء *procedure*: يرج بقوة حتـى يذوب 0.85 غ من تحت نترات البزموت R في 10 مل من حمض الأسيتيك الثلجي R و40 مل من الماء (محلول A). يذاب 8غ من يوديد البوتاسيوم R في 20 مل من الماء (محلول B)، قبل الاستخدام مباشرة تمزج حجوم متساوية من المحلولين A وB وحمض الأسيتيك الثلجي R.

التخزين *Storage*: يجب حماية المحلولين A وB من الضوء.

كاشف دراغن دوروف المعدل (Dragendroff reagent, modified) TS:

الإجراء *procedure*: يضاف 20 مل من حمض الأسيتيك (~60غ/ل) TS إلى 4 مل من مزيج مكون من المحلولين A وB لكاشف دراغن دورف TS.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير هذا المحلول مباشرة قبل الاستعمال.

سلفات الإفيدرين (Ephedrine sulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الإيثانول (Ethanol) (~535غ/ل) TS:

الإجراء *procedure*: يخفف 623 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS بكمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

الإيثانول (Ethanol) (~457غ/ل) TS:

الإجراء *procedure*: يخفف 519 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS بكمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل.

الأثير حر البيروكسيد (Ether,peroxide-free) R:

الإجراء *procedure*: إلى 1000 مل من الأثير R يضاف 20 مل من محلول لـ 30 غ من سلفات الفيروز R في 55 مل ماء ويرج المزيج مع 3 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS. يتابع الرج حتـى عينة صغيرة لا تعود تنتج لوناً أزرق بعد عندما ترج مع حجم معادل من محلول 20غ/ل ليوديد البوتاسيوم R و0.1 مل من النشا TS.

الفيريون (Ferrion) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.15 غ من *0*-فينانثرولين R في 10 مل من محلول سلفات الفيروز R، محضر بإذابة

0.70 غ من بلورات سلفات الفيروز الصافية R في 100 مل من الماء.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير محلول سلفات الفيروز مباشرة قبل حل 0– فينانثرولين.

التخزين *Storage*. يجب تخزين الفيريون في حاوية مغلقة جيداً.

سلفات أمونيوم الفيروز (Ferrous ammonium sulfate) (0.1 مول/ل) VS:

الإجراء *procedure*: يذاب 40 غ من سلفات أمونيوم الفيروز R في 100 مل من حمض السلفوريك (~190غ/ل TS، ويخفف إلى 1000 مل بالماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يتثبت من التركيز المضبوط لمحلول (0.1 مول/ل) بالأسلوب التالي: إلى 25 مل يضاف 10 مل من حمض السلفوريك (~100غ/ل TS و1 مل من حمض الفسفوريك (~1440غ/ل TS ويعاير ببيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS. كل 1 مل من بيرمنغانات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS يكافئ 39.21 ملغ من $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2$

سلفات الفيروز Ferrous sulfate (7غ/ل) TS: محلول لسلفات الفيروز R في ماء مغلى ومبرد يحتوي على قرابة 7 غ من $FeSO_4$ في اللتر.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير سلفات الفيروز (7غ/ل) TS طازجاً.

صوديوم الفلوكلوكساسيلين (Fluoxacillin sodium) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الفوكسين/حمض السلفوروز (Fuchsin/sulfurous acid) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.10 غ من الفوكسين الأساسي R في 50 مل من الماء مع التسخين اللطيف. يضاف إلى المحلول المبرد 20 مل من ميتابيسلفيت الصوديوم (50غ/ل) TS و1 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل TS. يخفف إلى 100 مل بالماء، يمزج، ويترك ليستقر مدة ساعتين في الظلام. يجب أن يكون الفوكسين/حمض السلفوروز TS عديم اللون، ويجب ألا يستخدم في مدة تزيد عن 24 ساعة.

هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (Hydroxylamine hydrochloride) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 1 غ من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين R في 50 غ من الماء، ويضاف 50 مل من الإيثانول (~750غ/ل TS و1 مل من زرقة البروموفينول/الإيثانول TS؛ ثم يضاف هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول/ل) VS حتى يصبح المحلول أخضر.

هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (Hydroxylamine hydrochloride) (70غ/ل) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 69.5 غ من هيدروكلوريد الهيدوكسيلامين R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل (1 مول/ل).

8- هيدروكسي كينولين R (8-Hydroxyquinoline): 8-كينولينول؛ C_9H_7NO

الوصف *Description*: مسحوق بلوري أبيض إلى أبيض مصفر.

الذوبانية *Solubility*: عملياً لا ذواب في الماء والأثير R؛ حر الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R والكلوروفورم R.

نقطة الانصهار *Melting point*: 74 م° تقريباً.

8- هيدروكسي كينولين/كلوروفورم TS (8-Hydroxyquinoline/chloroform):

الإجراء *procedure*: يذاب 1 غ من 8- هيدروكسي كينولين R في كمية كافية من الكلوروفورم لإنتاج 100 مل.

حمض الهيبوفوسفوروز R (Hypophosphorous acid): حمض الفوسفوريك؛ H_3PO_2 (SRIP، 1963، الصفحة 100).

حمض الهيبوفوسفوروز المخفف TS (Hypophosphorous acid,dilute): محلول لحمض الهيبوفوسفوروز R يحتوي على 100 غ من H_3PO_2 في 1000 مل.

الهيبوزانتين R (Hypoxanthine): Purin-6(1*H*)-one;$C_5H_4N_4O$

الوصف *Description*: مسحوق بلوري أبيض.

الذوبانية *Solubility*: شحيح الذوبان جداً في الماء؛ قليل الذوبان في الماء المغلى؛ يذوب في الحموض المخففة ومحاليل الهيدروكسيد القلوية.

هيدروكلوريد الإميبرامين RS (Imipramine hydrochloride): مادة مرجعية كيميائية دولية.

اليوديد المعياري (Iodide standard) (20 مكروغرام I/مل) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 26.0 ملغ من يوديد البوتاسيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. يخفف 10 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالماء.

اليود (Iodine) (0.0005 مول/ل) VS: يذاب اليود R ويوديد البوتاسيوم R في الماء إلى محتوى يبلغ 0.127 غ من I_2 و0.18 غ من KI في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يجري التثبت من التركيز المضبوط للمحلول بإتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان "اليود (0.1 مول/ل) VS" (المجلد 1، الصفحة 202).

الإيوهكسول RS (Iohexol): مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض الإيوبانويك RS (Iopanoic acid): مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض اليوتروكسيك (Iotroxic acid) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الحديد المختزل (Iron reduced) R: Fe (SRIP، 1963، الصفحة 102).

كيتون ميثيل الإيزوبروبيل (Isobutyl methyl ketone) R: 4-Methyl-2-pentanone؛ $C_6H_{12}O$.

الوصف *Description*: سائل صاف عديم اللون؛ الرائحة مميزة.

نقطة الانصهار *Melting point*: قرابة 115 م°.

كثافة الكتلة *Mass density*: 0.80 كغ/ل = ρ_{20} تقريباً.

الإيزونيازيد (Isoniazid) R: الإيزونيازيد كما هو موصوف في الأفرودة، مجلد 2، الصفحة 176.

إيزونيازيد (Isoniazid) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.1 غ من الإيزونيازيد R في 150 مل من الميثانول R، يضاف 0.12 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS، ويخفف بالميثانول R إلى 200 مل.

وحيد سلفات الكاناميسين (Kanamycin monosulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدروكلوريد الكيتامين (Ketamine hydrochloride) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

نترات الرصاص (Lead nitrate) (0.1 مول/ل) VS: تذاب نترات الرصاص R في الماء إلى محتوى يبلغ 33.12 غ من $Pb(NO_3)_2$ في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يجرى التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان "نترات الرصاص (0.05 مول/ل) VS" (المجلد 1، الصفحة 204).

ورق نترات الرصاص (Lead nitrate paper) R:

الإجراء *procedure*: يغطس شريط من ورق ترشيح ملائم في محلول 10 غ من نترات الرصاص R في 100 مل ماء، ويترك ليجف.

تحت أسيتات الرصاص (Lead subacetate) TS: يحتوي ما لا يقل عن 16.7% *m/m* ولا يزيد عن 17.4% *m/m* من الرصاص Pb على نحو موافق تقريباً للصيغة $C_8H_{14}O_{10}Pb_3$

الإجراء *procedure*: يذاب 40.0 غ من أسيتات الرصاص R في 90 مل من الماء الخالي من ثنائي أوكسيد الكربون R. تصحح الباهاء إلى 7.5 بهيدروكسيد الصوديوم (~400غ/ل) TS. يثفل ويستخدم السائل الطافي الصافي.

التخزين *Storage*: يجب تخزين تحت أسيتات الرصاص في حاوية مغلقة جيداً.

حمض الماليك (Maleic) R: $C_4H_4O_4$

الوصف *Description*: بلورات عديمة اللون.

درجة الانصهار *Melting temperature*: قرابة 135م°.

أسيتات الميدروكسي بروجسترون (Medroxyprogesterone acetate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الميغلومين (Meglumine) R: $C_7H_{17}NO_5$، الميغلومين كما هو موصوف في الأفرودة (المجلد 4، الصفحة 129).

الميغلومين (Meglumine) (100غ/ل) TS: محلول للميغلومين R يحتوي على 100 غ من $C_7H_{17}NO_5$ في اللتر.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير الميغلومين (100غ/ل) TS طازجاً.

يوديد الزئبقيك (Mercuric iodide) R: ثنائي يوديد الزئبق؛ HgI_2.

الوصف *Description*: مسحوق بلوري ثقيل أحمر قرمزي.

الذوبانية *Solubility*: شحيح الذوبان في الماء والكلوروفورم R؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~750غ/ل) TS والأسيتون R والأثير R؛ ذواب في المحاليل التـي تحتوي على زيد من يوديد البوتاسيوم R.

التخزين *Storage*: يجب أن يخزن يوديد الزئبقيك محمياً من الضوء.

هيدروكلوريد الميثيلامين (Methylamine hydrochloride) R: CH_5N,HCl

الوصف *Description*: أقراص رباعية الأضلاع ميوعة.

الذوبانية *Solubility*: ذواب في الماء والإيثانول منـزوع الماء R؛ عملياً لا ذواب في الكلوروفورم والأسيتون R والأثير R وأسيتات الإيثيل R.

درجة الانصهار *Melting temperature*: 228م° تقريباً.

هيدروكلوريد الميثيلامين (Methylamine hydrochloride) (20غ/ل) TS: محلول لهيدروكلوريد الميثيلامين R يحتوي قرابة 20 غ من CH_5N,HCl في اللتر.

خضرة الميثيل (Methyl green) R: [α-(*p*-Dimethylamino)phenyl]-α-[4-(dimethyliminio)-2,5-cyclohexadien-1-yliden]-*p*-tolyl] trimethylammonium dichoride;Basic blue 20; C.I.No.42585; $C_{26}H_{33}Cl_2N_3$.

الوصف *Description*: مسحوق أخضر.

الذوبانية *Solubility*: ذواب في الماء؛ ذواب في حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS مع إعطاء محلول أصفر ينقلب إلى أخضر بالتخفيف.

ورق خضرة الميثيل/زئبقات اليود (Methyl green/iodomercurate paper) R:

الإجراء *procedure*: تغطّس شرائط من ورق ترشيح ملائم في محلول لـ 4 غ من خضرة الميثيل في 100 مل من الماء وتترك لتجف في الهواء. ثم تغطّس الشرائط مدة ساعة واحدة في مزيج مركب من 14 غرام من يوديد

البوتاسيوم R و20 غرام من يوديد الزئبقيك R في 100 مل من الماء. تغسل الشرائط بالماء حتـى تغدو الغسالات عديمة اللون وتترك لتجف في الهواء.

التخزين *Storage*: يجب تخزين ورق خضرة الميثيل/زئبقات اليود R محمياً من الضوء.

2- ميثيل -5- نتروإيميدازول (2-Methyl-5-nitroimidazole) R: $C_4H_5N_3O_2$.

درجة الانصهار *Melting temperature*: قرابة 253م°.

المورفولين (Morpholine) R:

رباعي هيدرو-1،4- أوكسازين؛ C_4H_9NO (SRIP، 1963، الصفحة 121).

نفثالين-1،3-ديول (Naphthalene-1,3-diol) R: 1،3-نفثالين ديول؛ $C_{10}H_8O_2$.

الوصف *Description*: بلورات عديمة اللون.

الذوبانية *Solubility*: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS والأثير R.

درجة الانصهار *Melting temperature*: 124م° تقريباً.

نفثالين -1، 3- ديول/الإيثانول (Naphthalene-1,3-diol/ethanol) R:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.2 غ من نفثالين-1،3-ديول R في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

1-نفثول/إيثانول (1-Naphthol/ethanol) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.05 غ من 1-نفثول R، في 60 مل من الإيثانول (~750غ/ل) TS ويضاف كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل.

هيدروكلوريد N- (1-نافثيل) إيثلين ثنائي الأمين/1-بروبانول

TS [*N*-(1– Naphthyl)ethylenediamine hydrochloride/1-propanol)]:

الإجراء *procedure*: إلى 7 مل من هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثلين ثنائي الأمين (1غ/ل) TS يضاف 3 مل من 1-بروبانول R.

هيدروكلوريد N- (1-نافثيل) إيثلين ثنائي الأمين/غيلكول البروبيلين

TS [*N*-(Naphthyl)ethylenediamine hydrochloride/propylene glycol)]:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.1 غ من هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثلين ثنائي الأمين R في 30 مل من الماء ويخفف إلى 100 مل بغليكول البروبيلين R.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير هيدروكلوريد *N*-(1-نافثيل) إيثلين ثنائي الأميد/غيلكول البروبيلين TS طازجاً.

النيكلوزاميد (Niclosamide) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض النتريك Nitric acid (1 مول/ل) VS: حمض النتريك (~1000 غ/ل) TS، مخفف بالماء إلى محتوى 63.10غ من HNO_3 في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يجرى التثبت من التركيز المضبوط لمحلول 1 مول/ل بالأسلوب التالي: يذاب 2 غ من كربونات الصوديوم اللامائية R في 50 مل من الماء ويعاير بمحلول حمض النتريك باستخدام 0.1 مل من برتقالية الميثيل/الإيثانول TS كمشعر حتـى يصبح المحلول أصفر محمراً. يغلى مدة دقيقتين؛ يصبح المحلول أصفر. يبرد وتتابع المعايرة حتـى يعود اللون إلى الأصفر المحمر مجدداً. كل 1 مل من حمض النتريك (1 مول/ل) VS يكافئ 0.0530 غ من Na_2CO_3.

النتروفينانثرولين (Nitrophenanthroline) R: 5-نترو1، 10-فينانثرولين؛ $C_{12}H_7N_3O_2$.

الوصف *Description*: مسحوق أبيض؛ عديم الرائحة.

الذوبانية *Solubility*: ذواب في الماء.

مجال الانصهار *Melting range*: (المجلد 1، الصفحة 23) 198-200م°.

النتروفينانثرولين (Nitrophenanthroline) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.15 غ من النتروفينانثرولين R في 15 مل من سلفات الفيروز (7غ/ل) TS المحضرة طازجاً.

إيثانتات النوريثيستيرون (Norethisterone enantate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الغموم المعياري (Opalescence standard) TS3:

الإجراء *procedure*: يخفف 10 مل من الغموم المعياري TS1 بكمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل، يمزج جيداً ويرج قبل الاستعمال.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير الغموم المعياري TS3 طازجاً.

حمض الأوكساليك/حمض السلفوريك (Oxalic acid/sulfuric acid) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 5 غ من حمض الأوكساليك R في كمية كافية من مزيج مبرد مكون من حجوم متساوية من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS والماء حتـى ينتج 100 مل.

الباراسيتامول (Pracetamol) R: الباراسيتامول كما هو موصوف في الأفرودة، المجلد 3، الصفحة 269.

البارالدهيد Paraldehyde R: 2،4،6-ثلاثي ميثيل-*s*- ثلاثي أوكسان؛ $C_6H_{12}O_3$

الوصف *Description*: سائل؛ الرائحة أروماتية مميزة.

نقطة الغليان *Boilling point*: 124م° تقريباً.

كثافة الكتلة *Mass density*: 0.994كغ/ل = ρ_{20} .

إيزوتيونات البنتاميدين (Pentamidine isetionate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض البيريوديك - أسيتيك (Periodic - acetic acid)TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.446 غ من ميتابريودات الصوديوم R في 2.5 مل من حمض السلفوريك (~570غ/ل) TS ويخفف إلى 100 مل بحمض الأسيتيك الثلجي R.

حمض فينول ثنائي السلفونيك (Phenoldisufonic acid) TS:

الوصف *Description*: سائل صاف قد يكتسب لوناً بنياً شاحباً بالتخزين.

الإجراء *procedure*: يمكن التحضير باستخدام إحدى الطريقتين التاليتين: (1) إلى 3 غ من الفينول R يضاف 20 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS ويسخن في حمام مائي مدة 6 ساعات؛ يخزن في وعاء مسدود. (2) يخفف حمض فينول ثنائي السلفونيك (250غ/ل) TS بحمض السلفوريك (~1760غ/ل) TS إلى محتوى 150 غ من الفينول في اللتر.

الحساسية للنترات *Sensitivity to nitrate*: يبخر محلول يحتوي على 0.1 ملغ من نترات البوتاسيوم R حتى الجفاف في صحن خزف في حمام مائي. يبرد، يضاف 1.0 مل من المحلول المفحوص، ويترك ليستقر مدة 10 دقائق، يضاف 10 مل من الماء، يبرد، يضاف 10 مل من الأمونيا (~100غ/ل) TS، ويخفف إلى 25 مل بالماء؛ ينتج لون أصفر بارز عندما يقارن بمحلول محضر على نحو مماثل، ولكن دون نترات البوتاسيوم R.

حمض فينول ثنائي السلفونيك (Phenoldisulfonic acid) (250غ/ل) TS: كاشف متيسر تجارياً بدرجة ملائمة.

الفينول (Phenol) (50غ/ل) TS: محلول للفينول R يحتوي على قرابة 50غ من C_6H_6O في اللتر.

حمض الفينوكسي أسيتيك (Phenoxyacetic acid) R: حمض الفينوكسي إيثانويك؛ $C_8H_8O_3$.

الوصف *Description*: بلورات بيضاء أو بيضاء تقريباً.

درجة الانصهار *Melting temperature*: قرابة 98م°.

الفلورغلوسين (Phloroglucinol) R: بنـزين-1، 3،5-ثنائي هيدرات التيرول؛ $C_6H_6O_3,2H_2O$.

الوصف *Description*: بلورات ملونة بالأبيض أو كريمية شاحبة.

نقطة الانصهار *Melting point*: 220م°.

دارئة الفوسفات (Phosphate Buffer)، باهاء 4.0، TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 5.04 غ من فوسفات هيدروجين الصوديوم R و3.01 من فوسفات ثنائي هيدروجين

البوتاسيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل وتصحح الباهاء إلى 4.0 بحمض الأسيتيك الثلجي R.

دارئة الفوسفات (Phosphate Buffer)، باهاء 7.0، (0.067 مول/ل)،TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.908 غ من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 1000 مل، يذاب منفصلاً 2.38 غ من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. يمزج 38.9 مل من محلول فوسفات البوتاسيوم مع 61.1 مل من محلول فوسفات الصوديوم.

حمض الفوسفومولبديك (Phosphomolybdic acid) (80غ/ل) TS: محلول لحمض الفوسفومولبديك R يحتوي قرابة 100 غ من $H_3PO_4,12MoO_3,24H_2O$ في اللتر.

حمض الفوسفومولبديك/الإيثانول (Phosphomolybdic acid/ethanol) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 5 غ من حمض الفوسفومولبديك R في كمية كافية من الإيثانول منـزوع الماء R لإنتاج 100 مل.

دارئة الفثالات (Phthalate buffer) باهاء 4.0، TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 2.042 غ من فثالات هيدروجين البوتاسيوم R في 50 مل من الماء، يضاف 0.40 مل من هيدروجين الصوديوم (0.2 مول/ل) VS، ويخفف بـ 200 مل من الماء.

أديبات البيبيرازين (Piperazine adipate)RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

سيترات البيبيرازين (Piperazine citrate)RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

هيدرات البيبيرازين (Piperazine hydrate) R: سداسي هيدرات البيبيرازين؛ $C_4H_{10}N_2,6H_2O$.

الوصف *Description*: بلورات لماعة ميوعة عديمة اللون.

نقطة الانصهار *Melting point*: 44م°.

برومات البوتاسيوم (Potassium bromate) (0.0333 مول/ل) VS: برومات البوتاسيوم R، مذابة في الماء إلى محتوى 5.562 غ من $KBrO_3$ في 1000 مل.

بروميد البوتاسيوم (Potassium bromide) (125غ/ل) TS: محلول لبروميد البوتاسيوم R يحتوي على قرابة 125 غ من KBr في اللتر.

فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (Potassium dihydrogen phoshate) (70غ/ل) TS: محلول لفوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم R يحتوي على قرابة 70 غ من KH_2PO_4 في اللتر.

سلفات هيدروجين البوتاسيوم (Potassium hydrogen sulfate) R: $KHSO_4$ (SRIP، 1963، الصفحة 146).

هيدروكسيد البوتاسيوم (Potassium hydroxide) (~400غ/ل) TS:محلول لهيدروكسيد البوتاسيوم R يحتوي على

قرابة 400 غ من KOH في اللتر.

بيرمنغانات البوتاسيوم/حمض الفوسفوريك (Potassium permanganate/phosphoric acid) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 3 غ من بيرمنغانات البوتاسيوم R في مزيج من 15 مل من حمض الفوسفوريك (~1440 غ/ل) TS و70 مل من الماء، ويخفف إلى 100 مل بالماء.

بيرمنغانات البوتاسيوم (Potassium permanganate) (0.0002 مول/ل) VS:

بيرمنغانات البوتاسيوم R، مذابة في الماء إلى محتوى 31.61 ملغ من $KMnO_4$ في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يجرى التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان "بيرمنغنات البوتاسيوم (0.02 مول/ل) VS" (المجلد 1، الصفحة 221).

سلفات البوتاسيوم (Potassium sulfate) (0.1غ/ل) TS:

محلول لسلفات البوتاسيوم R يحتوي على قرابة 0.1 غ من K_2SO_4 في اللتر.

سكسينات البردنيزولون (Prednisolone succinate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

البيريدين/أنهيدريد الأسيتيك (Pyridine/acetic anhydride) TS:

الإجراء *procedure*: تمزج 3 حجوم من البيريدين R المقطر طازجاً مع حجم واحد من أنهيدريد الأسيتيك R المقطر طازجاً.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير البيريدين/أنهيدريد الأسيتيك TS طازجاً.

الكينهيدرون (Quinhydrone) R:

P-بنـزوكينون مركب مع هيدروكينون (1:1)؛ $C_{12}H_{10}O_4$.

الوصف *Description*: بلورات لماعة خضراء قاتمة أو مسحوق بلوري.

نقطة الانصهار *Melting point*: 171م°.

الكينهيدرون/الميثانول (Quinhydrone/methanol) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 2.5 غ من الكينهيدرون R في كمية كافية من الميثانول R لإنتاج 100 مل.

الريزورسينول/الطولوين (Resorcinol/toluene) TS:

الإجراء *procedure*: يرج 0.2 غ من الريزورسينول R في 100 مل من الطولوين R حتـى الاشباع، ويبان (يسكب السائل الطافي فوق الراسب).

ملاحظة *Note*: يجب تحضير الريزورسينول/الطولوين مباشرة قبل الاستعمال.

نترات الفضة (Silver nitrate) (0.05 مول/ل) VS:

نترات الفضة R، مذابة في الماء إلى محتوى 8.494 غ من $AgNO_3$ في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يجرى التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان "نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS" (المجلد 1، الصفحة 222).

نترات الفضة (Silver nitrate) (0.001 مول/ل) VS: نترات الفضة R، مذابة في الماء إلى محتوى 0.1699 غ من $AgNO_3$ في 1000 مل.

طريقة التقييس *Method of standardization*: يجرى التثبت من التركيز المضبوط للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت عنوان "نترات الفضة (0.1 مول/ل) VS" (المجلد 1، الصفحة 222).

الفضة المعيارية (Silver standard) (5 مكروغرام Ag/مل) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 39.5 ملغ من نترات الفضة R في كمية كافية من الماء لإنتاج 100 مل. يخفف 1.0 مل من هذا المحلول إلى 100 مل بالماء.

أسيتات الصوديوم (Sodium acetate) (0.04 مول/ل) VS: أسيتات الصوديوم R، مذابة في الماء إلى محتوى 3.281 غ من $C_2H_3NaO_2$ في 1000 مل.

أميدوتريزوات الصوديوم (Sodium amidotrizoate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

سيترات الصوديوم (Sodium citrate) (250 غ/ل) TS: محلول لسيترات الصوديوم يحتوي على 294 غ من $C_6H_5Na_3O_7,2H_2O$ في 1000 مل.

كربونات هيدروجين الصوديوم (Sodium hydrogen carbonate) (100غ/ل) TS:

محلول لكربونات هيدروجين الصوديوم R يحتوي على قرابة 100 غ من $NaHCO_3$ في 1000 مل.

لاوريل سلفات الصوديوم (Sodium laurilsulfate) R:

لاوريل سلفات الصوديوم هو مزيج من سلفات ألكيل الصوديوم، يحتوي في المقام الأول على سلفات دوديسيل الصوديوم، $C_{12}H_{25}NaO_4S$.

الوصف *Description*: مسحوق أبيض أو أصفر شاحب أو بلورات أو رقائق؛ الرائحة خفيفة، ولكن مميزة.

الذوبانية *Solubility*: ذواب جداً في الماء معطياً محلولاً غموماً؛ ذواب جزئياً في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

لاوريل سلفات الصوديوم (Sodium laurilsulfate) (10غ/ل) TS: محلول للاوريل سلفات الصوديوم R يحتوي على قرابة 10 غ من $C_{12}H_{25}NaO_4S$ في اللتر.

ميتابيسلفيت الصوديوم (Sodium metabisulfite) (50غ/ل) TS: محلول لميتابيسلفيت الصوديوم R يحتوي على قرابة 50 غ من $Na_2O_5S_2$ في اللتر.

ميتابيريودات الصوديوم (Sodium metaperiodate) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 60 غ من ميتابريودات الصوديوم R في 120 مل من حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) VS ويخفف إلى 1000 مل بالماء. *لا يسخن حتى تذوب البريودات.* إذا لم يكن المحلول صافياً، يرشح من خلال مرشح زجاج محجر. يخزن المحلول في حاوية مقاومة للضوء ذات سدادة زجاجية.

اختبار الملائمة Suitability test: يوزع بالممص 10 مل ضمن حوجلة حجمية سعتها 250 مل، يخفف إلى حجم بالماء، ويمزج. إلى قرابة 550 ملغ من الغليسرول R المذاب في 50 مل ماء يضاف، باستخدام ممص، 50 مل من محلول ميتا بريودات الصوديوم المخفف. لأجل الشاهد، ينقل 50 مل من محلول ميتا بريودات الصوديوم المخفّف إلى حوجلة تحوي 50 مل من الماء. تترك المحاليل لتستقر مدة 30 دقيقة، ثم يضاف إلى كل منها 5 مل من حمض الهيدروكلوريك (~420غ/ل) TS و10 مل من يوديد البوتاسيوم (80غ/ل) TS، وبدوم للمزج. تترك لتستقر مدة 5 دقائق، يضاف 100 مل من الماء، ويعاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS، يرج باستمرار ويضاف 3 مل من النشا TS عند الاقتراب من نقطة النهاية. يجب أن تتراوح نسبة حجم ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول/ل) VS المطلوب لأجل ميتابريودات الصوديوم TS إلى الحجم المطلوب لأجل الشاهد بين 0.750 و0.765.

نتريت الصوديوم (Sodium nitrite) (50غ/ل) TS: محلول لنتريت الصوديوم R يحتوي قرابة 50 غ من $NaNO_2$ في اللتر.

نتريت الصوديوم (Sodium nitrite) (20غ/ل) TS: محلول لنتريت الصوديوم R يحتوي قرابة 20 غ من $NaNO_2$ في اللتر.

نتريت الصوديوم/حمض الهيدروكلوريك (Sodium nitrite/hydrochloric acid) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب قرابة 0.5 غ من نتريت الصوديوم R في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS لإنتاج 100مل.

كلوريد القصديري/حمض الهيدروكلوريك (Stannous chloride/hydrochloric acid) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب قرابة 10 غ من كلوريد القصديري R في كمية كافية من حمض الهيدروكلوريك (~70غ/ل) TS لإنتاج 100 مل.

سلفات الستربتومايسين (Streptomycin sulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

حمض السلفاميك (Sulfamic acid) (80غ/ل) TS: محلول لحمض السلفاميك R يحتوي على قرابة 80 غ من H_3NO_3S في اللتر.

ملاحظة *Note*: يجب تحضير حمض السلفاميك (80غ/ل) TS طازجاً.

حمض 4-سلفامويل بنـزويك (4-Sulfamoylbenzoic) R: حمض *p*- سلفامويل بنـزويك؛ $C_7H_7NO_4S$.
نقطة الانصهار *Melting point*: (المجلد 1، الصفحة 23). قرابة 291 م°.

حمض السلفوريك (Sulfric acid) (~1125غ/ل) TS: حمض السلفوريك (~1760غ/ل) مخفف بالماء إلى محتوى 1125 غ من H_2SO_4 في اللتر؛ *d*~161.

حمض السلفوريك (Sulfric acid) (~440غ/ل) TS:
الإجراء *procedure*: يخفف 485 مل من حمض السلفوريك (~1760غ/ل) إلى 1000 مل بالماء (~4.5 مول/ل)؛ *d*~1.25.

المصاوغ E-لسيترات التاموكسفين (Tamoxifen citrate-E-isomer) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

سيترات التاموكسفين (Tamoxifen citrate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

بربيونات التستوسيترون (Testosterone propionate) RS: $C_{22}H_{32}O_3$. يستخدم بربيونات التستوسيترون كما هو موصوف في الأفرودة في المجلد 2 الصفحة 295، والمجلد 3 الصفحة 412.

بربيونات التستوسيترون/الإيثانول (Testosterone propionate/ethanol) TS:
الإجراء *procedure*: يذاب 10 ملغ من بربيونات التستوسيترون R في كمية كافية من الإيثانول (~750غ/ل) TS لإنتاج 10 مل.

استر إيثيل رباعي بروموالفينول فثالئين (Tetrabromophenolphthalein ethyl ester) R: 3`,3``,5`,5``- Tetrabromophenolphthalein, ethyl ester; $C_{22}H_{14}Br_4O_4$. تستخدم درجة كاشف ملائمة.

استرإيثيل رباعي بروموالفينول فثالئين (Tetrabromophenolphthalein ethyl ester) TS:
الإجراء *procedure*: يذاب 0.10 غ من استر إيثيل رباعي بروموالفينول فثالئين في كمية كافية من حمض الأسيتيك الثلجي R لإنتاج 100 مل.
ملاحظة *Note*: يجب تحضير استر إيثيل رباعي برومو الفينول فثالئين طازجاً.

الثيوأسيتاميد (Thioacetamide) R: C_2H_5NS
ملاحظة *Note*: الثيوأسيتاميد R سام.
الوصف *Description*: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ الرائحة خفيفة، لسلفيد الهيدروجين.
الذوبانية *Solubility*: حر الذوبان في الماء والإيثانول (~750غ/ل) TS.
نقطة الانصهار *Melting point*: قرابة 113م°.

الثيوأسيتاميد القلوي (Thioacetamide, alkaline) TS:

الإجراء *procedure*: يذاب 0.4 غ من الثيوأسيتاميد R في 10 مل من الماء. ومباشرة قبيل الاستعمال يضاف 0.2 مل من هذا المحلول إلى 1 مل من مزيج مكون من 15 مل من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول/ل) VS، و5 مل من الماء، و20 مل من الغليسيرول R. يسخن في حمام مائي مدة 20 ثانية.

ثيوبانتال الصوديوم (Thiopental sodium) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

ماليات التيمولول (Timolol maleate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الطولوين -2-سلفوناميد (Toluene-2-sulfonamide) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

الفوسفات ثلاثي البوتيل (Tributyl phosphate) R: $C_{12}H_{27}O_4P$.

الوصف *Description*: سائل صافٍ عديم اللون.

المزوجية *Miscibility*: شحيح المزج بالماء؛ مزوج مع أغلب المذيبات العضوية.

كثافة الكتلة *Mass density*: 0.98 كغ/ل =ρ_{20} تقريباً.

ملاحظة *Note*: قبل الاستخدام، يغسل المذيب ثلاث مرات كما يلي: يرج 60 مل مع 10 مل من محلول يحتوي على 1غ من كلوريد الصوديوم R و0.1 غ من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم R.

ثلاثي إيثيلامين (Triethylamine) R: $C_6H_{15}N$

الوصف *Description*: سائل عديم اللون؛ الرائحة أمونياكية.

مجال الغليان *Boiling range*: 89-90 م°.

كثافة الكتلة *Mass density*: 0.73 كغ/ل=ρ_{20} تقريباً.

منسب الانكسار *Refractive index*: n_D^{20} =1.4003.

ثلاثي إيثيلين ثنائي الأمين (Triethlendiamine) R: 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane;$C_6H_{12}N_2$

الوصف *Description*: بلورات مسترطبة.

درجة الانصهار *Melting temperature*: 158م° تقريباً.

التخزين *Storage*: يخزن في حاوية مغلقة بإحكام.

ثلاثي كيتو الهيدريندين/الإيثانول (Triketohydrindene/ethanol) TS:

الإجراء *procedure*: يحضر محلول مشبع من هيدرات ثلاثي كيتو الهيدريندين R في الإيثانول (~750غ/ل) TS.

ثلاثي كيتو الهيدريندين/ميتابيسلفيت الصوديوم

TS (Triketohydrindene/sodium metabisulfite):

الإجراء *procedure*: يذاب 3 غ من هيدرات ثلاثي كيتو الهيدريندين R في 100 مل من محلول يحتوي على 4.55غ من ميتابيسلفيت الصوديوم R في 100 مل من الماء.

سلفات الفنبلاستين (Vinblastine sulfate) RS: مادة مرجعية كيميائية دولية.

دستور الأدوية الدولي

الجـزء الخامس

الاختبارات والمتطلبات العامة لأشكال الجرعات

مواصفات الجودة

للمواد الصيدلانية والأقراص

منظمة الصحة العالمية
جنيف

أنشئت منظمة الصحة العالمية عام 1948 كوكالة متخصصة من وكالات الأمم المتحدة. وهي سلطة توجيهية وتنسيقية معنية بالشؤون الصحية وبالصحة العمومية. ومن المهام الدستورية للمنظمة توفير المعلومات والمشورة الموضوعية الموثوقة في مجال صحة الإنسان. وهي تنفذ جانباً من هذه المهمة عن طريق برنامج شامل للمطبوعات.

وترمي المنظمة من خلال مطبوعاتها إلى دعم الاستراتيجيات الصحية الوطنية، وإلى التصدي لأشد هموم الصحة العمومية إلحاحاً على سكان العالم أجمع. وبغية الاستجابة لاحتياجات الدول الأعضاء في كافة مستويات التنمية، تقوم المنظمة بنشر المطبوعات العملية من دلائل عملية وكتيبات ومواد تدريبية لفئات معينة من العاملين الصحيين؛ كما تقوم بنشر الدلائل الإرشادية والمعايير القابلة للتطبيق على الصعيد الدولي؛ وكذلك المراجعات والتحليلات التي تتناول مختلف السياسات والبرامج والبحوث الصحية؛ وأحدث ما أجمعت عليه الآراء من تقارير توفر النصيحة والتوصيات التقنية لأصحاب القرار. وترتبط هذه الكتب ارتباطاً وثيقاً بأولويات أنشطة المنظمة والتي تشمل: الوقاية من الأمراض ومكافحتها؛ وتنمية النظم الصحية المنصفة التي تقوم على مفهوم الرعاية الصحية الأولية؛ وتعزيز صحة الأفراد والمجتمعات. ثم إن التقدم على طريق توفير الصحة للجميع يقتضي نشر وتبادل المعلومات التي تعتمد على معارف وخبرات البلدان الأعضاء في المنظمة وعلى تعاون قادة العالم في مجالات الصحة العمومية والعلوم الطبية الحيوية.

وبغية ضمان توافر المعلومات الموثوقة وتقديم الإرشاد الفعال حول الأمور الصحية، تحرص المنظمة على توزيع مطبوعاتها على أوسع نطاق عالمي ممكن، كما تشجع على ترجمة هذه المطبوعات واقتباسها. وإذ تساعد كتب المنظمة على تعزيز الصحة وحمايتها، ومكافحة الأمراض في جميع أنحاء العالم، فهي إنما تساهم في تحقيق الهدف الرئيسي للمنظمة، ألا وهو: بلوغ البشر جميعاً أرفع مستوى ممكن من الصحة.

دستور الأدوية

الدولي

Pharmacopoea internationalis

الجزء الخامس

الاختبارات والمتطلبات العامة لأشكال الجرعات

مواصفات الجودة للمواد الصيدلانية والأقراص

منظمة الصحة العالمية

جنيف

2003

معطيات الفهرسة أثناء النشر لمكتبة منظمة الصحة العالمية

دستور الأدوية الدولي. الجزء الخامس، الاختبارات والمتطلبات العامة لأشكال الجرعات؛ مواصفات الجودة للمواد الصيدلانية وأشكال الجرعات. الطبعة الثالثة.

1. أشكال الجرعات – معايير 2. المستحضرات الصيدلانية – تحاليل 3. المستحضرات الصيدلانية – معايير 4. مضادات الملاريا – معايير 5. الأقراص معايير I. منظمة الصحة العالمية II. العنوان: الاختبارات والمتطلبات العامة لأشكال الجرعات III. العنوان: مواصفات الجودة للمواد الصيدلانية وأشكال الجرعات.

ISBN 92 4 154536 4 (NLM classification: QV 738 MW6)

المحـتويات

النقاوة الميكروبية للمستحضرات الدوائية Microbial purity of pharmaceutical preparations
اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي Test for bacterial endotoxins
اختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن Test for sterility of non-injectable preparations
الاختبار البصرى لجسميات المادة في المستحضرات للحقن
Visual inspection of particulated matter in injedable preparations

أفرودات للمواد الصيدلانية (الأسماء باللغتين العربية واللاتينية)

ألبيندازول Albendazolum
كلوريد الألكورونيوم Alcuronii chloridum
ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين Amoxicillinum trihydricum
أتينولول Atenololum
بنـ ـزنيدازول Benznidazolum
بيروكسيد البنـ ـزويل المائي Benzoylis peroxidum cum aqua
كابتوبريل Captoprilum
كلورال هدرات Chlorali hydras
سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول Chloramphenicoli natrii succinas
سيكلوسبورين Ciclosporinum
هيدروكلوريد السيروفلوكساسين Ciprofloxacini hydrochloridum
سيروفلوكساسين Ciprofloxacinum
فوسفات الكليندااميسين Clindamycini phosphas
داكاربازين Dacarbazinum
ثنائي ايثيل التولواميد Diethyltoluamidum
أكسيد ثنائي النتروجين Dinitrogenii oxidum
ديثرانول Dithranolum
لاكتوبيونات الاريثروميسين Erythromycini lactobionas
إيتوبوسيد Etoposidum
صوديوم الهيبارين Heparinum calcicum
كالسيوم الهيبارين Heparinum natricum
أيدوكسيوريدين Idoxuridinum

أفرودات الأقراص (الأسماء باللغتين العربية واللاتينية)

أقراص أيزونيازيد Isoniazidi compressi
أقراص سلفات المورفين Morphini sulfatis compressi
أقراص هيدروكلوريد البيثيدين Pethidini hydrochoridi compressi
أقراص فينوباربيتال Phenobarbitali compressi
أقراص فينيتوئين الصوديوم Phenytoini natrici compressi
أقراص برازيكوانتيل Praziquanteli compressi
أقراص بريدنيزولون Prednisoloni compressi
أقراص إيمبونات البيرانتيل Pyranteli embonatis compressi

أفرودات للأدوية المضادة للملاريا (الأسماء باللغتين العربية واللاتينية)

أرتيميثر Artemetherum
كبسولات أرتيميثر Artemetheri capsulae
أقراص أرتيميثر Artemetheri compressi
حقن أرتيميثر Artemetheri injectio
أرتيميسنين Artemisininum
كبسولات أرتيميسينين Artemisinini capsulae
أقراص أرتيميسينين Artemisinini compressi
أرتيموتيل Artemotilum
حقن أرتيموتيل Artemotili injectio
أرتينيمول Artenimolum
أقراص أرتينيمول Artenimoli compressi
أرتيسونات Artesunatum
أقراص أرتيسونات Artesunati compressi
هيدروكلوريد الميفلوكين Mefloquini hydrochloridum
هيدروكلوريد البروغوانيل Proguanili hydrochloridum

معلومات تكميلية Supplementary information

مراجع مشروحة Annotated reference
قائمة بالمواد الكيميائية المرجعية الدولية المتاحة

المحتويات

تمهـيد

يحتوي دستور الأدوية[1] الدولي على مجموعة من الإجراءات الموصي بها للتحليل والمواصفات لتحديد المواد الصيدلانية والسواغات وأشكال الجرعات بهدف أن تعمل كمصدر للرجوع إليه أو ملاءمته من جانب أي دولة عضو في منظمة الصحة العالمية تريد أن تضع المتطلبات الصيدلانية. ولن يكتسب دستور الأدوية، أو أي جزء منه، الصفة القانونية إلا إذا وضعته السلطة الوطنية صراحة في تشريع ملائم.

وقد وردت سياسات وأهداف الطبعة الثالثة من دستور الأدوية الدولي إلى جانب الملاحظات العامة وطرق التحليل بشكل مفصل في تمهيد الأجزاء السابقة[2]. وقد سبق التأكيد على أن مواصفات دستور الأدوية تمثل عنصراً واحداً فقط من عناصر تأكيد جودة الأدوية. ويزداد الاعتماد في اختيار الأفرودات على المواد الواردة في القائمة الحالية للأدوية الأساسية لمنظمة الصحة العالمية[3].

ويجب تصنيع المواد الصيدلانية وأشكال الجرعات للاستعمال الآدمي، كما هي واردة في أفرودة في دستور الأدوية الدولي، طبقاً لممارسات الصنع الجيدة، سواء تلك التي توصي بها منظمة الصحة العالمية أو تلك التي تضعها السلطة الوطنية (الإقليمية) في بلد الصنع. كما يجب أن تلتزم العمليات والمباني والتجهيزات والتركيبات أيضاً بشروط رخصة المنتج أو التصريح بالتسويق، والقواعد التنظيمية، وفي حالة المنتجات المعدة للتصدير يجب الالتزام أيضاً بأي معايير دولية ملزمة والتي تؤثر على طرحها في الأسواق. وفي حالات كثيرة لا يمكن التحقق من هذا الالتزام بتحليل عينة من المنتج النهائي طبقا لأفرودة دستور الأدوية. وتحتاج السلطة الوطنية لضمان اتباع هذه التعليمات بأي وسيلة متاحة لها، بما في ذلك استعمال شهادات ملائمة، والتفتيش على مواقع التصنيع أو اختبار العينات بما يجاوز المواصفات.

والمستحضرات الصيدلانية التي تنتج بمعدل كبير ثم يتم تخزينها قبل الاستعمال يجب أن تخضع لاختبارات تبين ثباتها

---

[1] تم نشره طبقاً لقرار جمعية الصحة العالمية WHA 3.10

WHO Handbook of Resolutions and Decisions Vol 1,1977,p.127

[2] دستور الأدوية الدولي، الطبعة الثالثة، جنيف، منظمة الصحة العالمية

الجزء الأول : طرق التحليل العامة، 1979

الجزء الثاني : مواصفات الجودة، 1981

الجزء الثالث : مواصفات الجودة، 1988

الجزء الرابع : الاختبارات والمتطلبات العامة. مواصفات الجودة للمواد الصيدلانية والسواغات وأشكال الجرعات، 1994.

[3] سلسلة التقارير الفنية لمنظمة الصحة العالمية رقم 882،1998

الفيزيائي والكيميائي خلال تخزينها خلال فترة عمرها التخزيني[1] . ومتطلبات الأفرودات غير معدة لاكتشاف جميع الشوائب الممكنة. والاختبارات الحالية مصممة لتحديد الشوائب التي يجب تركيز الانتباه إليها، ولضبط حدود الشوائب التي يمكن السماح بها إلي حد ما، ولبيان طرق ضمان غياب الشوائب غير المرغوب فيها، ولذلك يجب ألا يفترض أنه يمكن السماح بشائبة لأنها غير مستبعدة بالاختبارات الموصوفة. وفي بعض اختبارات النقاوة، يشار إلى الحدود بالإضافة إلي نسبة مئوية بين قوسين؛ وهذه الحدود مقدمة للعلم بها فقط.

إن درجة الحماية التي تقدمها المعايير الموجزة لا تعتمد فقط على محتواها التقني ولكنها تعتمد إلي حد بعيد أيضاً على طريقة استخدامها. فدرجات التحمل والحدود المبينة تسمح بالاختلافات الطبيعية التي تحدث خلال الإنتاج والتعبئة، وكذلك التدني في ظروف التداول والتخزين الطبيعية ولأي اختلاف مقبول لنتائج التحليل.

وعندما تستعمل المعايير الصيدلانية لتأكيد التزام المنتجات بالمتطلبات العامة وطرق الاختبار، يجب أن تنطبق المبادئ التالية :

- إن تفسير الأفرودة يجب أن يكون طبقاً لجميع المتطلبات العامة وطرق الاختبار، والنصوص والملاحظات المتعلقة بها والواردة في هذه الطبعة.
- يجب عدم تطبيق مزيد من درجات التحمل على الحدود الموصوفة.
- لا يعتبر المنتج ذا جودة صيدلانية ما لم يكن ملتزما بجميع المتطلبات المذكورة.

وكما ورد في التقرير السادس والعشرين للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية[1]، فإن هناك تفرقة بين معايير دستور الأدوية ومواصفات المصنع المعلنة. وعلى الرغم من أن المواصفات المعلنة يجب أن تكون مبنية على أساس المواصفات الصيدلانية ومتوافقة معها، فإنها قد تختلف من عدة أوجه، والأغلب أن تكون مواصفات المصنع أكثر صرامة من متطلبات دستور الأدوية في نفس الشأن. ومن حق المصنع أن يستخدم طرقا أخرى للاختبار الروتيني، ويمكن في بعض الأحيان إلغاء بعض إجراءات التحليل بمعرفة المصنع عند اختبار الالتزام بمعايير دستور الأدوية طالما كانت دراسات المصدوقية لضوابط الإنتاج وعملية التصنيع قد قدمت الضمانات اللازمة.

وهذا الجزء يحتوي على مواصفات جودة 37 مادة صيدلانية و20 من أشكال الجرعات كالأقراص. وهناك قسم جديد منفصل عن الأدوية المضادة للملاريا (7 مواد و8 أشكال جرعات، كما حددتها وحدة الملاريا في منظمة الصحة العالمية)، أضيف من أجل مكافحة الملاريا. وقد تم وضع هذه المواصفات بمساعدة من خبراء ومستشارين متخصصين في هذا المجال.

وهناك أيضاً متطلبات عامة لأشكال الجرعات للمستحضرات العينية وللتحاميل، إلى جانب سبعة اختبارات إضافية

[1] ضمان جودة المستحضرات الصيدلانية: ملخص الدلائل الإرشادية والأمور المتعلقة بها. الجزء 1 جنيف، منظمة الصحة العالمية، 1997

[1] سلسلة التقارير الفنية لمنظمة الصحة العالمية رقم 614، 1977، صفحة 18.

لأشكال الجرعات. ومازالت المتطلبات الخاصة باختبار الذوبان للأقراص والكبسولات قيد الإعداد، ولذلك توصي أمانة دستور الأدوية الدولي بوضع متطلبات الذوبان للأفرودات كلا على حدة بالنسبة للخصائص الصيدلانية البيولوجية الفعلية للمنتجات الممثلة في السوق العالمية. وإلى أن يتم نشر المتطلبات الخاصة، فإنه يجب إتباع الحدود الواردة في الملخصات الرائدة في العالم.

وتهدف الدلائل الإرشادية الجديدة بشأن النقاوة الميكروبية للمستحضرات الصيدلانية إلي تقديم معلومات وإرشاد للمصنعين فقط، وبخاصة لتوثيق مصدوقية العملية، ولأولئك القائمين بتأكيد الجودة داخل نظام توزيع الدواء، للترصد الدوري للمنتجات النهائية.

وطريقة اختبار الذوفان الداخلي الجرثومي موجهة إلى المواد الخاصة بالحقن أو الإعطاء العقيم، وتحل محل اختبار البيروجين الذي كان يستعمل حتى الآن. ويتم حالياً تقييم الحدود وقد تم إضافتها إلى أفرودات معينة عندما كان ذلك ملائماً. واختبار التلوث بالجسيمات المرئية مقدم لاستعماله فقط كمعيار بسيط لقبول التشغيلة في التجارة، وأحياناً للمراجعة العشوائية للمنتجات في نظام التوزيع لتأكيد ضمان الجودة خلال التخزين. ويجب أن يلاحظ أن هذا الاختبار غير ملائم لاستعماله بمعرفة المصنعين لأغراض إطلاق التشغيلات.

وقد تم تضمين تغييرات أدخلت على الأفرودات المنشورة (باللغة الإنجليزية) في الأجزاء 2، 3، 4، في قسم التعديلات، الذي يتضمن أيضا نصاً محدثاً عن "استشراب (كروماتوغرافيا) سائلي عالي الأداء". (High Performance liquid chromatography). وهذا يجعل الطريقة متسقة مع الوضع الحالي. وتقنيات التحليل الحديثة مثل الاستشراب السائل عالي الأداء تعتبر في بعض الأحوال أكثر حساسية وأسرع وأدق، وقد تتضمن احتمال خفض التكاليف. وعندما تسمح الموارد يمكن إجراء الطرق التقنية الأكثر تقدماً كخيار أول وتكون الطرق الأقل تقدماً إجراءً بديلاً.

وقد تم استبدال الكواشف التي قد تحمل خطراً على الصحة، مثل الكلوروفورم، كلما أمكن ذلك.

وبالإضافة إلى ذلك يضم الجزء الحالي قسما جديداً تماماً عن "المعلومات الإضافية"، يضم قوائم بالمتاح من "المواد الكيميائية المرجعية الدولية" و"الأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية" إلي جانب دلائل إرشادية عن تحديد وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية الدولية. وهناك أيضا مراجع مشروحة للمعلومات عن "الأسماء الجنيسة الدولية" للمواد الصيدلانية وكيفية تحديدها واختيارها، وللمعلومات عن كيفية بيان التركيبة الكيميائية ترسيميا (graphically) في منشورات الأسماء الجنيسة الدولية.

وقد تضمن الجزء الرابع الذي صدر عام 1994 استبيانا عن كيفية استعمال دستور الأدوية الدولي؛ وتم توزيع نفس الاستبيان على عدد من المؤسسات المعنية في الدول الأعضاء في منظمة الصحة العالمية. وقد أظهرت النتائج أن دستور الأدوية الدولي يستعمل بشكل عام من جانب كل من البلدان الصناعية والنامية كمرجع لوضع المعايير الوطنية، ولاختبار جودة المنتجات الصيدلانية المستوردة، ولاختبار جودة الأدوية المنتجة محلياً. والاستعمالات الأخرى تشمل

الأخذ به جزئياً أو كلياً، وبخاصة في البلدان النامية، كمعيار لدستور الأدوية الوطني لترخيص المنتجات وشراء الأدوية.

ويمكن الحصول على "المواد الكيميائية المرجعية الدولية" الواردة في الأفرودات من مركز منظمة الصحة العالمية المتعاون للمواد الكيميائية المرجعية.

WHO Collaborating Center for Chemical Reference Substances, Apoteket AB, Produktion & Laboratorier, Centrallaboratoriet (ACL), Prismavagen 2, S-141 75 Kungens Kurva, Sweden.

كما يمكن الحصول على الأطياف تحت الحمراء الدولية من نفس المصدر. والغرض من المواد الكيميائية المرجعية والأطياف تحت الحمراء المرجعية هو تحقيق الدقة وإمكانية إعادة الحصول على نتائج التحليل المطلوبة في إطار الاختبار الصيدلاني والمراقبة الصيدلانية بوجه عام.

وستتم دراسة جميع التعليقات والمقترحات الخاصة بدستور الأدوية الدولي، وإذا اقترحت أي تعديلات سينظر في تضمينها في الأجزاء التالية.

نبـذة تاريخـية

يرجع تاريخ دستور الأدوية الدولي إلي عام 1874 عندما أدت الحاجة إلي تقييس المصطلحات وتحديد تقدير جرعات وتركيبة الأدوية إلي محاولات لوضع موجز دستور أدوية دولي. وقد عقد أول مؤتمر بدعوة من الحكومة البلجيكية في بروكسل عام 1902، وصدر عنه "إتفاق توحيد تركيبات الأدوية الفعالة" Agreement for the Unification of the Formulae of Potent Drugs الذي تم التصديق عليه من جانب 19 بلداً في 1906. وقد كانت لنتائج هذا المؤتمر تأثير كبير على إصدار تال لدساتير أدوية وطنية.

وقد تم وضع اتفاق ثان، اتفاق بروكسل، في عام 1925 وتم التصديق عليه في 1929. وقد اشترط هذا الاتفاق الذي يضم 41 مادة أن تكون عصبة الأمم هي المسئولة عن العمل الإداري لإصدار دستور أدوية موحد، على أن تقوم أمانة دائمة لمنظمة دولية بتنسيق عمل اللجان الوطنية لدساتير الأدوية. وتضمنت مواد هذا الاتفاق المبادئ العامة لتحضير الأدوية الجالينوسينية (galenicals)، والجرعات القصوى، والتسميات، والاختبار البيولوجي للأرسينوبنـزونات، إلى جانب جدول عن قوة ووصف جرعات 77 مادة ومستحضر دوائي.

واستجابة لطلبات متكررة من خبراء الصيدلانيات في البلدان المختلفة لمراجعة اتفاق بروكسل والتوسع فيه ليشمل دستور أدوية دولي، شكلت منظمة الصحة في عصبة الأمم اللجنة الفنية لخبراء دساتير الأدوية في عام 1937. وكانت هذه اللجنة الأولى تضم سبعة خبراء من بلجيكا، والدنمارك، وفرنسا، وهولندا، وسويسرا، والمملكة المتحدة (رئيساً)، والولايات المتحدة الأمريكية.

وفي عام 1947استأنفت اللجنة الانتقالية لمنظمة الصحة العالمية العمل في دساتير الأدوية الذي كانت تقوم به سابقاً منظمة الصحة في عصبة الأمم، وتم تشكيل لجنة خبراء لتوحيد دساتير الأدوية للاستمرار في العمل الذي كانت تقوم به اللجنة الفنية في عصبة الأمم. وكان الهدف من لجنة الخبراء هو وضع مشروع اتفاق دولي لتوحيد دساتير الأدوية وتعديل وتوسيع الاتفاق القائم لتوحيد تركيبات الأدوية الفعالة.

وفي عام 1948 أقرت جمعية الصحة العالمية الأولى إنشاء لجنة الخبراء بمعرفة اللجنة الانتقالية. وفي عام 1951 أصبحت هذه لجنة "الخبراء المعنية بدستور الأدوية الدولي"(Expert International Pharmacopoeia) on the Committee، ثم بعد ذلك، في عام 1959، أصبحت لجنة الخبراء المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية. وكان يطلق على هذا الفريق دائماً اسم "فريق الخبراء الاستشاريين لمنظمة الصحة العالمية المعنـي بدستور الأدوية الدولي والمستحضرات الصيدلانية". (WHO Expert Advisory Panel on the International Pharmacopoeia and

Pharmaceutical Preparations).

وتنص المادة الثانية من دستور منظمة الصحة العالمية على أن أحد وظائف المنظمة هو "وضع معايير دولية للمنتجات الغذائية والحياتية والصيدلانية وما شابهها، وتقريرها ونشرها". ومن الواضح أن دستور الأدوية الدولي يدخل في هذه الفئة. وفي هذا المجال أيضاً اتخذت جمعية الصحة العالمية في عام 1950 قراراً بانشاء برنامج الأسماء الجنيسة من أجل تحديد المواد الصيدلانية بشكل لا لبس فيه على المستوى العالمي ولتقديم اسم جنيسي واحد لاستخدامه في الأفرودات.

الطبعة الأولى

أقرت جمعية الصحة العالمية الثالثة، التـي انعقدت في مايو 1950، رسمياً نشر دستور الأدوية الدولي وأوصت طبقاً لنص المادة 23 من دستور منظمة الصحة العالمية "تضمين أحكامه بمعرفة السلطات المسئولة عن دساتير الأدوية". وبذلك كانت التوصية بأن دستور الأدوية الدولي غير مقصود منه أن يكون دستور أدوية قانونـي فيِ أي بلد ما لم تأخذ به سلطة دستور الأدوية في ذلك البلد. ومن تلك اللحظة أنشأت منظمة الصحة العالمية الأمانة الدائمة لدستور الدواء الدولي.

وقد اعتمد إعداد الطبعة الأولى، التـي نشرت بهدف إنشاء دستور أدوية موحد علي مستوى العالم، على التعاون مع اللجان المعنية بدساتير الأدوية الوطنية. وقد نشرت في جزئين (1951, 1955) وملحق (1959) بالانكليزية والفرنسية والإسبانية، كما ترجمت أيضاً إلي الألمانية واليابانية. وكانت تضم في مجموعها 344 أفرودة عن مواد دوائية، و183 افرودة عن أشكال الجرعات (كبسولات، حقن، أقراص وصبغات) و84 اختباراً وطريقاً ومتطلباً عاماً.

وقد تمت دراسة عدد كبير من دساتير الأدوية الوطنية والقوائم الرسمية ما تم الحصول علي المساعدة أيضاً من "الاتحاد الدولي للصيدلة" لتحديد اختيار المواد والمنتجات التـي يتم وصفها في دستور الأدوية. وقد تم اختيار اللغة اللاتينية لعناوين الأفرودات لتميزها بأنها لغة دولية. وقد تعاون الخبراء مع لجنة منظمة الصحة العالمية للتقييس البيولوجي بالنسبة للمنتجات البيولوجية، ومع الخبراء العاملين في الأقسام الخاصة، مثل الملاريا وصحة الأم والطفل والصحة النفسية والأمراض التناسلية، وذلك للمساعدة في تجميع المعلومات المطلوبة.

الطبعة الثانية

وقد نشرت الطبعة الثانية في عام 1967 "كمواصفات لمراقبة جودة المستحضرات الصيدلانية"، مع عنوان فرعي يصنفها بأنها الطبعة الثانية لدستور الأدوية الدولي.

ونظراً لتطوير تقنيات تحليل جديدة مثل تنظير موجات الطيف تحت الحمراء والاستشراب (علي العمود، الورقي، الطبقة الرقيقة)، والمعايرة غير المائية، والنشاط الإشعاعي، فإن الطبعة الثانية اشتملت علي تغييرات عديدة وشكلت مراجعة للطبعة الأولي.

وقد اعتمد اختيار الأفرودات والملاحق إلى حد كبير على ماهو متاح، في وقت الإعداد، من مواصفات يستهدف نشرها في دساتير الدواء الوطنية وعلى أجزاء أخرى من مواصفات مراقبة الجودة. وتم إدخال مواصفات 162 مستحضراً صيدلانياً لم تكن واردة في الطبعة الأولى، في حين تم حذف 114 أفرودة على أساس التغذية المرتدة للطبعة الأولى. كما أضيفت أيضاً طرق تحليل جديدة. وتم اختبار المواصفات والطرق الواردة في الأفرودات في عدد من المختبرات الوطنية لدساتير الأدوية ولمراقبة جودة الأدوية، وفي معامل مصانع الأدوية، وفي معاهد مختلفة لدساتير الأدوية.

وقد تم التعبير عن شكر خاص لسلطات دستور الأدوية البريطاني ودستور أدوية الولايات المتحدة.

الطبعة الثالثة

في عام 1975 أعيد النظر في الغرض من دستور الأدوية الدولي. وتقرر أنه يجب أن يركز بصورة أكبر على احتياجات البلدان النامية وأن يوصى بالتقنيات الكيميائية الكلاسيكية التي ثبتت سلامتها فقط. وأن تعطى الأولوية للأدوية واسعة الاستعمال على مستوى العالم، مع التركيز على القيمة العلاجية لهذه الأدوية. وأن تمنح الأولوية الأولى للأدوية الهامة للبرامج الصحية لمنظمة الصحة العالمية، والأدوية التي يحتمل أن تحتوى على شوائب تنتج عن التفكك أو بسبب صعوبة تصنيعها. على أن تستعمل الإجراءات الكلاسيكية في الطرق التحليلية كلما كان ذلك ممكنا بحيث يمكن تطبيق دستور الأدوية بدون حاجة إلي أجهزة باهظة الثمن. وعند اقتراح استعمال طريقة تحليل معقدة يجب اقتراح طريقة بديلة أقل تعقيداً.

ومنذ عام 1979 أصبحت الأدوية الواردة في دستور الأدوية الدولي مختارة من قائمة الأدوية الأساسية. المعتمدة على التقرير الأول للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية باختيار الأدوية الأساسية. وقد أُثبتت المواصفات في الأفرودات للتعرف على الأدوية الأساسية الواردة في القائمة النموذجية للأدوية الأساسية لمنظمة الصحة العالمية، ومعرفة درجة نقاوتها ومحتوياتها وأي تحديث في هذا الشأن.

ويقع دستور الأدوية الدولي الآن في خمسة أجزاء: الجزء الأول يحتوى على الطرق العامة للتحاليل؛ والجزءان 2 و3 يضمان مواصفات الجودة لأغلبية مواد الأدوية الأساسية في القائمة النموذجية للأدوية الأساسية لمنظمة الصحة العالمية؛ والجزء الرابع يحتوى على معلومات عن الاختبارات والطرق والمتطلبات العامة ومواصفات الجودة للمواد الصيدلانية والسواغات وأشكال الجرعات. أما الجزء الخامس الحالي فيحتوى على الاختبارات والمتطلبات العامة لأشكال الجرعات ومواصفات الجودة للمواد الصيدلانية والأقراص، والتي ستكمل بصورة عملية قائمة الأفرودات للمواد الصيدلانية الفعالة، إلى جانب قسم عن مواد الأدوية المضادة للملاريا وأكثر أشكال جرعاتها شيوعاً في الاستعمال.

شكـر وتقـديـر

تم وضع المواصفات الواردة في الطبعة الثالثة من الجزء الخامس خلال الفترة من 1989-1990 بالتعاون مع أعضاء فريق الخبراء الاستشاريين لمنظمة الصحة العالمية المعني بدستور الأدوية الدولي والمستحضرات الصيدلانية، وخبراء آخرين، ومراكز مراقبة الجودة المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية.

والشكر واجب أيضا لمدير هيئة مطبوعات الدولة لصاحبة الجلالة البريطانية، وللجنة دستور الأدوية الأوربية، ولمجمع دستور الأدوية في الولايات المتحدة لتقديمهم مادة أساسية قيمة.

وقد ساهم الإخصائيون الآتية أسماؤهم إما شخصياً أو عن طريق المراسلات في الإعداد لهذا الجزء: الأستاذ هـ.ى. أبو العينين، مختبر التحاليل الحيوية وبحوث الأدوية، قسم البحوث البيولوجية والطبية في مستشفي ومركز بحوث الملك فيصل التخصصي، الرياض، العربية السعودية؛ الأستاذ أدي – منسه، نائب رئيس جامعة غانا، ليغون، أكرا، غانا؛ الأستاذ ج.م. أياشي، معمل الصيدلة الحيوية، كلية الصيدلة، جامعة كليرمونت – فيراند، كلير مونت – فيراند، فرنسا؛ دكتورك. أكالين، وزارة الصحة، أنقرة، تركيا؛ الأستاذ ب.أ. أكوبوي، قسم الصيدلة والسميات، جامعة نيجيريا، نسوكا، لاغوس، نيجيريا؛ دكتور هـ. على، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور س.ل. على، المعمل المركزي لاتحاد الصيادلة الألماني، إشبورن، ألمانيا؛ الأستاذ هـ.ر. ألتورفر، قسم الصيدلة، معهد التكنولوجيا الفيدرالي السويسري، زيوريخ، سويسرا؛ دكتور ب. أريندز سكاغن أبوتيك، سكاغن، الدنمارك؛ دكتور أ. أرتيغ، الإدارة الأوربية لجودة الأدوية، المجلس الأوربي، ستراسبورغ، فرنسا؛ دكتور ك. بيلي، مكتب بحوث الدواء، والصحة والرفاهة، فرع حماية الصحة، أوتاوا، أونتاريو، كندا؛ الأستاذ أ. باير، بوادبست، المجر؛ السيد ج.ى. بنكا، أكرا، غانا؛ الأستاذ هـ. بلوم، هامبورغ، ألمانيا؛ دكتور ى. بوير، معمل الجمعية الصيدلية الهولندية، لاهاى، هولندا؛ دكتور ر. بوديه – دالبين، كلية العلوم الصيدلانية، جامعة رينيه ديكارت، باريس، فرنسا؛ الأستاذ د.د. برمر، مركز العلوم الصيدلانية الحيوية، معامل سيلفيوس، ليدن، هولندا؛ دكتور بريسكوت، شركة باير، ووبرتيل، المانيا؛ دكتور ت. بورات، إدارة بحوث الدواء ومواد التجميل، المعهد المركزي للصحة العامة، أنقرة، تركيا؛ دكتور م.ن. كيتانوبيسيوتانو، قسم الصيدلة، الجامعة الفيدرالية في بيرنامبوكو، ريسيف، البرازيل؛ دكتور د.هـ. كالام، المعهد القومي لمعايير ومراقبة المواد البيولوجية، بوترز بار، هيرتس، انكلترا؛ دكتور ر.كارتر، شركة كنول، بازل، سويسرا؛ دكتور ج.ب. شيو، شركة أبجون، كالامازو، متشيجان، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ج.أ. كليمنتس، قسم الخدمات العلمية والتقنية، جمعية الصيدلة الملكية لبريطانيا العظمي، لندن، انكلترا؛ السيده إ.م. كورتيس مونتيهانو،

وزارة الصحة وشئون المستهلك، مدريد، أسبانيا؛ الأستاذ ب.ف. كوفيل، كلية الصيدلة، جامعة أوتاغو، دوندين، نيوزيلاندا؛ دكتور إ.ديمان، باير، قسم الأدوية، ويست هافن، كونتيكت، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور أ. دوبروتفورسكي، وزارة الصحة والصناعة الطبية، لجنة دستور الدواء، موسكو، الاتحاد الروسي؛ الأستاذ أ. دولكر، نائب رئيس قسم الأدوية، جامعة جنيف، جنيف، سويسرا؛ دكتور دول، أفانتس فارما، فرانكفورت على الماين، ألمانيا؛ الأستاذ ج.ب. دريسمان، معهد تكنولوجيا الدواء، جامعة يوهان وولفغانغ غوتة، فرانكفورت على الماين، ألمانيا؛ دكتور ب.أ. إيمافو، مدينة بنين، نيجيريا؛ دكتور ر.ر. إنغل، فورت ميرز، فلوريدا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ك. فلوري، برنستون، نيوجرسي، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ر. فريمانس، أرلنجتون هايتس، إلينوي، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور هـ. فوكودا، جمعية دستور الأدوية اليابانية، طوكيو، اليابان؛ الأستاذ د. غاندرتون، شيريتون بيشوب، انكلترا؛ السيد س. غيلاردي شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور ل.ت. غرادي، قسم معايير الأدوية، مجمع دستور الأدوية في الولايات المتحدة، روكفيل، مريلاند، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور س.أ. حنا، بريستول ـ مايرز سكويب، نيوبرونزويك، نيوجيرسي، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور هـ. هوث، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور ب هيز، كلية الصيدلة، جامعة أوتاغو، دوندين، نيوزيلاندا؛ دكتور و. هيكر، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور ب هيز، كلية الصيدلة، جامعة أوتاغو، دوندين، نيوزلاندا؛ دكتور و. هيكر، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور هـ. هايمباخ، شركة باير، ووبرتال، ألمانيا؛ السيد ج.ب. هيلينبورت، رون ـ بولانك رورر دوما، أنتوني سيدكس، فرنسا؛ دكتور م. هيسل، ميسر غريشهام، دو يسبورغ، ألمانيا؛ السيد أ. هولبروك، زينيكا للأدوية، ماكلزفيلد، شيشير، انكلترا؛ السيد ر.ك. هوارد، مختبرات إدارة السلع الدوائية، قسم خدمة المجتمع والصحة، وودين، استراليا؛ دكتور هيونغ كوك كيم، قسم معايرة الأدوية، المعهد القومي للصحة، سول، جمهورية كوريا؛ الأستاذ جين شاوهونغ، المعهد القومي لمراقبة المنتجات الدوائية والبيولوجية، وزارة الصحة، بيجين، جمهورية الصين الشعبية؛ دكتور ب. كاشيمسانت، ادارة العلوم الطبية، وزارة الصحة العمومية، نونثابورى، تايلاند؛ دكتور أ. كاوكينين، هلسنكي، فنلندا؛ دكتور أ. كيلر، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ السيد أ.كيزر، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور ج كينكاد، ميرك، قسم التصنيع، وست بوينت، بنسيلفانيا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيد ر.هـ. كينغ، قسم وضع المعايير، مجمع دستور الأدوية في الولايات المتحدة، روكفيل، ميرلاند، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيد م.كرومن، شركة ميفا، آيخ، بازل، سويسرا؛ دكتور س.س. كومكوميان، مركز تقييم وبحوث الدواء، ادارة الأغذية والأدوية، روكفيل، ميرلاند، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ت.ب. لايلوف، مجمع دستور الأدوية للولايات المتحدة، روكفيل، ميرلاند، الولايات المتحدة الأمريكية؛ السيد م.أ.لي، تنمية العلوم التحليلية، سميث كلاين بيتشام للأدوية، وورثنغ، انكلترا؛ دكتور ب.ليم، بالو ألتو، كاليفورنيا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ك.ل. لوننغ، توبتيرم، قسم أمريكا

الشمالية، كولومبس، أوهايو، الولايات المتحدة (الراحل)؛ دكتور هـ. لودفيع، شركة نوفارتس فارما؛ بازل، سويسرا؛ دكتور س.ب لوغت، أرتيسيف ب ف، مارسين، هولندا؛ دكتور و.لوند، جمعية الصيدلة الملكية لبريطانيا العظمي، لندن، انكلترا؛ دكتور ج. ميلارد، اتحاد مصنعي الدواء الفرنسي، باريس، فرنسا؛ دكتور م.ك. ماجومدار، جادافبور، كلكتا، الهند؛ دكتور ج مالدنر، شركة باير، ووبرتال، ألمانيا؛ أستاذ مساعد ل. مارتينيك، معهد الدولة لمراقبة الأدوية، براتيسلافا، سلوفاكيا؛ دكتور آي.ن ماتوندو، ضابط اتصال علمي، هراري، زيمبابوى؛ السيد ف. ماكسيل، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ دكتور أ.ج ماك غيلفراي، قسم الأدوية البيولوجية، فرع حماية الصحة، أوتاوا، أونتاريو، كندا؛ دكتور ج.هـ. ماك ب ميللر، الادارة الأوربية لجودة الأدوية، المجلس الأوربي، ستراسبورغ، فرنسا؛ دكتور ن. ميياتا، قسم الكيمياء العضوية، المعهد القومي للعلوم الصحية، طوكيو، اليابان؛ السيد م.ج مويستر، تفتيش الرعاية الصحية، وزارة الصحة والرفاهة والرياضة، رايسفيك، هولندا؛ دكتور هـ. موللر، شركة أفانتس فارما، فرانكفورت على الماين، ألمانيا؛ السيد موندين – مونفال، شركة صحة الهواء السائل فرنسا، باريس، فرنسا؛ السيدة ز.ج. مونبرون دي رينفيلد، معهد رفاييل رانجل القومي للصحة العامة، كراكاس، فنـزويلا؛ السيدة أ.ب مورابيس دا سيلفا، المعهد القومي للصحة العامة – فيوكروز، مانهنيوس، ريودى جانيرو، البرازيل؛ الأستاذ ر.س. مورو، باريس، فرنسا (الراحل)؛ دكتور هـ. موللر، شركة ميسر غريشهايم، دويسبورغ، ألمانيا؛ السيد ر.د. مونرو، إدارة السلع الدوائية، وودين، استراليا؛ دكتور م.نيغفر، برلين، ألمانيا؛ دكتور نغ تجو ليك، ادارة الخدمات العلمية، معهد العلوم والطب الشرعي، سنغافورة؛ دكتور ج.د. نيكلسون، معمل اختبار الأدوية، قسم العلوم الصيدلية، جمعية الصيدلة الملكية في بريطاني العظمي، إدنبره، اسكتدلانده؛ الأستاذ ل. أوجونلانا، معامل لانفارم، لاغوس، نيجيريا؛ الأستاذ ت.ل. بال، المعهد القومي للصيدلة، بودابست، هنغاريا؛ دكتورپ.ر. بابراي، نيودلهي، الهند؛ دكتور هـ. بارتنهايمر، شركة نوفارتس فارما، بازل، سويسرا؛ الأستاذ ز. بيرليا، معهد الصيدلة، المعهد السويسري الفيدرالي للتكنولوجيا، زيوريخ، سويسرا؛ دكتور م.بيزيس، فيلموميبل، فرنسا؛ دكتور فام هوانغ نغوك، المركز الوطني للبحث العلمي، معهد الكيمياء، هانوى، فيتنام؛ السيدة أ. بومبانيش، قسم تحليل الأدوية، ادارة العلوم الطبية، وزارة الصحة العمومية، نونثابورى، تايلاند؛ الآنسة م.ل. رابوهانز، لجنة دستور الأدوية البريطانية، لندن، انكلترا؛ الأستاذ م. رافعي – طهراني، معمل بحوث الصيدلة الصناعية، جامعة طهران للعلوم الطبية، طهران، جمهورية إيران الإسلامية؛ الأستاذ ج. ريختر، برلين، ألمانيا؛ دكتور ك. ساتيادارما، باندونغ، اندونيسيا، دكتور م. شيبوى، شركة ميفا، أيخ، بازل، سويسرا، دكتور ب.ج. شورن، أو فنبورغ، ألمانيا؛ دكتور ج. شوارتزمان، ساراسوتا، فلوريدا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ك. سنيفو، الوكالة الوطنية للأدوية، هلسنكي، فنلندا؛ دكتور س. ج. ب سيريجار، المعمل القومي لمراقبة جودة الدواء والأغذية، وزارة الصحة، جاكارتا، اندونيسيا؛ دكتور م. سميد، معهد الدولة لمراقبة الأدوية، براغ، جمهورية التشيك؛ دكتور ر. سليمان، الإسكندرية، مصر؛ دكتور ج. – م. سبايزر،

الإدارة الأوربية لجودة الأدوية، المجلس الأوربي، ستراسبورغ، فرنسا؛ دكتور هـ.د. سبيتز، دعم الإنتاج الدولي، معهد ر.و. جونسون للبحوث الدوائية، راريتان، نيوجيرسي، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ل. ستيفانيني – اورشيك، معهد كرواتيا لمراقبة الأدوية، زغرب، كرواتيا؛ دكتور أ. سوليستيوفاتي، المعهد القومي لمراقبة جودة الأدوية والأغذية، وزارة الصحة، جاكارتا، اندونيسيا؛ دكتور س. سور، المعمل المركزي لمراقبة الجودة للأدوية، كييف، أوكرانيا؛ دكتور ى. تاكيدا، لجنة دستور الأدوية اليابانية، طوكيو، اليابان؛ الأستاذ تانغ لين ـ هوا، معهد الأمراض الطفيلية، الأكاديمية الصينية للطب الوقائي، شنغهاى، جمهورية الصين الشعبية؛ الأستاذ ك. توما، جامعة ميونيخ، ميونيخ، ألمانيا؛ دكتور و.ج توماس، الجمعية الملكية للصيدلة في بريطانيا العظمى، لندن، انكلترا؛ دكتور هـ.ج. تولل، شركة ف. هوفمان ـ لاروش، بازل، سويسرا؛ دكتور هـ. تومانكوفا، إدارة دستور الأدوية الدولي، معهد الدولة لمراقبة الأدوية، براغ، جمهورية التشيك؛ دكتور أ. توروك، قسم مراقبة الجودة، المعهد القومي للصيدلة، بودابست، هنغاريا؛ السيدة أ.م. ترابلتي، شركة ف. هوفمان لاروش، بازل، سويسرا؛ دكتور ب.ج. تريجوست، شركة أدوية سميث كلاين بيتشام، وورثنغ، وست سسكس، انكلترا؛ السيد ر.ب. تريغ، لجنة دستور الأدوية البريطاني، لندن، انكلترا؛ الأستاذ ترين فان كوى، المعهد القومي لمراقبة جودة الدواء، هانوى، فيتنام؛ الأستاذ تو غوشي، قسم الكيمياء الدوائية، المعهد القومي لمراقبة المنتجات الدوائية والبيولوجية، وزارة الصحة، بيجين جمهورية الصين الشعبية؛ الأستاذ ل. توراكا، الوكالة الوطنية للأدوية، هلسنكي، فنلندا؛ دكتور م. يوشييما، مركز تعليم الصيدلة الياباني، طوكيو، اليابان؛ دكتور ف.أوزيلي، معهد معايرة ومراقبة الأدوية، وزارة الصحة، القدس، اسرائيل؛ دكتور ى. فان روميباي، ضمان الجودة، مؤسسة يانسن للبحوث، بيرس، بلجيكا؛ السيد ل. فيرجيلي، شركة بريستول ـ مايرز سكويب، نيو برونسويك، نيوجيرسي، الولايات المتحدة الأمريكية؛ دكتور ج.ب فورا، بنغالور، الهند؛ الأستاذ ب. فروفاك، قسم الطب الباطني، المستشفي الجامعي لكلية الطب، زغرب، كرواتيا؛ دكتور أ. فوكوتشيك، بودرافكا للأغذية، والصناعات الدوائية ومستحضرات التجميل، زغرب، كرواتيا؛ دكتور إ. واشبرغر، شركة هوفمان لاروش، بازل، سويسرا؛ السيد وانغ كونزى، شركة كونمينغ للأدوية، كونمينغ، جمهورية الصين الشعبية؛ دكتور ب. وارين، شركة معامل تحاليل كانبيرا، مركز إيريندال، استراليا؛ السيدة م. وسترمارك؛ أسترا زينيكا، سوديرتالجي، السويد؛ الأستاذ و. فينيافسكي، لجنة دستور الأدوية البولندية، وارسو، بولاندة؛ السيد ج.ت. وليامز، شركة دراغون للأدوية، ميرثير تيدفيل، ويلز؛ دكتور ج. ويتل، معامل إدارة السلع الدوائية، قسم خدمات وصحة المجتمع، وودن، أستراليا؛ دكتور س وونغبينايرات، مكتب معمل معايير الجودة، قسم العلوم الطبية، وزارة الصحة العمومية، نونثابورى، تايلاند؛ دكتور وو سو أون، معامل الأدوية، إدارة الخدمات العلمية، معهد العلوم الطبية والطب الشرعي، سنغافورة؛ الأستاذ زياو – يو لي، معهد شنغهاى للمادة الطبية، أكاديمية العلوم الصينية، شنغهاى، جمهورية الصين الشعبية؛ الأستاذ يانج زونغ – يوان، معهد بلدية غوانغزو لمراقبة الأدوية، غوانغزو، جمهورية الصين

الشعبية.

وإلى جانب ذلك، تم الحصول على تعليقات من جمعية الاتحاد الدولي لصناع الأدوية، جنيف، سويسرا؛ صناعة المعالجة الذاتية العالمية، لندن، انكلترا؛ لجان دساتير الأدوية، والمعاهد القومية لمراقبة جودة الأدوية، ومعامل بحوث الدواء، ومن المراكز التالية المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية: المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لمراقبة جودة الأدوية، معامل إدارة السلع الدوائية، إدارة خدمات وصحة المجتمع، وودن، أستراليا؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لضمان جودة الأدوية، المعهد القومي لمراقبة المنتجات الدوائية والبيولوجية؛ بيجين، جمهورية الصين الشعبية؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية للنواحي البيولوجية الدوائية في مراقبة جودة الأدوية، معمل الصيدلة البيولوجية، كلية الصيدلة، جامعة كليرمونت – فيراند، كليرمونت – فيراند، فرنسا؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لدراسات ثبات الأدوية، المستشفي الإقليمي الجامعي، نانت، فرنسا؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لمعلومات الأدوية وضمان الجودة، بودابست، هنغاريا؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لضمان جودة الأدوية الأساسية، معمل الأدوية المركزي، كلكتا، الهند؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لضمان جودة الأدوية الأساسية، الادارة العامة لمراقبة الأدوية والأغذية، وزارة الصحة، جاكرتا، اندونيسيا؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لمراقبة جودة الدواء، معهد بحوث الدولة لتقييس ومراقبة الأدوية، وزارة الصحة، موسكو، الاتحاد الروسي؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لضمان جودة الدواء، معهد العلوم الطبية والطب الشرعي، سنغافوره؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية للمواد الكيميائية المرجعية، الشركة الوطنية للأدوية السويدية، المعمل المركزي، كونغـز كورفا، السويد؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية للأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية، المعهد الفيدرالي السويسري للتكنولوجيا، زيوريخ، سويسرا؛ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية لضمان جودة الأدوية الأساسية، قسم تحليل الأدوية، إدارة العلوم الطبية، وزارة الصحة العمومية، نونثابورى، تايلاند.

وتنتهز منظمة الصحة العالمية هذه الفرصة للتعبير عن شكرها لجميع هؤلاء الأفراد والمؤسسات التـي شاركت في إعداد هذا الجزء الخامس مع شكرها الخاص للدكتور ب.أ. إيمافو والأستاذ ت.ل. بال والآنسة م.ل. رابوهانز الذين شاركوا كرؤساء للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الدوائية فيما بين عامي 1990 و1999. وكان أعضاء الأمانة المشاركون في الإعداد للنشر هم دكتور أ.ب. ميشكوفسكي، رئيس ضمان الجودة (حتـى ديسمبر 1994)، ودكتور س. كوب –كوبل، الموظف المسئول، ضمان الجودة والآنسة م. شميدت، العضو الفني، ضمان الجودة، ودكتور ب. فانبل، العضو الفني، ضمان الجودة والأمان : للأدوية، والسيده و.بوني ضمان الجودة والسلامة: الأدوية.

ملاحظات عامة

برجاء الرجوع إلى دستور الأدوية الدولي، الجزء الرابع، الصفحات من 1 إلى 8 من النسخة الإنجليزية لشرح أسلوب عرض المعلومات الموجودة في هذا الجزء.

المختصرات والرموز

$[\alpha]$	زاوية التدوير في الضوء المستقطب.
$[\alpha]_D^{20°C}$	تدوير بصرى نوعي، زاوية التدوير $[\alpha]$ لسائل أو مادة في محلول، مقاساً بدرجات (°) تدوير عند طول موجة الصوديوم خط D (589.3 نانومتر) وعند درجة حرارة 20 ± 0.5° مئوية. وتحسب في حالة السوائل بالإحالة إلي طول مسار 100 ميليمتر مقسوماً على الكثافة النسبية عند درجة حرارة 20° مئوية ؛ وتقاس للمواد في محلول بالإحالة إلي طول مسار 100 ميليمتر من محلول يحتوي على 1 غرام من المادة في الميليلتر.
A	التماص، مدى امتصاص الإشعاع في محلول معبراً عنه باللوغاريتم، العشري، مقلوب عدد الامتراق.
$A_{1cm}^{1\%}$	التماص النوعي، تماص محلول يحتوي على 1 غرام من مادة في 100 ميليلتر من المحلول (محلول 1%) ومقاساً عند طول مسار 1 سنتيمتر.
ATCC	تجمع مستنبتات النوع الأمريكي American Type Culture / Collection, 10801 University Boulevard , Manassas, VA 20110-2209, USA
CAS Reg.	رقم التسجيل الذي وضعته خدمة المستخلصات الكيميائية في الجمعية الكيميائية الأمريكية
C.I.	رقم منسب اللون (بريطاني)
CIP	مجموعة جراثيم معهد باستير Collection de Bactéries de L'Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, F-75724 Paris Cedex 15, France.
Cm	وسط مستنبت (انظر قائمة الكواشف، ومحاليل الاختبار، والمحاليل الحجمية").
d	الكثافة النسبية، بدون أبعاد، نسبة الكثافة (ρ) لمادة إلى مادة مرجعية تحت ظروف معينة.
d_{20}^{20}	الكثافة النسبية، نسبة كتلة حجم معين من مادة إلى كتلة حجم مساو من الماء، كلاهما في درجة حرارة 20° مئوية.
$E_{1cm}^{1\%}$	لقد استبدل بهذا الرمز A
IU	وحدات دولية.
mol/l	التركيز، كمية المادة الذائبة في 1000 ميليلتر من المحلول.

n منسب الانكسار لإشعاع كهرومغناطيسي معين، بدون أبعاد، نسبة جيب زاوية سقوط اشعاع كهرومغناطيسي على وسط إلي جيب زاوية انكساره في الوسط.

n_D^{20} منسب الانكسار، القيمة المقاسة عند طول موجة الصوديوم خط ـ D (589.3 نانومتر) وعند درجة حرارة 0.5 ± 20° مئوية

NCIMB المجموعة الوطنية للجراثيم الصناعية والغذائية والبحرية المحدودة، National Collections of Industrial, Food and Marine Bacteria Ltd., 23 St Machar Drive, Aberdeen AB24 3RY, Scotland.

NCTC المجموعة الوطنية للمستنبتات النوعية National Collection of Type Cultures, Central Public Health Laboratory, Colindale Avenue, London NW95, England HT

NCYC المجموعة الوطنية لمستنبتات الخميرة National Collection of Yeast Cultures, AFRC Food Research, Colney Lane, Norwich NR4 7UA, England.

P احتمال الحدوث في التقديرات الإحصائية

pH بدون أبعاد، الكمية الفيزيائية المعبرة عن حامضية أو قلوية المحلول، مقاسـة باللوغاريتم السـلبي لتركـيز أيون الهـيدروجين أو نشاط أيون الهيدروجين معبراً عنه بالمول في اللتر. والمقياس 0 -14 يمثل الحامضية والقلوية، و7 تشير إلي حالة التعادل، والأرقام دون 7 زيادة الحامضية، والأرقام فوق 7 زيادة القلوية

ρ كثافة الكتلة، الكتلة مقسومة على الحجم

ρ_{20} كثافة الكتلة، كتلة وحدة حجم واحدة من المادة، معبراً عنها بالكيلوغرام في المتر المكعب (في دستور الأدوية الدولي، كغرام في الميليلتر) مقاسة عند درجة حرارة 20° مئوية.

R كاشف (انظر قائمة الكواشف، ومحاليل الاختبار، والمحاليل الحجمية)

R_f النسبة بين الواجهات والواجهات. في الاستشراب الورقي أو استشراب الطبقة الرقيقة، النسبة بين المسافة التي تقطعها المادة إلي المسافة التي يقطعها الطور المتحرك.

R_r في الاستشراب، النسبة بين المسافات التي تقطعها المادة والتي تقطعها المادة المرجعية.

RS مادة مرجعية (انظر "قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية").

SI النظام الدولي للوحدات

TS محلول اختبار (انظر "قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية").

VS محلول حجمي (انظر "قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية").

الاختبارات والطرق

والمتطلبات العامة

المتطلبات العامة لأشكال الجرعات

المستحضرات العينية

المستحضرات العينية (مستحضرات العين) هي مستحضرات عقيمة، سائلة أو نصف صلبة أو صلبة قد تحتوي على واحد أو أكثر من المكونات الدوائية المقصود وضعها على الملتحمة أو الكيس الملتحمي أو الجفون.

ويجب أن يكون اختيار القاعدة أو السواغات المستعملة في تحضير المستحضرات العينية من خلال دراسات الإنتاج، على أساس عدم التأثير تأثيراً ضائراً سواء على ثبات المنتج النهائي أو إتاحة المادة الفعالة في موضع التأثير. ولا يوصى بإضافة مواد ملونة.

والأنـواع المختلفة من المسـتحضرات العينية تشـمل النقـط المكـونة من مستحلبات، ومحاليل أو مستعلقات، أو المراهم.

التصـنيع

يجب أن تتوافق عمليات التصنيع مع "ممارسات الصنع الجيدة"، وبخاصة فيما يتعلق بالتلوث العرضي (المتصالب). والهدف من المعلومات التالية هو تقديم دلائل إرشادية عريضة بشأن الخطوات الرئيسية التي يجب اتباعها خلال الإنتاج، مع بيان الخطوات ذات الأهمية القصوى.

وهناك بعض الإجراءات، التي يجب اتخاذها طوال عملية التصنيع، لتوثيق مصدوقيتها ورصدها من خلال القيام بضوابط ملائمة خلال عملية التصنيع. ويجب تصميم هذه الضوابط لضمان فاعلية كل مرحلة من مراحل الإنتاج. ويجب أن تشمل الضوابط خلال عملية تصنيع المستحضرات العينية رصد الظروف البيئية (وبخاصة بالنسبة للتلوث بالجسيمات والميكروبات)، والبيروجينات (pyrogens) (قد يكون استعمال اختبار الليمول لحلالة الخلية الأميبية مفيداً)؛ والباهاء وشفافية المحلول، وسلامة الحاوية (عدم وجود تسرب، إلخ). ويجب وضع حدود ملائمة لحجم جسيم المكون (أو المكونات) الفعالة.

ومن الضروري أن تكون المستحضرات العينية عقيمة. ويتم تطبيق عملية تصنيع عقيمة عادة عندما ما يكون شكل الجرعات لا يسمح باستعمال طرق التعقيم الروتيني[1].

ويجب أن تكون التعبئة كافية لحماية المستحضرات العينية من الضوء والرطوبة والتلوث الميكروبي، والتلف نتيجة التداول والنقل.

متطلبات عامة

الحاويات

يجب ألا تؤثر مواد الحاويات والغلق تأثير ضاراً على جودة المستحضر أو تسمح بانتشار من أي نوع إلى المستحضر

[1] "طرق التعقيم"، دستور الأدوية الدولي، الطبعة الثالثة، الجزء 4.

أو عبر مادة الحاوية. ويجب أن يحكم إغلاق الحاوية حتى تقلل التلوث الميكروبي وتزود بجهيزة تكشف عما إذا كانت الحاوية قد سبق فتحها.

المعاينة البصرية

افحص المراهم والمحاليل المائية أو الزيتية والمستحلبات. أو المستعلقات.

ويظهر الدليل على عدم الاستقرار الفيزيائي أو الكيميائي بملاحظة حدوث تغير في اللون والرائحة.

العقامة

يجب أن تمثل المستحضرات العينية "لاختبار العقامة" (الجزء الرابع)

حجم الجسيمات

المستحضرات العينية التي تحتوي على جسيمات مبعثرة يجب أن تمثل للاختبار التالي.

تؤخذ كمية من المستحضر (مع رج الحاوية برفق إذا لزم) تعادل 10 ميكروغرام على الأقل من المكون الصلب الفعال وتوضع في خلية عد (counting cell) أو تبسط في طبقة رقيقة على شريحة. ضع غطاء زجاجي بإحكام ثم تفرس جميع مساحة العينة تحت المجهر[1].

ولكل 10 ميكروغرام من المادة الصلبة الفعالة، يجب ألا تزيد عدد الجسيمات التي تزيد أبعادها القصوى عن 25 ميكرومتر عن 20 جسـيم، ومـن بين هذه الجسيمات يجب ألا تزيد الأبعاد القصوى عن 50 ميكرومتر لأكثر من جزيئين. ويجب ألا تزيد الأبعاد القصوى لأي من الجسيمات عن 90 ميكرومتر.

---

[1] للأغراض العملية، يتم تفرس جميع العينة أولاً بالتكبير المنخفض (50x مثلاً) ويتم التعرف على الجسيمات <25 ميكرومتر. ثم يتم قياس الجسيمات الأكبر بتكبير أعلى (500x-200x مثلاً)

النوسيم (Labelling)

يجب أن تلتزم جميع المستحضرات الدوائية بمتطلبات التوسيم الموضوعة في ممارسات الصنع الجيدة.

ويجب أن تشتمل اللصاقة على الحاوية المباشرة على:

(2) اسم المنتج الدوائي؛

(2) اسم (أو أسماء) المكون (أو المكونات) الفعالة؛ ويجب استعمال الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية كلما أمكن ذلك؛

(3) تركيز (أو تركيزات) المكون (أو المكونات) الفعالة وكمية أو حجم المستحضر في الحاوية؛

(4) رقم التشغيلة الذي يضعه المصنع؛

(5) تاريخ انتهاء الصلاحية، وفترة الاستعمال، وتاريخ التصنيع إذا كان مطلوباً؛

(6) أي شروط خاصة للتخزين أو احتياطات التداول اللازمة؛

(7) فترة الاستعمال بعد فتح الحاوية، إذا لزم؛

(8) توجيهات الاستعمال والتحذيرات والاحتياطات التي قد تكون لازمة؛

(9) اسم وعنوان المصنع أو الشخص المسئول عن طرح المنتج في الأسواق؛

(10) اسم (أو أسماء) وتركيز (أو تركيزات) العوامل المضادة للميكروبات ومضادات التأكسد الموجودة في المستحضر إذا لزم؛ و

(11) إقرار بأن "هذا المستحضر عقيم".

وبالنسبة لحاويات الجرعة الوحيدة يجب أن تظهر المعلومات التالية على الأقل على الحاوية (بشرط أن تكون اللصاقة على العبوة بها المعلومات المبينة أعلاه):

(1) اسم (أو أسماء) المكون (أو المكونات) الفعالة؛ ويجب استعمال الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية كلما أمكن ذلك؛

(2) تركيز (أو تركيزات) المكون (أو المكونات) الفعالة وحجم المستحضر في الحاوية؛

(3) اسم المصنع؛ و

(4) نوع المستحضر

المستحضرات متعددة الجرعات

يمكن أن تشتمل المستحضرات العينية التي تقدم كمستحضرات متعددة الجرعات على مادة ملائمة مضادة للميكروبات ما لم تكن المادة الفعاله ذاتها لها فعالية مضادة للميكروبات. ويمكن أن تستمر الفعالية المضادة للميكروبات طوال فترة الاستعمال.

التخـزين

يجب أن تحتفظ المستحضرات العينية بسلامتها طوال فترة التخزين عندما يتم تخزينها في درجة الحرارة المبينة علي اللصاقة. ويجب ألا تزيد درجة حرارة التخزين عن 25 ° مئوية ما لم ينص على غير ذلك. وتوصيات التخزين الخاصة أو حدوده مبينة في الأفرودات الفردية.

متطلبات أنواع معينة من المستحضرات العينية

القطرات العينية

القطـرات العينية (قطرات العين) هي محاليل عقيمة مائية أو زيتية، أو مستعلقات أو مستحلبات معدة لتستيلها (instillation) في الكيس الملتحمي.

ويجب أن تكون القطرات العينية رائقة وخالية من الجسيمات عند فحصها تحت ظروف ملائمة للرؤية.

"ماء للحقن" (الجزء 4) يجب أن يستعمل في تصنيع قطرات العين المائية.

ويتطلب تحضير قطرات العين المائية المراعاة الدقيقة للحاجة إلى تساوي التوتر، وقدرة معينة على الدرء (buffering)، والباهاء المطلوبة، وإضافة عوامل مضادة للميكروبات أو مضادات الأكسدة أو كليهما، واستعمال عوامل تزيد من اللزوجة، واختيار التعبئة الملائمة.

وتعتبر القطرات العينية متساوية التوتر عندما يكون التوتر مساوياً لتوتر محلول 0.9% من كلوريد الصوديوم. وتستطيع العين عادة أن تتحمل المحاليل المعادلة لمحلول 0.5-1.8% من كلوريد الصوديوم.

والوضع الأمثل هو أن تكون باهاء القطرات العينية معادلة لسائل الدموع وهو 7.4. ولكن قرار إضافة عامل درء يجب أن يكون مبنياً على اعتبارات الثبات. ويجب أن يكون الباهاء المختار هو الأفضل لكل من ثبات المكون الدوائي الفعال والتحمل الفيزيولوجي. وإذا استعمل نظام درء فيجب ألا يتسبب في ترسيب أو تدهور المكون الفعال. كما يجب أن يوضع التأثير على التدفق الدمعي في الاعتبار أيضاً.

المعاينة البصرية

يتبين دليل عدم الثبات بتغيم المحاليل المائية، بسبب تكون رواسب.

الحاويات

تقدم القطرات العينية عادة في حاويات متعددة الجرعات ملائمة بحيث تسمح بتوالي إعطاء قطرات المستحضر. ويجب أن تكون الحاوية مزودة بجهيزة تبين محاولة الفتح. ويجب ألا يزيد أقصى حجم من المستحضر في مثل هذه الحاوية عن 10 ميليلتر، إلا إذا نص على غير ذلك وسمح به. ويمكن استعمال مستحضرات قطرات العين متعددة الجرعات على مدى يصل إلى 4 أسابيع بعد فتح الحاوية لأول مرة. ويجب أن تلتزم القطارات المقدمة منفصلة "لاختبار العقامة" أيضاً (الجزء 4).

ويمكن أن تقدم القطرات العينية في حاويات جرعة وحيدة ملائمة أيضاً والتي تحتفظ بعقامة المحتويات والمطابق حتى وقت الاستعمال.

ويوصى بعدم إحتواء حاويات الجرعة الوحيدة للاستعمال الجراحي على أي عوامل مضادة للميكروبات.

المستحلبات العينية

المستحلبات العينية هي بصفة عامة بعثرة قطيرات زيتية في طور مائي. ويجب ألا يكون هناك أي دليل على تقطع أو التحام.

المستعلقات العينية

المستعلقات العينية تحتوي على جسيمات صلبة مبعثرة في سواغ سائل؛ ويجب أن تكون متجانسة عند رجها بلطف وتبقى مبعثرة بشكل يكفي بإخراج الجرعة الصحيحة من الحاوية. وقد يتكون راسب، ولكن يجب أن يتبعثر بسهولة عند رج الحاوية، ويجب التحكم في حجم الجسيمات المبعثرة. ويجب خفض المكون الفعال أو أي مادة أخرى معلقة إلى حجم جسيم صغير بما يكفي لمنع أي تهيج أو ضرر للقرنية.

المعاينة البصرية

يظهر دليل عدم الثبات الفيزيائي بتكون أكوام (agglomerates) أو رواسب (precipitates) في المحاليل المائية (مستعلقات) لا تتبعثر عند رج المحلول بلطف.

المراهم العينية

المراهم العينية هي مستحضرات عقيمة متجانسة نصف صلبة لتطبيقها في الملتحمة أو الجفون.

ويتم تحضيرها عادة من قواعد غير مائية مثل برافين لين (فازلين)، وبرافين سائل، وشحم الصوف. وقد تحتوي على إضافات مناسبة مثل العوامل المضادة للميكروبات، ومضادات الأكسدة، والعوامل المثبتة.

المعاينة المحسوسة

يتبين دليل عدم الثبات الفيزيائي عن طريق:

- تغـير ملحوظ في القوام، مثل "نزف" مفرط (انفصال كميات زائدة من السائل) أو تكون تكوم أو ترميل؛
- تغير في اللون؛
- تفكك المستحلب؛
- تكون بللورات؛
- انكماش نتيجة لتبخر الماء؛ أو
- دليل على نمو ميكروبي.

قوام منتظم

يجب أن تكون المراهم العينية منتظمة القوام. وعند حك عينة على ظهر اليد، يجب عدم ملاحظة وجود مكونات صلبة.

الحاويات

تقدم المراهم العينية عادة في أنابيب صغيرة معقمة قابلة للخمص مثبت عليها مطبق يبين محاولة الفتح. وتشكل الحاويات أو البزبازات بحيث يمكن تطبيق المرهم بدون تلويث ما تبقى في الأنبوبة. ويقتصر محتوى مثل هذه الحاوية على ما لا يزيد عن 5 غرام من المستحضر.

ويمكن أن تستعمل حاويات جرعة وحيدة مناسبة أيضاً.

التحميلات

التحميلات مستحضرات صلبة تحتوي على واحد أو أكثر من المكونات الصيدلانية الفعالة معدة للتطبيق في المستقيم. وهي تستعمل عادة للتأثير الموضعي أو الامتصاص المجموعي للمكونات الفعالة. وهي تنصهر أو تلين أو تذوب في درجة حرارة الجسم.

وتحضر التحمـيلات عـادة من سواغات أو قواعد مثل زبدة الكاكاو، أو الشحم الصلب، أو الجيلاتين الغليسريني، أو الزيوت النباتية المهدرجة أو الماكروغولات. وقد تحتوي أيضاً على إضافات مثل الممتزات، أو عوامل النشاط السطحي، أو العوامل التي تؤثر في اللزوجة، أو مضادات التأكسد أو مضادات الميكروبات وعوامل تلوين مسموح بها.

ويجب أن يثبت من خلال إعداد المنتج، أن أي سـواغات مسـتعملة في التحضير لا تؤثر تأثيراً ضائراً سواء على ثبات المنتج النهائي أو إتاحة المكونات الفعالة في موضع التأثير؛ ويجب تجنب أي عدم توافق بين أي من مكونات شكل الجرعة.

الصـنع

يجب أن تستوفي إجراءات التصنيع متطلبات "ممارسات الصنع الجيدة"، وبخاصة فيما يتعلق بالتلوث العرضي. والمقصود من المعلومات التالية هو تقديم دلائل إرشادية عريضة خاصة بالخطوات الرئيسية التي يجب إتباعها خلال الإنتاج، مع الإشارة لأكثرها أهمية.

وطوال عملية التصنيع يجب أن يتم توثيق مصدوقية إجراءات معينة ورصدها عن طريق القيام بضوابط ملائمة أثناء العملية. ويجب أن يكون تصميم هذه الضوابط لضمان فعالية كل مرحلة من مراحل الإنتاج.

وعندما يكون المكون الفعال معلقاً في قاعدة التحميلة، فيجب وضع حدود ملائمة لحجم الجسيمات.

ويمكن صنع التحميلات بصبها في قوالب أو ضغط مادة المسحوق في شكل ملائم، أو بتغليف مادة نصف صلبة في جيلاتين لين. والكبسولات المستقيمية تشبه بصفة عامة الكبسولات اللينة فيما عدا أن لها تغليف مزلّق.

والتحميلات المصبوبة في قوالب هي أكثرها شيوعاً. ويتم الحصول عليها عادة بصب الكتلة الدوائية المنصهرة بالتسخين بدرجة كافية، في قوالب ملائمة. وتصبح التحميلات صلبة بالتبريد. ويمكن في بعض الحالات أيضاً استعمال إجراء الضغط في قوالب على البارد في مكبس ملائم.

ويجب أن تكون التعبئة ملائمة لحماية التحميلات من الضوء والحرارة المرتفعة والرطوبة والتلف نتيجة التداول والنقل. ومن الهام ضمان إمكان إخراج التحميلات من مادة العبوة بسهولة وبدون تلف.

المتطلبات العامة

المعاينة البصرية

التحميلات مطولة وناعمة ولها قوام ومظهر منتظم. وقد تتكون أيضاً من عدة طبقات.

ويتبين الدليل على عدم الثبات الفيزيائي أو الكيميائي بتغيرات ملحوظة في:

ـ ـ نسيج أو شكل السطح؛ و

ـ ـ اللون والرائحة.

التفـتيت

يجب أن تلتزم التحميلات "باختبار التفتيت للتحميلات"، ما لم تكن معدة لإطلاق معـدل. ويجب فحص عينة التحميلات بعـد 30 دقيقة للتحميلات في قاعدة شحمية أو الكبسولات للمستقيم، وبعد 60 دقيقة للتحميلات في قاعدة تذوب في الماء، ما لم ينص على غير ذلك في الأفرودات الخاصة بهذه الأنواع الثلاثة.

تجانس الكتلة

انظر المتطلبات العامة "لتجانس الكتلة لمستحضرات الجرعة الوحيدة" (الجزء 4). ويجب ألا ينحرف أكثر من اثنتين من الكتل عن الكتلة المتوسطة بأكثر من 5% ولا يسمح بأي انحراف يزيد على 10%.

تجانس المحتوى

انظر المتطلبات العامة "لتجانس المحتوى لمستحضرات الجرعة الوحيدة" (الجزء 4). والمستحضرات التي تحتوي على أقل من 2 ميليغرام من المكون الفعال أو أقل من 2% من جملة الكتلة، تمتثل لهذا الاختبار، ما لم يرد وصف غير ذلك في الأفرودة المفردة على أن يكون مصرحاً به. وإذا كان في المستحضر أكثر من مكون فعال واحد، فإن المتطلبات تنطبق على المكونات الفعالة التي تندرج تحت الفئة المبينة أعلاه فقط. وإذا كان اختبار التجانس مطلوب لجميع المكونات الفعالة فإن اختبار تجانس الكتلة يصبح غير مطلوب.

الحاويات

يجب أن تورد التحميلات في حاوية محكمة الغلق. ويجب ألا تؤثر مادة الحاوية تأثـيراً ضائـراً على جودة المستحضر، كما يجب ألا تسمح بالتسريب عبر مادة الحاوية أو تدخل مواد غريبة في المستحضر.

التوسيم

يجب أن يلتزم كل مستحضر دوائي بمتطلبات التوسيم التي تقررها "ممارسات الصنع الجيدة".

ويجب أن تشمل اللصاقة على الحاوية المباشرة ما يلي:

(2) اسم المنتج الدوائي؛

(2) اسم (أو أسماء) المكون أو (المكونات) الفعال؛ ويجب استعمال الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية كلما أمكن ذلك؛

(3) كمية المكون (أو المكونات) الفعال في كل تحميلة وعدد التحميلات في الحاوية؛

(4) رقم التشغيلة الذي يضعه المصنع؛

(5) تاريخ انتهاء الصلاحية، وتاريخ الصنع إذا كان مطلوباً؛

(6) أي شروط تخزين خاصة أو احتياطات التداول التي قد تكون مطلوبة؛

(7) توجيهات الاستعمال والتحذيرات والاحتياطات التي قد تكون مطلوبة؛

(8) اسم وعنوان المصنع أو الشخص المسئول عن وضع المنتج في السوق؛ و

(9) أسماء وتركيزات المضادات الميكروبية أو مضادات التأكسد التي يضمها المستحضر إذا وجدت.

التخـزين

يجب أن تحتفظ التحميلات بشكلها طوال العمر التخزيني لها عندما تخزن في درجة الحرارة المبينة علي اللصاقة. ويجب ألا تزيد درجة حرارة التخزين عن 25° مئوية، أو تصل إلى 30° مئوية طبقاً للظروف المناخية.

اختبارات أشكال الجرعات

اختبار تفتت التحاميل

يحدد اختبار التفتت ما إذا كانت التحاميل تلين أو تتفتت خلال وقت معين عندما توضع في سائل غمس باستعمال الظروف التجريبية المبينة أدناه.

ويعتبر التفتت قد حدث عندما:

ـ ـ يكون الذوبان كاملاً؛

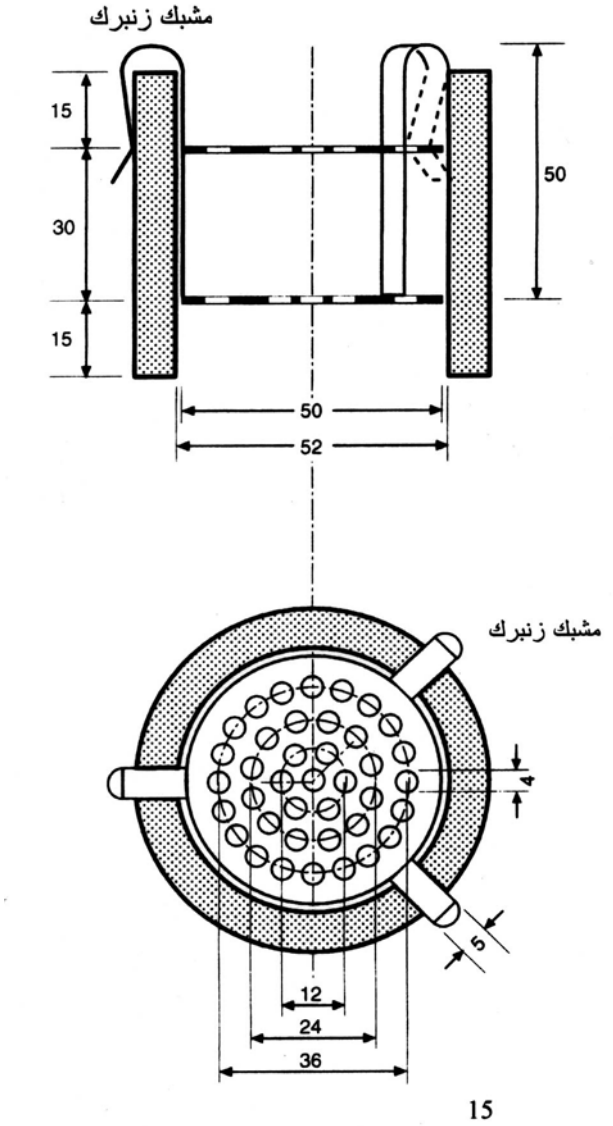
ـ ـ تكون مكونات التحميلات قد انفصلت، على سبيل المثال، تجمعت المواد الدهنية المنصهرة على سطح السائل، وترسبت المساحيق غير القابلة للذوبان إلى أسفل، وتوزعت المكونات القابلة للذوبان أو ذابت بطريقة أو بأخرى من الموصوفة في الطريقتين 1 و 2؛

ـ ـ حدوث تلين في عينة الاختبار، مصحوب عادة بتغير ملحوظ في الشكل بدون انفصال كامل للمكونات. وتحدث عملية التلين بحيث يختفي اللب الصلب عند الضغط بعصا زجاجية؛ أو

ـ ـ تمزق القشرة الجيلاتينية أو الكبسولة المستقيمية مما ينتج عنه تسرب المحتويات.

الطريقة 1 (للتحميلات القابلة للذوبان في الماء والتبعثر في الماء وذات القاعدة الدهنية):

يقيس هذا الاختبار الوقت المنقضي لتفتت التحميلة بعد وضعها في الماء.



15

الشكل 1: جهاز للتحميلات القابلة للذوبان في الماء والتبعثر في الماء وذات القاعدة الدهنية

أ . منظر أفقي ب. منظر رأسي

القياس بالميليمترات

الجهـاز

الجهاز (الشكل 1) يتكون من اسطوانة طولها 60 ميليمتر من الزجاج أو البلاستيك الشفاف وجهيزة معدنية مكونة من قرصين مثقوبين من الصلب غير القابل للصدأ موضوعان منفصلين بمسافة 30 ميليمتر. وبكل من هذين القرصين 39 ثقباً قطر كل منها 4 ميليمتر موضوعة بانتظام في نمط متحد المركز. وتنخفض حافة قطر القرصين عن حافة داخل الاسطوانة. ومجرد وضعها في الاسطوانة، تثبت الجهيزة المعدنية بحافة الاسطوانة بثلاثة مشابك زنبركية. ويتم إجراء الاختبار باستعمال ثلاثة من هذه الأجهزة، يحتوي كل منها على عينة اختبار وحيدة. ويوضع كل جهاز في كأس، تتسع لأربعة لترات على الأقل، مملوءة بالماء ما لم يوصف غير ذلك. ويثبت في الكأس محرك بطيء ودعامـة تحفظ الجهاز في الوضع الرأسي 90 ميليمتر تحت سطح الماء بحيث يمكن قلبه بدون الخروج من الماء.

الإجراء الموصي به

ما لم يوصى بغير ذلك في الأفرودات، استعمل ماء محتفظاً بدرجة حرارة 36-37° مئوية كسائل الغمس. والاختبار يتطلب ثلاث تحاميل ويطبق الإجراء على كل تحميلة منها.

ضع العينة على القرص الأسفل للجهيزة المعدنية ثم أدخلها في الأسطوانة. ضع الجهاز في الكأس واقلبه كل 10 دقائق بدون إخراجه من السائل. كرر العملية مع التحميلتين الأخريين. سجل الوقت المطلوب لتفتيت التحميلات.

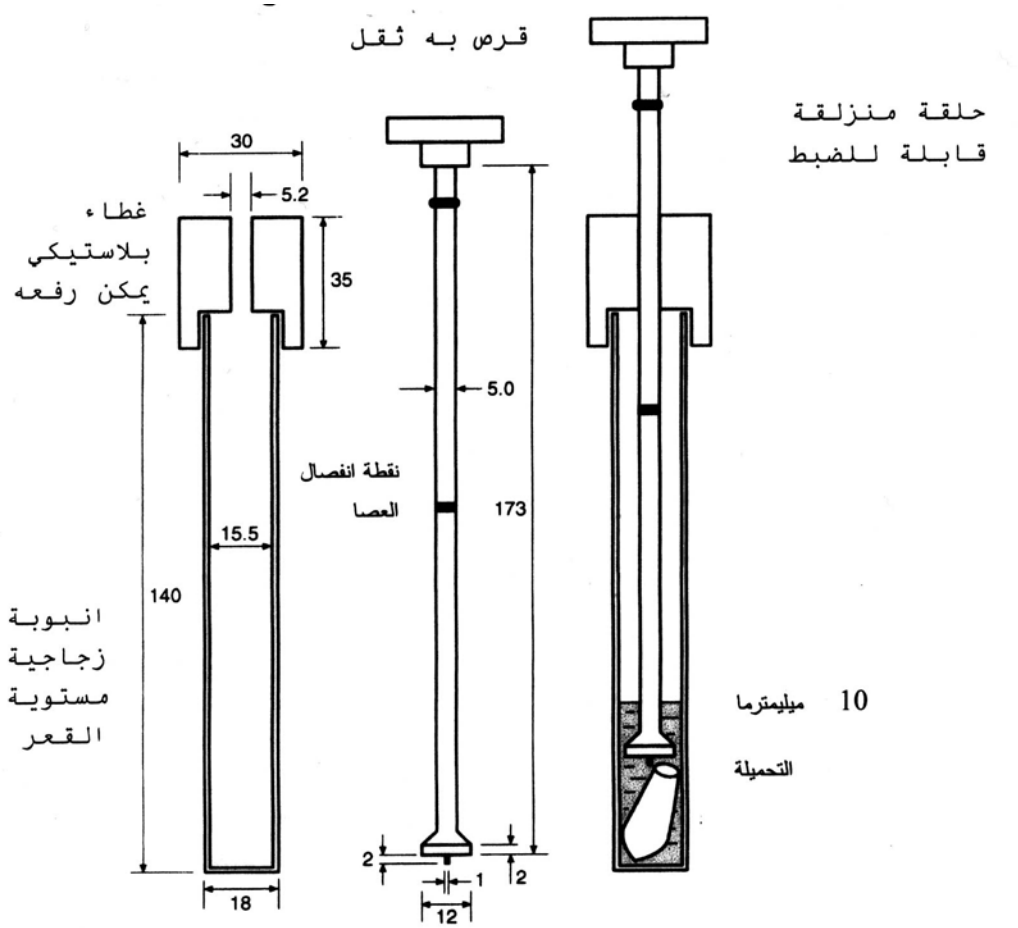
وما لم يكن منصوصاً على غير ذلك في الأفرودات، فيتم فحص كل من التحميلات الثلاث بعد 30 دقيقة للتحميلات والكبسولات المستقيمية ذات القاعدة الدهنية، وبعد 60 دقيقة للتحميلات القابلة للذوبان في الماء.

الطريقة 2 (بديل للتحميلات ذات القاعدة الدهنية)

هذا الاختبار يقيس الوقت المنقضـي لتليين التحميلة الموضوعة في الماء إلى الحد الذي لا تبدي فيه مقاومة لوزن معين يوضع عليها.

الجهـاز

يتكون الجهاز (الشكل 2) من أنبوبة زجاجية مستوية القعر طولها حوالي 140 ميليمتر مع قطر داخلي 15.5 ميليمتر وعصا مكونة من جزئين. وتغلق الأنبوبة بغطاء بلاستيكي منفصل له فتحة قطرها 5.2 ميليمتر. وللعصا جزءان، وقد يصنعا من البلاستيك، أو يكون الجزء الأسفل مصنوعاً من البلاستيك والأعلى من المعدن. وقطر العصا 5 ميليمتر ويتسع عند الطرف الأسفل إلى قطر 12 ميليمتر. ومثبت في الجزء الأسفل من العصا إبرة معدنية طولها 2 ميليمتر وقطرها 1 ميليمتر. وللجزء الأعلى من العصا حلقة منزلقة قابلة للضبط ويثبت قرص به ثقل في الطرف الأعلى. ويمسك الجزءان معاً بإحكام في النوع اليدوي أو ينفصلان في النوع الأتوماتي. ويجب أن يكون وزن العصا كلها 30 غرام ± 0.1 غرام.



الشكل 2. جهاز بديل للتحميلات ذات القاعدة الدهنية

القياسات بالميليمتر

منشور بإذن من لجنة دستور الأدوية الأوربي، الإدارة الأوربية لجودة الأدوية، المجلس الأوربي.

الإجراء الموصى به

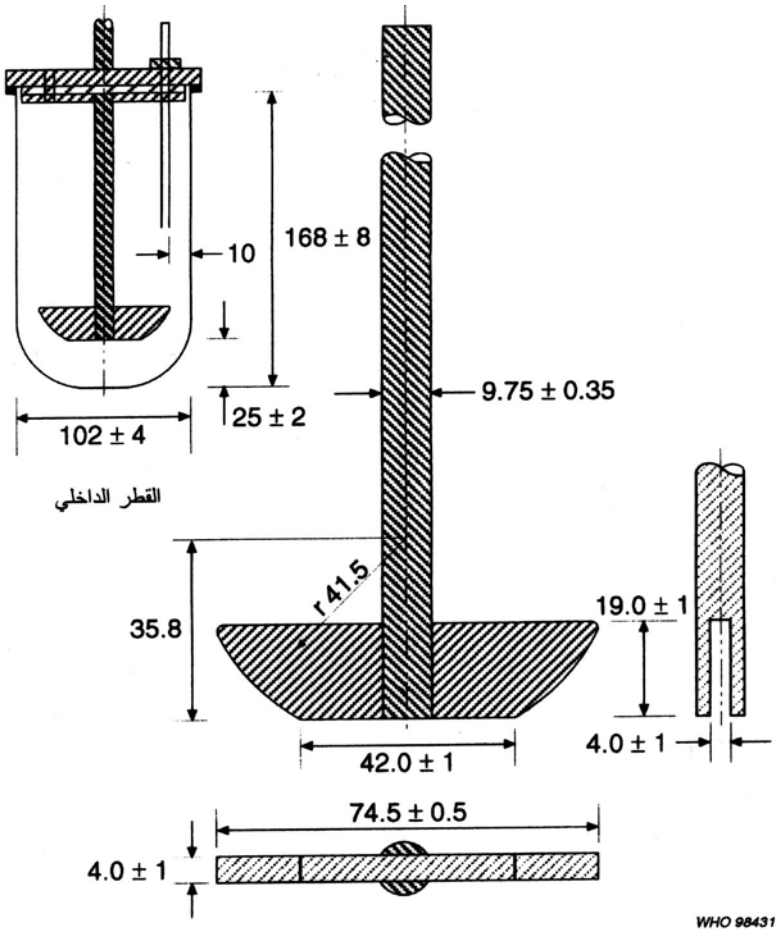
ما لم يوصي بغير ذلك في الأفرودات، استعمل الماء محتفظاً بدرجة حرارة 36-37 ° مئوية كسائل الغمس. يتطلب الاختبار ثلاث تحاميل ويطبق الإجراء على كل تحميلة منها.

ضع الأنبوبة الزجاجية المحتوية على 10 ميليلتر ماء في حمام مائي متوازن الحرارة عند 36.5° مئوية ± 0.5 مئوية. ثبت الأنابيب الزجاجية رأسياً واغمسها لعمق 7 سنتيمتر على الأقل تحت السطح بدون ملامسة قعر الحمام المائي. أدخل التحميلة بطرفها أولاً في الأنبوبة يتبعها العصا مع الغطاء البلاستيكي المنزلق في الأنبوبة الزجاجية حتى تمس الإبرة المعدنية الطرف المستوى للتحميلة. ضع الغطاء على الأنبوبة. لاحظ الوقت الذي ينقضي حتى تغطس العصا إلى قعر الأنبوبة الزجاجية وتصل حلقة العلامة إلى المستوى الأعلى للغطاء البلاستيكي.

يجب أن ينصهر كل من التحميلات الثلاث خلال 30 دقيقة ما لم ينص في الأفرودات على غير ذلك.

اختبار الذوبان لأشكال الجرعات الفموية الصلبة

يحدد هذا الاختبار كمية المكون (المكونات) الفعال الذي يطلق من شكل جرعة فموية صلب، مثل القرص أو الكبسولة، باستعمال حجم معلوم من وسط مذيب خلال فترة من الوقت سابقة التحديد. وطريقة هذا الاختبار قد لا تنطبق على أشكال جرعات فموية معينة.



الشكل 3. مجداف القياسات بالميليمتر

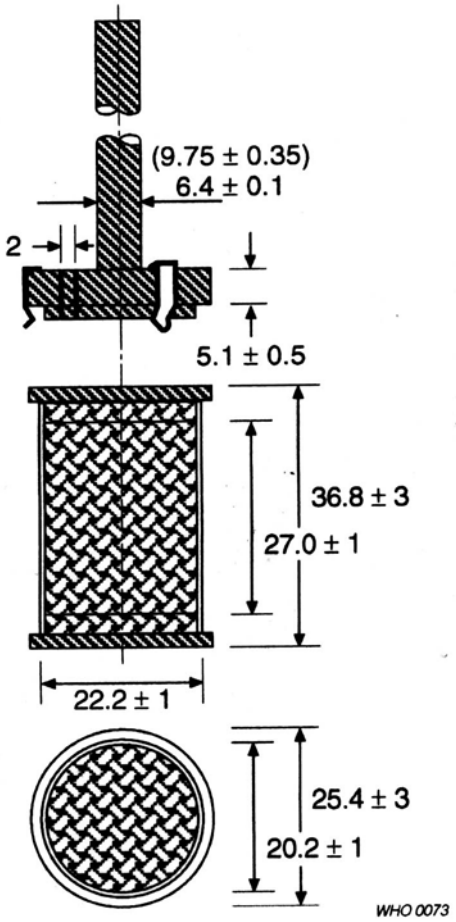
الجهـاز

يجب أن تكون جميع أجزاء الجهاز بما فيها أي معدن قد يتلامس مع العينة المراد اختبارها أو الوسط المذيب، مصنوعة من مواد خاملة كيميائياً ويجب ألا تمتز أو تتفاعل أو تتدخل مع المستحضر أو وسط المذيب.

ويجب تركيب مجمع الإذابة بطريقة تخفض الاهتزازات إلى أدنى حد.

استعمل جهازاً يسمح بالرؤية الكاملة لجميع العمليات.

يتكون الجهاز "المجداف" (الشكل 3) من إناء أسطواني من زجاج ملائم أو مادة أخرى شفافة ملائمة وله قعر على شكل نصف كرة وسعة 1000 ميليلتر. ويغطى الإناء لمنع تبخر الوسط بغطاء به ثقب مركزي ليحتوي على ذراع المحراك وثقوب أخرى لمقياس الحرارة ولجهيزات لاستخراج السائل. ويتكون المحراك من ذراع رأسي له نصل في طرفه السفلي. والنصل مركب حول الذراع بحيث يستوي مع سطح أسفل الذراع.



الشكل 4. السلة

القياسات بالميليمتر

وعندما يوضع الذراع في داخل الإناء يكون محوره على بعد 2 ميليمتر من محور الإناء ويكون أسفل النصل على مسافة 25± 2 ميليمتر من القعر الداخلي للإناء. ويتصل الجزء الأعلى من الذراع بمحرك ذي منظم سرعة بحيث يمكن

الاحتفاظ بدوران منتظم للمحراك بدون تذبذب يذكر. ويوضع الجهاز في حمام مائي يحتفظ بدرجة حرارة الوسط المذيب عند 37 ± 0.5 ° مئوية.

وتتكون "سلّة" الجهاز (الشكل 4) من نفس الجهاز المبين "المجداف"، فيما عدا أن محراك المجداف يستبدل به محراك السلة. وتتكون السلة من جزئين. الجزء الأعلى وبه فتحة، يتصل بالذراع. وهو مثبت بثلاثة مشابك زنبركية، أو أي توصيلة أخرى تسمح بإزالة الجزء الأسفل بحيث يمكن وضع المستحضر المطلوب اختباره داخل السلة. وهذه المشابك الزنبركية الثلاثة تمسك الجزء السفلي من السلة بإحكام متمركزاً مع محور الإناء أثناء الدوران. والجزء السفلي من السلة الذي يمكن فصله مصنوع من قماش به التحام، بقطر السلك 0.254 ميليمتر وبفتحات مربعة 0.381 ميليمتر، مصنوع على شكل أسطوانة ذات حافة معدنية ضيقة حول القمة والقعر. وإذا كانت السلة ستستعمل مع وسائط حامضية، فيمكن طلاؤها بطبقة 2.5 ميكرومتر من الذهب. وعند وضع الإناء في السلة يجب أن تكون المسافة بين القعر الداخلي للإناء والسلة 25± 2 ميليمتر.

ظروف الاختبار

المواصفات التالية موجودة في الأفرودات:

- الجهاز المستخدم؛
- تركيب وحجم الوسط المذيب؛
- سرعة دوران المجداف أو السلة؛
- تحضير العينة والمحاليل المرجعية؛
- وقت وطريقة وكمية أخذ عينات محلول الاختبار أو ظروف الرصد المستمر؛
- طريقة التحليل؛ و
- حدود كمية (أو كميات) المكون (المكونات) الفعال المطلوبة للإذابة خلال وقت محدد.

وسط الإذابة

إذا أضيف دارئ إلى وسط الإذابة، يثبت الباهاء في إطار 0.05± وحدة من القيمة المطلوبة.

وإذا لزم، قبل إجراء الاختبار تزال أي غازات ذائبة قد تسبب تكون فقاعات.

معايير القبول

تعتبر المتطلبات مستوفاة إذا كانت كميات المكون (المكونات) الفعال المذاب من أشكال الجرعات تحت الاختبار تتفق مع الجدول الآتي، ما لم ينص على غير ذلك في الأفرودات.

المرحلة	العينات المختبرة	معايير القبول
م1	6	أي وحدة لا تقل عن ك + 5%
م2	6	متوسط 12 وحدة (م1+م2) يساوي أو يزيد عن ك، ولا تقل أي وحدة عن ك-15%
م3	12	متوسط 24 وحدة (م1+ م2+ م3) يساوي أو يزيد عن ك؛ ولا يقل أكثر من 2 وحدة عن ك-15%؛ ولا تقل أي وحدة عن ك-25%

استمر في الاختبار خلال المراحل الثلاث ما لم تكن النتائج متفقة مع م1 أو م2. والكمية، ك، هي المحتوى الموسم المطلق من المكون الفعال كنسبة كما هي محددة في الأفرودات؛ وكلا القيمتين 5% و 15% في جدول القبول هي نسب مئوية للمحتوى الموسم بحيث تكون هذه القيم و ك على نفس الأساس.

الإجراء الموصي به

(انظر أيضاً التفاصيل الخاصة بالإجراء، صفحة 43)

تأكد من أن الجهاز قد تم معايرته خلال 6-12 شهراً الماضية. ضع الوسط المذيب، بالحجم الوارد في الأفرودات، في الإناء؛ جمع الجهاز وضعه في حمام مائي؛ دع درجة حرارة الوسط المذيب تصل إلى 37 ± 0.5° مئوية ثم انزع مقياس الحرارة.

عند استعمال جهاز "المجداف"، يسمح بقرص واحد أو كبسولة واحدة من المستحضر المطلوب اختباره للغوص إلى قعر الإناء قبل البدء في تدوير النصل، مع الحرص على عدم وجود فقاعات هواء على سطح شكل الجرعة. ولمنع شكل الجرعة من الطفو، ثبتها في قعر الإناء باستخدام جهيزة مناسبة كلولب سلكي أو زجاجي.

وعند استعمال جهاز "السلة"، ضع إما قرصاً واحداً أو كبسولة واحدة من المستحضر المطلوب اختباره في سلة جافة عند بدء كل اختبار. اخفض السلة في وضعها قبل بدء الدوران.

وإبدأ فوراً في دوران النصل أو السلة بالمعدل المحدد في الأفرودة.

اسحب العينة من منطقة متوسطة بين سطح الوسط المذيب وقمة النصل أو السلة الدوارة، بحيث لا يقل عن 10 ميليمتر تحت السطح[1] و 10 ميليمتر على الأقل من جدار الإناء، في نفـس الوقت أو الفترات المـحددة (انظر تفـاصيل الإجراء، القسم 3.3، صفحة 47).

ثم استبدل بالحجم المزال من الوسط المذيب حجماً مساوياً له، أو عوض الفاقد من السائل بإجراء حسابات، ما لم يكن القياس المستمر هو المستعمل.

ولترشيح السائل المزال، استعمل مرشحاً خاملاً بحجم ثقوب ملائم. استعمل مرشحاً لا يسبب إمتزازاً يذكر

[1] التوصية، 4.5 سم

للمكون الفعال من المحلول، ولا يحتوي على مواد يمكن أن يستخلصها الوسط المذيب مما قد يتدخل في الطريقة المحددة للتحليل. استعمل الطرد المركزي كبديل مع شروط تعتمد على العينة تحت الاختبار.

وما لم ينص على غير ذلك، استمر على التوازي مع خمسة أقراص أو كبسولات إضافية.

حدد الكمية الذائبة من المكون الفعال في إطار الزمن المحدد في الأفرودة. ويجب التعبير عن النتيجة كنسبة مئوية من المحتوى المبين على اللصاقة.

وتفاصيل الإجراء مبينة فيما يلي لغير الملمين بالطريقة.

تفاصيل الإجراء

النص التالي مقدم لإعطاء معلومات وإرشادات، ولا يعتبر متطلباً تحليلياً.

1. إثبات صحة ومصدوقية المعدات (ست مجموعات)

ـ ـ تأكد من استقامة الذراع بصرياً وباستخدام مسطرة.

ـ ـ إفحص المجداف أو السلة لوجود شروخ في الطلاء، إذا كان ذلك مطلوباً.

ـ ـ راجع المجداف والسلة للأبعاد المعينة، وبخاصة لأي انحراف عن استواء النصل وبعده عن المحور.

ـ ـ ركب المجداف أو السلة وراجع وضعها المركزي.

ـ ـ راجع الجهاز لضمان أن سرعة الدوران المطلوبة يمكن الاحتفاظ بها داخل حدود ± 4% طوال فترة الاختبار.

ـ ـ راجع مستوى الاهتزاز لجميع الجهاز، ويفضل أن يقاس بمقياس اهتزاز، واستبعد أي مصادر للاهتزاز للاحتفاظ بقراءات الإزاحة أقل من 0.3 ميليمتر.

ـ ـ افحص المجداف أو السلة وأي جزء من الجهاز سيكون ملامساً لمحاليل الاختبار، وذلك لنظافته؛ وراجع على وجه خاص مفصل المجداف/ الذراع لأي شقوق أو خطوط.

ـ ـ افحص الأواني للنظافة ولأي شذوذات في الأبعاد أو الشكل، وبخاصة للقعر نصف الكروي ونصف القطر الداخلي. وضعها في حمام اختبار الذوبان.

ـ ـ ضع المجداف أو السلة في الوحدة وثبتها في المسافة المحددة من قعر الإناء (25 ± 2 ميليمتر).

ـ ـ أضبط كل إناء بمقياس ممركز. ضع علامات على الأواني يسمح باستبدالها بسهولة بدون أن تفقد وضعها المركزي الصحيح.

ـ عاير المجموعة بمواد عيارية مناسبة[1] طبقاً لنظام دوري معين.

2. إعداد الوسط المذيب

[1] على سبيل المثال، أقراص معايرة كتلك المتاحة من مجموعة دستور أدوية الولايات المتحدة.

ـ ـ اختر الوسط المذيب (انظر القسم 6).
ـ ـ راجع باهاء الوسط المذيب إلى رقمين عشريين، باستعمال مقياس باهاء معاير مناسب.
ـ ـ الغازات الذائبة قد تسبب تكون فقاقيع مما قد يغير نتائج الاختبار. وفي مثل هذه الحالات يجب إزالة الغازات الذائبة قبل إجراء الاختبار باستعمال طريقة مناسبة (مثل الترشيح تحت فراغ أو في حمام مائي فوق سمعي).
ـ ـ سخن الوسط مقدماً إلى 37° مئوية أو أعلى قليلاً، مع قياس درجة الحرارة بمقاييس حرارة دقيقة سابقة المعايرة.

3. الاستعداد لإجراء الاختبار

1.3 الجهاز

ـ ـ اضبط السرعة كما هي موصوفة في الأفرودة وتأكد من إمكانية الاحتفاظ بها في حدود 4%±
ـ ـ تأكد من عدم وجود أي ذبذبات على أي ذراع دوارة.
ـ ـ أعد مراجعة تمركز الأواني باستعمال مقياس وصححه إذا تغيرت ضوابط الميل.
ـ ـ ضع حدود إطار رأسية باستعمال علامات أو حلقات ، حتى يمكن غمس العينة المطلوب فحصها بدون إحداث تغييرات بين كل اختبار وآخر.
ـ ـ قم بتحضير عينات الاختبار لتكون جاهزة لإسقاطها في الأوعية.

2.3 حمام مائي أو أي نظام تسخين ملائم آخر

ـ ـ انقـل الوسط المذيب المقاس بدقة حتى 2%± إلى الإناء، راجع درجة الحرارة، وراجع إجراء القياس الحجمي المستعمل للقياسات التالية وكذلك أي جهاز ثقل مستعمل.
ـ ـ استعمل حمام مائي شفاف يسمح بالرصد البصري لعملية التفتت/ والدمج، واحتمال وجود هواء.
ـ ـ اضبط درجة حرارة الحمام للاحتفاظ بها عند 37 ± 0.5 ° مئوية في الأوعية.
ـ ـ تأكد من أن السائل في الحمام فوق المستوى الأعلى للوسط في الأوعية.
ـ ـ تأكد من أن وضع الحمام المائي أفقي.

3.3 إجراءات أخذ العينات

- التوثيق

ـ ـ حدد فترات أخذ العينات كما هي واردة في إجراءات أخذ العينات، وقرر ما إذا كانت البداية المتعاقبة أو المتزامنة للاختبارات الستة ملائمة.
ـ ـ حدد ما إذا كانت الفترة الزمنية بين أخذ العينات كافية (وبخاصة في أخذ العينات اليدوي).
ـ ـ سجل جميع المعلومات الخاصة بما يلي:

(أ) المادة المرجعية المستعملة وكيفية تحضيرها؛

(ب) استعمال العوامل المصححة سابقة التقييم في حساب أي تدخل من جانب السواغات، إذا كان ذلك معلوماً؛

(جـ) تحضير العينات للتحليل: يجب مراجعة ذلك للتأكد من أنها لا تؤثر في التحليل، مثل تأثيرات باهاء المذيب؛

(د) باهاء المحلول المطلوب اختباره وما إذا كان هو نفس باهاء وسط الاختبار المستعمل؛

(هـ) المخفف للمقايسة إذا لم يكن هو نفس الوسط المذيب؛

(و) التأثيرات المحتملة من مذيبات أخرى، إذا كانت معروفة.

- الفحص

ـ ـ في أخذ العينات اليدوي، راجع نظافة المحقنة أو أي جهيزات أخرى لأخذ العينات.

ـ ـ لاحظ عدم وجود تداخل مع أي مسابر لأخذ العينات.

ـ ـ تأكد من أن العينة مأخوذة من منطقة في منتصف المسافة بين سطح الوسط المذيب وقمة النصل الدوار أو السلة، وليس أقل من 10 ميليمتر من جدار الإناء، ومن أن كل عينة تالية مأخوذة بنفس الطريقة.

4.3 اختيار ومراجعة إجراءات التحليل

ـ ـ استعمل الطريقة المحددة في الأفرودة المعنية.

ـ ـ يجب استعمال المرشحات الصحيحة لتجنب الامتزاز أو التدخل، ما لم يكن الفصل يتم باستعمال القوة الطاردة المركزية.

ـ ـ يجب استعمال الأنابيب الملائمة في الأجهزة الأوتوماتية لتجنب الامتزاز.

ـ ـ إذا استخدمت طريقة قياس الطيف الضوئي، فمن الأفضل العمل في قيم المجال الخطي للامتصاص (الانطفاء) عند طول الموجة المحدد.

4. إجراء الاختبار

ـ ـ افحص الجهاز للتأكد من عدم وجود فقاعات هواء.

ـ ـ عند أخذ العينات المتزامن، ضع عينة الاختبار في كل من الأواني: ابدأ فوراً تشغيل المجداف/ السلة وساعة التوقيت.

ـ ـ في حالة العينات المتعاقبة (لطريقة المجداف) قد يكون من الضروري إضافة عينة الاختبار عندما تكون المجاديف تدور. أسقط عينة الاختبار بأقرب ما يمكن من مركز الإناء وابدأ ساعة التوقيت فوراً. ولمنع طفو عينة الاختبار، ثبتها بقعر الإناء بجهيزة ملائمة مثل لولب سلكي أو زجاجي.

ـ ـ راجع حرارة الحمام المائي وحرارة الوسط المذيب عند بدء ونهاية الاختبار وسجلها على القائمة التفقدية

(انظر أيضاً القسم 5).

ـ ـ استمر في أخذ العينات.

5. في نهاية الاختبار

ـ ـ راجـع حـرارة الوسط في الأوعية وسجل يدوياً أو أتوماتيكياً أي انحرافات عن 0.5 ° ± مئوية المسموح بها.

ـ ـ سجل سرعة الدوران.

ـ ـ تأكد من تسجيل جميع المعطيات أو طبعها قبل التخلص من العينات (فبعض المشاكل لا تحل إلا بالازدواجية).

ـ ـ لاحظ أي مظاهر غير طبيعية، مثل اللون الفضي الذي يدل على إطلاق غازات ذائبة.

ـ ـ لاحظ حالة أي جزء غير ذائب من عينة الاختبار، مثل مكانه أو شكله... (وهذه معلومات هامة لحل المشاكل).

ـ ـ راجع حجم محتويات واحد أو اثنين من الأوعية للتأكد من حدوث أي تبخر. وهذا قد يؤثر على نتائج التحليل.

6. الأوساط المذيبة الملائمة

سيأتي وصف تحضير الأوساط المذيبة الملائمة تحت عنوان "قائمة الكواشف، ومحاليل الاختبار، والمحاليل الحجمية" (ص 560). وهذه تشمل دارئ باهاء = 1.3 (محلول اختبار TS)، ودارئ باهاء= 2.5 (محلول اختبارTS)، ودارئ باهاء = 3.5 (محلول اختبارTS)، ودارئ باهاء = 4.5 (محلول اختبارTS)، ودارئ باهاء = 6.8 (محلول اختبارTS)، ودارئ باهاء = 7.2 (محلول اختبارTS)، وشبيه العصارة المعدية، (محلول اختبارTS)، وشبيه العصارة المعوية، (محلول اختبارTS).

7. قائمة تفقدية

القائمة التفقدية الآتية مقدمة كمثال بهدف رصد أداء النظام. وهي لا تعتبر جزءاً من المتطلبات.

قائمة تفقدية مقترحة لكيفية أداء اختبار الذوبان

(صفحة واحدة لكل اختبار)

اسم المنتج

اسم دولي غير مسجل الملكية .....

اسم مسجل الملكية .....

التاريخ .....

مقياس الطيف الضوئي	محقق	تفاصيل أخرى (قيم وتعليقات)
نظافة الخلايا		
الوصف		
الجهاز		
الجهيزة (الجهيزات)		
ـ مغزل وحيد/ متعدد (3/ 6 أواني)		
نظافة المجداف أو السلة		
نظافة الأواني		
الوسط المذيب (الاسم والتركيب)		
ـ باهاء الدارئ		
ـ الماء المزال الهواء منه		
امتلاء الإناء ووضعه		
مستوى الوسط المذيب		
وضع المجداف أو السلة (2.5 سنتيمتر من قعر الإناء)		
غمس الأقراص		
ـ الفاصل الزمني		
ـ الوضع		
السرعة البدئية		
ـ بعد 15 دقيقة		
ـ بعد 30 دقيقة		
درجة حرارة الوسط المذيب البدئية		
ـ بعد 15 دقيقة		
ـ بعد 30 دقيقة		
أخذ العينات		

نظافة جهيزة الأخذ (مثل المحقنة) .....

الوضع البدئي للجهيزة (مثل 4.5 ....

سنتيمتر من سطح الوسط المذيب) .....

وضع الجهيزة خلال الاختبار ....

النتائـج

اسم المنتج

التاريخ

عينة الاختبار	النسبة المئوية للمكون الفعال المذاب/ الوقت					
	الوقت 1	الوقت 2	الوقت 3	الوقت 4	الوقت 5	الوقت 6
1						
2						
3						
4						
5						
6						
متوسط القيمة						
الانحراف العياري						
الانحراف العياري النسبي (%)						

اختبار الحجم الذي يمكن استخلاصه لمستحضرات الحقن

ينطبق تحديد الحجم الذي يمكن استخلاصه على المستحضرات التالية للاستعمال بالحقن: الحقن والتسريب بالحقن

الإجراءات الموصي بـا

الحقـن

إن حجم الحقن في حاوية الجرعة الوحيدة يكفي عادة للسماح باستخلاص الجرعة الاسمية. وحاوية الجرعة الوحيدة لا تحتفظ بكمية بالنسبة للحجم المعلن التى قد تشكل خطراً إذا أعطيت جميع المحتويات.

ويتأكد الالتزام بمتطلب الحجم الذي يمكن استخلاصه بجعل حجم الملء أكبر من الحجم الاسمي لدرجة تحددها خصائص المنتج.

ويجب رج المستعلقات والمستحلبات قبل سحب المحتويات وقبل البدء في تحديد الكثافة.

وقد تحتاج المستحضرات الزيتية أو اللزجة إلى تسخينها ورجها بدقة قبل سحب المحتويات مباشرة.

الاختبار للحاويات ذات الحجم الاسمي الأقل من 5 ميليمتر

خذ خمس حاويات. اختر محقنة ذات سعة لا تزيد عن ضعف الحجم المراد قياسه مثبت بها إبرة مناسبة.

اسحب قدر ما يمكن من المحتويات من واحدة من الخمس حاويات المراد استخدامها في الاختبار، اطرد أي فقاعات وانقل هذه الكمية بدون إفراغ الإبرة في حاوية جافة مطلية بالقطران . قم بوزن الجميع وحدد كتلة المحتويات. كرر الإجراء مع الحاويات الأربع الباقية.

حدد كثافة المستحضر عند درجة الحرارة التي يجري فيها الاختبار. ومن كتلة محتويات كل حاوية احسب الحجم المناظر بقسمه على الكثافة.

ويعتبر المستحضر ملتزماً باختبار الحجم الذي يمكن استخلاصه إذا كان الحجم المقاس لكل من الحاويات الخمس لا يقل عن قيمتها الاسمية.

اختبار الحاويات ذات الحجم الاسمي 5 ميليلتر أو أكثر

خذ خمس حاويات. اختر محقنة ذات سعة لا تزيد عن ضعف الحجم المراد قياسه مثبت بها إبرة مناسبة.

اسحب قدر ما يمكن من محتويات واحدة من الحاويات الخمس المستعملة في الاختبار، اطرد أي فقاعات ثم انقل هذه الكمية بدون إفراغ الإبرة في أسطوانة قياس جافة ذات سعة تجعل الحجم المراد قياسه لا يقل عن 40% من الحجم الاسمي للاسطوانة. قم بقياس الحجم المنقول. كرر الإجراء مع الحاويات الأربع الباقية.

ويعتبر المستحضر ملتزماً باختبار الحجم الذي يمكن استخلاصه إذا كان الحجم المقاس لكل من الحاويات الخمس لا يقل عن قيمته الاسمية.

التسريب بالحقن

خذ حاوية واحدة. انقل محتوياتها إلى اسطوانة قياس جافة ذات سعة تجعل الحجم المراد قياسه لا يقل عن 40% من الحجم الاسمي للاسطوانة. قم بقياس الحجم المنقول.

الحجم المقاس لا يقل عن القيمة الاسمية المبينة على الحاوية.

النقاوة الميكروبية للمستحضرات الدوائية

مقـدمـة

النص التالي مقدم لإعطاء معلومات وإرشاد، ولا يعتبر متطلباً للتحليل.

قد يؤدي التلوث الميكروبي لمنتج ما ليس فقط إلى تلف المنتج مع ما يصاحبه من تغيرات فيزيائية وكيميائية، ولكن إلى خطر نقل العدوى للمستعمل أيضاً. ولذلك فإن المنتجات الدوائـية الفمـوية والموضـعية (كبسولات، أقراص،

مستعلقات، كريمات، إلخ...) التي لا يتطلب أن تكون عقيمة، يجب أن تخضع للمراقبات للتلوث الميكروبي.

ويجب أن تكون تأكيد الجودة وضوابط الصنع بحيث تكون الكائنات القادرة على التكاثر وتلويث المنتج داخل الحدود المسموح بها. ويجب أن تعكس حدود الميكروبات ونظم اختبار التشغيلة الموضوعة للفئات المختلفة من المنتجات أنواع التلوث الأكثر احتمالاً للحدوث خلال التصنيع. ويجب أن يوضع في الاعتبار الاستعمال المستهدف للنتج أيضاً ولا يمكن أن توضع الحدود الميكروبية بحيث تشمل جميع احتمالات التلوث التي قد تحدث. وعند تقييم نتائج الاختبارات الميكروبيولوجية، يجب النظر إلى عدد وأنواع الكائنات الموجودة في إطار الاستخدام المقترح للمنتج.

وعلى ذلك فإنه خلال التصنيع والتعبئة والتخزين والتوزيع للأدوية، يجب اتخاذ إجراءات ملائمة لضمان جودتها الميكروبية.

والحدود الخاصة بمواد النباتات الطبية وطرق اكتشاف وتقدير الكائنات الدقيقة غير واردة في هذا النص. وفيما يختص بهذه المستحضرات يجب الرجوع إلى:

Quality control methods for medicinal plant materials (WHO, 1998): "Determination of microorganisms".

متطلبات عامة

الفئة	أشكال ومواد الجرعات	المعايير المقترحة
1	مستحضرات للحقن	عقامة (انظر الأفرودات)
	مستحضرات للاستعمال العيني	
2	مستحضرات للاستعمال الموضعي	إجمالي عدد الهوائيات العيوشة لا يزيد عن 10^2 جراثيـم وفطـريات في كـل 1 غرام أو 1 ميليلتر لا يزيد عن 10^1 للجراثيم المعوية وبعض الجراثيم سلبية الغرام في كل 1 غرام أو 1 ميليلتر
	مستحضرات للسبيل التنفسي (فيما عدا تلك التي يجب أن تكون عقيمة)	عدم وجود الزائفة الزنجارية في 1 غرام أو 1 ميليلتر
		عدم وجود العنقودية الذهبية في 1 غرام أو 1 ميليلتر
	مستحضرات للإعطاء عن طريق الفم	لا يزيد عدد الهوائيات العيوشة عن 10^3 جراثيم هوائية لكل 1 غرام أو 1 ميليلتر
	مستحضرات للإعطاء عن طريق المستقيم	لا يزيد عن 10^2 فطريات لكل 1 غرام أو 1 ميليلتر
3		عدم وجود الإشريكية القولونية في 1 غرام أو 1 ميليلتر
	مستحضرات للإعطاء عن طريق الفم تحتوي على مواد من أصل طبيعي	لا يزيد عدد الهوائيات العيوشة عن 10^4 جراثيم هوائية خام لكل 1 غرام أو 1 ميليلتر
		لا يزيد عن 10^2 جراثيم معوية وبعض الجراثيم السلبية الغرام لكل 1 غرام أو 1 ميليلتر
4		لا يزيد عن 10^2 فطريات لكل 1 غرام أو 1 ميليلتر عدم وجود سالمونيلا في 10 غرام أو 10 ميليلتر
		عدم وجود الاشريكية القولونية في 1 غرام أو 1 ميليلتر
		عدم وجود العنقودية الذهبية في 1 غرام أو 1 ميليلتر

اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي

مقـدمـة

تعتمد طريقة اكتشاف الذيفان الداخلي للجراثيم السلبية الغرام على تهلّم حلالة الخلايا الأميبية (ليمول حلالة الخـلايا الأميبية) من سـرطان نعـل الفرس (السرطان الملك)، ليمول بوليفيمس أو ليمول تاكيبليس. وإضافة محلول يحتوي على ذيفان داخلي إلى محلول الحلالة ينتج عكارة وترسيب أو تهلّم للمزيج.

ويعتمد معدل التفاعل على تركيز الذيفان الداخلي، والباهاء، ودرجة الحرارة. والتفاعل يتطلب وجود أيونات معينة سالبة ثنائية التكافؤ، ونظام إنزيمات، وبروتين قابل للتجلط، والتي تقدمها الحلالة.

واختبار الذيفان الداخلي الجرثومي يتم بطريقة تتجنب التلوث الميكروبي.

وقبل إجراء الاختبار على المستحضر المراد فحصه، يجب التحقق من أن:

ـ ـ الجهاز المستعمل لا يمتص الذيفانات الداخلية؛

ـ ـ حساسية الحلالة؛

ـ ـ عدم وجود عوامل متدخلة.

ويجب أن تكون جميع الأجهزة المستعملة خالية من الذيفانات الداخلية

الإجراء الموصى به

- *ما لم ينص على غير ذلك، يكون تحضير المحاليل والمخففات المستعملة في الاختبار باستعمال تهلم ليمول حلالة الخلايا الأميبية المائي.*

ما قبل الاختبار. اضبط المحلول المراد فحصه على باهاء 6.5-7.5 باستعمال حمض الهيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) ليمول حلالة الخلايا الأميبية، هيدروكسيد صوديوم (0.1 مول في اللتر) ليمول حلالة الخلايا الأميبية، أو دارئ مناسب، إذا لزم الأمر. ويضاف إلى كل عدد مطلوب من الأوعية المختارة (مثل شرائح أو أنابيب) حجم من الحلالة مع الاحتفاظ بدرجة الحرارة عند 37 ± 1° مئوية. ثم يضاف لكل وعاء حجم مماثل من المحلول المطلوب فحصه، ويمزج فوراً وبلطف مع الحلالة. يحضن مزيج التفاعل بدون اهتزازات، مع تجنب فقد الماء عن طريق البخر، لفترة من الوقت محددة في ظل ظروف تجاربية (عادة 20-60 دقيقة) ثم راجع النتائج.

ويدل على النتيجة الإيجابية تكون هلامة متماسكة وعدم حدوث تفتت عندما يقلب الوعاء بلطف. وتكون النتيجة سلبية إذا لم تتكون مثل هذه الهلامة.

توثيق المصدوقية. ستكون هناك حاجة لإجراء توثيق متبادل إذا كانت الحلالة المستعملة تختلف عن تلك الموصوفة في "المقدمة".

حساسية الحلالة. جهز ما لا يقل عن أربع سلاسل مكررة من تخفيفات مزدوجة من الذيفان الداخلي للمادة

المرجعية (RS) لإعطاء تركيزات 2λ، 1λ، 0.5λ و 0.25λ حيثλ هي الحساسية المذكورة للحلالة المستعملة. ويجب أن يعطي التخفيف النهائي لكل سلسلة على أقل تقدير نتيجة سلبية. افحص التخفيفات ومحلول ضابط سلبي مكون من ماء وليمول حلالة الخلايا الأميبية. احسب المتوسط اللوغاريتمي لأقل تركيز للذيفان الداخلي في كل سلسلة من التخفيفات تعطي نتيجة إيجابية. ويعطي عكس لوغاريتم هذا المتوسط الحساسية المقدرة للحلالة. وإذا كان هذا الأخير لا يختلف عن معامل 2 من الحساسية المذكورة أصلاً، فإن الحساسية تكون مؤكدة وتستعمل في جميع الاحتبارات التي تجرى باستعمال نفس الحلالة.

العوامل المتدخلة. يتم التحضير كما هو موصوف تحت "حساسية الحلالة"، ولكن باستعمال عينات غير معالجة من المستحضر المطلوب فحصه الذي لا يمكن اكتشاف أي ذيفان داخلي فيه لتحضير تخفيفات الذيفان الداخلي للمادة المرجعية (RS). استعمل هذه العينات بأقصى تخفيف فعال محسوباً من المعادلة:

$$\text{أقصى تخفيف فعال} = \frac{\text{حد تركيز الذيفان الداخلي}}{\text{حساسية الحلالة}}$$

ويعبر عن كلا القيمتين بالوحدات الدولية (IU) من الذيفان الداخلي لكل ميليلتر.

وعندما يكون حد تركيز الذيفان الداخلي محدداً في الأفرودة كوحدات دولية من الذيفان الداخلي لكل ميليغرام أو لكل وحدة دولية من المنتج، اضرب حد الذيفان الداخلي في تركيز المنتج في المحلول تحت الاختبار (كميليغرام أو وحدة دولية من المنتج لكل ميليلتر من المحلول) للحصول على حد تركيز الذيفان الداخلي في الوحدة الدولية من الذيفان الداخلي لكل ميليلتر من المحلول تحت الاختبار. وعملية الضرب تنطبق ، عندما يكون مناسباً، على محلول معاد تركيبه من المنتج كما هو مبين في اللصاقة.

وقد يحتاج المستحضر المطلوب فحصه إلى معالجة إذا كان يحتوي على عوامل متدخلة وتعمل كمثبط أو منشط كما هو محدد في الظروف التجريبية. والمعالجات المناسبة هي التخفيف والترشيح والمعادلة والديال أو إضافة مواد تحل محل الذيفانات الداخلية الممتزة. ويجب ألا تختلف حساسية الحلالة في وجود المستحضر المطلوب فحصه بأكثر من معامل 2 عن حساسية الحلالة وحدها. والحلالات الأكثر حساسية تسمح بتخفيف أكبر من المستحضر المطلوب فحصه وقد تساهم في استبعاد التدخل.

والعوامل المتدخلة التي تمر من خلال مرشح له حد فصل اسمي يتوافق مع كتلة جزيئية نسبية 10000 إلى 20000، يمكن فصلها بكفاية باستعمال الترشيح الفائق. ويمكن استعمال مرشحات الغشاء غير المتماثل من مادة ثلاثي أسيتات السليولوز. ويجب تحديد وجود مكونات تتسبب في نتائج إيجابية كاذبة. ويتم شطف المادة التي تحتوي على الذيفان الداخلي والمترسبة على المرشح بليمول حلالة الخلايا الأميبية أو دارئ مناسب، ثم يستعاد الذيفان

الداخلي في ليمول حلالة الخلايا الأميبية أو الدارئ. ويتم تحديد حجم الاختبار والحجم النهائي المستعمل لاستعادة الذيفان الداخلي لكل مستحضر مطلوب فحصه.

وللتأكد من أن العوامل المتدخلة قد استبعدت بدون إزالة الذيفان الداخلي، كرر الاختبار باستعمال المستحضر المراد فحصه، وأضف ذيفان داخلي لمادة مرجعية، وعرضه للمعالجة المختارة.

المستحضر المطلوب فحصه. يعد في سلاسل مكررة كما جاء وصفها تحت عنوان "ما قبل الاختبار"، مع استعمال أقصى تخفيف صحيح من المستحضر المطلوب فحصه والذي سبق معالجته إذا لزم للتخلص من العوامل المتدخلة. وافحص في نفس الوقت ضابط سلبي مكون من ليمول حلالة خلايا أميبية مائي واثنين من الضوابط الإيجابية يحتوي كل منهما على ذيفان داخلي لمادة مرجعية بتركيز يناظر ضعف الحساسية المعلنة للحلالة وأحدهما يحتوي على المستحضر المطلوب فحصه بنفس التركيز الموجود في الاختبار (وإذا لزم يعالج لإزالة العوامل المتدخلة بعد إضافة الذيفان الداخلي العياري).

ويكون الاختبار صحيحاً إذا كان كل من الضابط السلبي وكلا الضابطين الإيجابيين يعطي النتيجة الملائمة. وحدود تركيز الذيفان الداخلي للمستحضرات واردة في كل أفرودة. ويعتبر المنتج متوافقاً إذا كان ملتزماً بتركيز حد الذيفان الداخلي. ولكن الالتزام بهذا المطلب يمكن إظهاره فقط ببيان أن تركيز الذيفان الداخلي للمنتج يقل عن حد تركيز الذيفان الداخلي.

ويعتبر المستحضر غير مستجيب مع الاختبار إذا ظهرت نتيجة إيجابية لكلا المزيجين. وإذا كانت النتيجة إيجابية لمزيج اختبار واحد وسلبي للآخر، يكرر الاختبار.

ويعتبر المستحضر مستجيباً للاختبار إذا كانت النتيجة سلبية لكلا مزيجي الاختبار.

اختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن

الطرق مشروحة تحت عنوان "اختبار العقامة" (الجزء 4).

بعض أشكال الجرعات مثل القطرات العينية، والمراهم العينية، وأشكال الجرعات الموضعية نصف الصلبة للتطبيق على الجلد التالف وغير ذلك، تتطلب خطط خاصة لأخذ عينات واعداد العينات.

وبالنسبة لطريقة الترشيح بالغشاء وللحقن المباشر في الوسط، يجب تحديد عدد الحاويات طبقاً لطريقة اختيار العينات المقترحة. ويجب ألا تقل الكمية المأخوذة عن الحد الأدنى ولا تزيد عن الحد الأقصى للكميات المبينة أدناه. كما أن الكمية المستعملة لكل وسط والتي يجب أخذها من العينة الممتزجة مبينة أيضاً في الجدول.

خطة أخذ العينات

نوع المستحضر	الإجمالي المجموع لكل وسط	الكمية الواجب استعمالها
	طريقة الترشيح بالغشاء	
محلول مائي	10-100 ميليلتر	5-10 ميليلتر
مستحضرات قابلة للذوبان في الماء، أو ماريستات الأيزوبروبيل أو مذيبات أخرى	1-10 غرام	معادل 0.5-1 غرام
مستحضرات سائلة	*طريقة الحقن المباشر*	
مستحضرات قابلة للذوبان	10-100 ميليلتر	5-10 ميليلتر
مستحضرات غير قابلة للذوبان لتستعلق	1-10 غرام	معادل 0.5-1 غرام
أو تستحلب مثل، الكريمات والمراهم	1-10 غرام	معادل 0.5-1 غرام

وإذا استعملت طريقة الترشيح بالغشاء مع المراهم والكريمات، فقد يحتاج المستحضر المراد اختباره تسخيناً إضافياً حتى درجة 40° مئوية (أو استثنائياً حتى 45° مئوية مع التقليب المستمر). ويجب أن تتم عملية الترشيح بأسرع ما يمكن. وإذا استعملت الحرارة أو استعمل مزيج مذيب في إعداد العينة، فيجب توثيق الطريقة أولاً لضمان أن الحمل البيولوجي المعين المتوقع لا يتأثر بهذه الظروف.

أما الجسيمات تحت المرئية وطبيعة الجسيمات فلا يتم التعرف عليها بهذه الطريقة.

الفحص البصري لجسيمات المادة في المستحضرات للحقن

التلوث بالجسيمات في الحقن والتسريب يتكون من جسيمات دخيلة ومتحركة وغير ذائبة موجودة عن غير قصد في المحاليل. تجاهل أي فقاعات غازية.

وأنواع المستحضرات المطلوب أن تكون مستجيبة لهذا الاختبار مذكورة في كل أفرودة.

وهذا الاختبار يقدم طريقة بسيطة لاكتشاف الجسيمات المرئية. وهو يتم طبقاً لأحكام "ممارسات الصنع الجيدة". والاختبار غير معد لاستعماله بمعرفة المصنع لأغراض إطلاق التشغيلات. ولضمان أن المنتج يستوفي المواصفات الصيدلانية بالنسبة لجسيمات المادة المرئية، إذا تقرر إجراء اختبار، فيجب على المصنع أن يقوم بفحص 100% ورفض المنتجات غير المرضية قبل إطلاقها أو أن يستعمل طرقاً أخرى ملائمة.

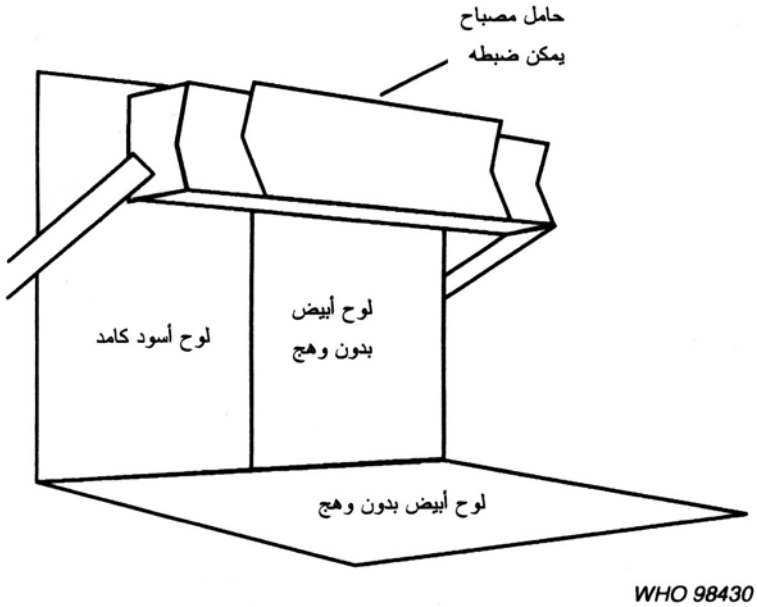
الجهاز[1]

يتكون الجهاز (الشكل 5) من محطة رؤية تتكون من:

- لوح أسود كامد من حجم مناسب مثبت في وضع رأسي؛
- لوح أبيض بدون وهج من حجم مناسب مثبت في وضع رأسي إلى جانب اللوح الأسود؛

[1] أعدت هذه الطريقة بمعرفة منظمة الصحة العالمية بالتعاون مع المجموعة 12 من لجنة دستور الأدوية الأوربي.

ـ ـ حامل مصباح قابل للضبط مثبت به مصدر ضوء أبيض مظلل وبه ناشر للضوء (مضئ للنظر يتكون من أنبوبتين فلورسنت 13 وات، كل منهما طوله 525 ميليمتر يعتبر مناسباً). ويحتفظ بشدة الإضاءة عند نقطة النظر بين 2000 لوكس و 3750 لوكس لأمبولات الزجاج الشفاف. وتفضل قيم أعلى للزجاج الملون والحاويات البلاستيكية.



الشكل 5. جهاز للجسيمات المرئية

منشور بإذن من لجنة دستور الأدوية الأوربي، الإدارة الأوربية لجودة الدواء، المجلس الأوربي.

الإجراء الموصي به

تدوم أو تقلب بلطف كل حاوية مفردة، مع التأكد من عدم إدخال فقاعات هواء، ثم تتم الملاحظة لمدة حوالي 5 ثوان أمام اللوح الأبيض. كرر الإجراء أمام اللوح الأسود.

سجل وجود أي جسيمات. كرر الإجراء مع 19 حاوية أخرى.

ويعتبر المستحضر فاشلاً في الاختبار إذا وجد جسيم واحد أو أكثر في أكثر من حاوية واحدة.

وعندما يطبق الاختبار على محاليل معاد تركيبها من مسحوق للحقن، يعتبر الاختبار فاشلاً إذا وجدت جسيمات في أكثر من حاويتين.

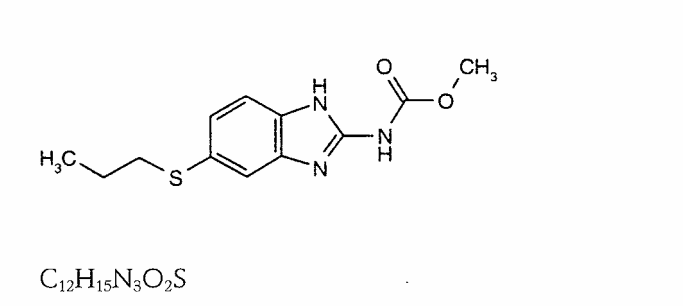
الأفـرودات

للمـواد الصيدلانيـة

Albendazolum

البندازول

Albendazole



$C_{12}H_{15}N_3O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية. 265.3

الاسم الكيميائي. Methyl 5-(propylthio)-2-benzimidazolecarbamate؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 54965-21-8.

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. لا يذوب في الماء تقريباً؛ ذواب في حمض أسيتيك ثلجي (كاشفR)؛ ذواب قليلاً في الأسيتون (كاشف R)؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. طارد للديدان.

التخزين. يجب حفظ الألبندازول في حاوية جيدة الغلق، محمياً من الضوء.

معلومات إضافية. درجة حرارة الانصهار، حوالي 210° مئوية، مع التحلل.

المتطلبات

يحتوي الألبندازول على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{12}H_{15}N_3O_2S$، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

يمكن تطبيق الاختبار أ وحده، أو اختبارات ب، جـ، د.

أ- أجرِ الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ألبندازول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للألبندازول.

ب- انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع

المحلول ب في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

ج- اشعل حوالي 0.1 غرام؛ تتصاعد أدخنة، تصبغ ورق أسيتات الرصاص (كاشف R) باللون الأسود.

د- أضف حوالي 0.1 غرام إلى 3 ميليلتر حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم أدفئها لتذوب. أضف حوالي 1 ميليلتر من أيودوبزموثات البوتاسيوم/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS)، ينتج راسب أحمر بني.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 4 ساعات ؛ تفقد ما لا يزيد عن 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. أجر الاختبار الموصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)؛ باستخدام هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 6 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، وحجم واحد من إثير (كاشف R)، وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحاليل الخمسة في مزيج من 9 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R) وحجم واحد من حمض فورميك لا مائي (كاشف R) يحتوي على (أ) 10.0 ميليغرام من ألبندازول في الميليلتر، و (ب) 1.0 ميليغرام من ألبندازول في الميليلتر، و(جـ) 1.0 ميليغرام من ألبندازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و(د) 0.05 ميليغرام من ألبنذازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و(هـ) 0.025 ميليغرام من البندازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار من الهواء الدافئ، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر)

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.5%)، ويمكن أن تكون بقعة واحدة أكثر شدة من البقعة الرئيسية التي تم الحصول عليها مع المحلول هـ (0.25%).

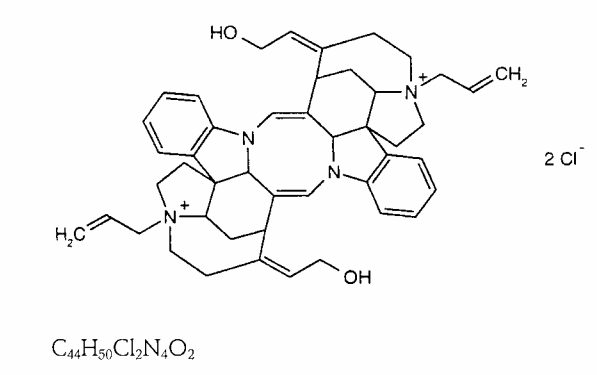
المقايسـة. ذوب حـوالي 0.25 غرام، موزونة بدقة، في 3 ميليلتر من حمض فورميك لا مائي (كاشف R)، ثم أضف 40 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشفR1). ثم أضف 0.2 ميليلتر من 1 نافثول بنزين/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS) ثم عاير مع حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) حتى يظهر لون أخضر كما هو موصوف تحت "المعايرة اللا مائية"، الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافيء 26.53 ميليغرام من $C_{12}H_{15}N_3O_2S$.

Alcuronii chloridum

كلـ ـوريد الألكورونيوم

Alcuronium chloride



$C_{44}H_{50}Cl_2N_4O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية. 737.8

الاسم الكيميائي. *N,N*′-Diallylnortoxiferinium dichloride؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 15180-03-7.

اسم آخر. ثنائي كلوريد الألكورونيوم.

الوصف . مسحوق بللوري أبيض إلى أبيض مصفر.

الذوبانية. ذواب في الماء والإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. مرخي للعضلات.

التخزين. يجب حفظ كلوريد الألكورونيوم في حاوية محكمة الغلق في درجة حرارة الغرفة.

التوسيم. الإشارة إلى أن كلوريد الألكورونيوم للاستعمال بالحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن. تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. *تحذير.* كلوريد الألكورونيوم شديد السمية. ويجب تداوله بحذر، مع تجنب ملامسة الجلد أو استنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء. وهو مسترطب.

المتطلبات

يحتوي كلوريد الألكورونيوم على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{44}H_{50}Cl_2N_4O_2$ محسوباً بالإحالة إلى المادة اللامائية.

ملاحظة. يجب إجراء جميع الاختبارات فوراً بعد فتح الحاوية، وبأسرع ما يمكن.

اختبارات الهوية

يمكن تطبيق الاختبارين أ، د، أو الاختبارات ب، جـ ، د.

أ. أجر الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من كلوريد الألكورنيوم (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لكلوريد الألكورونيوم.

ب. طيف الامتصاص لمحلول 14 ميكروغرام/ ميليلتر في دارئ فوسفات، باهاء 7.0 (0.067 مول في اللتر) (محلول اختبار TS)، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و 350 نانومتر، يظهر أقصى حد عند حوالي 293 نانومتر وأدنى حد عند حوالي 237 نانومتر، وامتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند أقصى طول موجة هو حوالي 0.9.

ج. انظر الاختبار الموصوف تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

د. محلول 20 ميليغرام/ ميليلتر يعطي التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كصفة مميزة للكلوريدات (الجزء 1)

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر، مقاس خلال 10 دقائق من التحضير، ثم احسب بالإحالة إلى المادة اللا مائية؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ =-430°to-451°

المعادن الثقيلة. استعمل 2.5 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة ب (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الترويق ولون المحلول. محلول 0.10 غرام في 10 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) يكون رائقاً ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1)، باستعمال حوال 0.5 غرام من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 0.050 غرام في الغرام.

قيمة باهاء. باهاء محلول 10 ميليغرم في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R)، 6.0-8.5.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار محمياً عن ضوء النهار حتى بداية الاكتشاف كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا R6 كمادة مغلفة (صفيحة سابقة التغليف من مصدر تجاري مناسبة) ومزيج من جزء واحد من ميثانول (كاشف R) وجزء واحد من نترات الأمونيوم (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحاليل الأربعة في ميثانول (كاشف R) يحتوى على (أ) 40 ميليغرام من كلوريد الألكورونيوم في كل ميليلتر، (ب) 40 ميليغرام من كلوريد الألكورونيوم (مادة

مرجعية RS) في كل ميليلتر، (جـ) 0.20 ميليغرام من كلوريد الألكورونيوم (مادة مرجعية RS) في كل ميليلتر، (د) 0.10 ميليغرام من كلوريد الألكورونيوم (مادة مرجعية RS) في كل ميليلتر. قبل الإظهار، دع الصفيحة تجف في تيار هواء بارد ثم ضعها في غرفة استشراب. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف مرة أخرى في تيار هواء بارد ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%)، وما لا يزيد عن ثلاثة من هذه البقع أكبر من البقعة التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.25%).

المقايسة. أضف إلى حوالي 0.3 غرام، موزونة بدقة، 70 ميليلتر من أسيتيك لا مائي (كاشف R) ثم ضع المزيج في حمام موجات فوق صوتية لمدة 15 ثانية. عاير المحلول العكر بحمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللا مائية"، الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافيء 36.89 ميليغرام من $C_{44}H_{50}Cl_2N_4O_2$.

متطلبات إضافية لكلوريد الألكورونيوم للاستعمال بالحقن

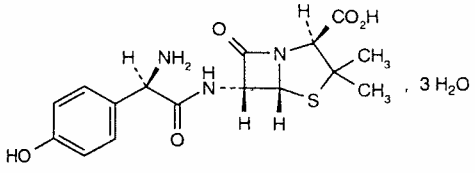
الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4).

الذيفانات الداخلية الجرثومية. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 60)؛ لا يحتوى على أكثر من 17.5 وحدة دولية من ذيفان داخلي (مادة مرجعية RS) في كل ميليغرام.

Amoxicillinum trihydricum

ثلاثي هدرات الأموكسيسلين

Amoxicillin trihydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_5S,3H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية. 419.5

الاسم الكيميائي. (-)-6-[2-Amino-2-(*p*-hydroxyphenyl) acetamido] –3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-

azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylic acid trihydrate; *(2S,5R,6R)*-6- [*(R)*-2-amino-2- (4-hydroxyphenyl) acetamidol]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylic acid trihydrate; 6-[[amino (4-hydroxyphenyl) acetyl] amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4thia-1-azabicyclo[3.2.0] heptane-2-carboxylic acid trihydrate؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 7-70-61336.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضا؛ عديم الرائحة.

الذوبانية. ذواب قـليلاً في الماء والميثانول (كاشف R)؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) محلول اختبار TS، والإثير (كاشف R)، والزيوت الدهنية؛ ذواب في الأحماض المخففة ومحاليل الهيدروكسيدات القلوية المخففة.

الفئة. دواء مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب حفظ ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين في حاوية محكمة الغلق، وعند درجة حرارة لا تزيد عن 30° مئوية.

المتطلبات

ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين يحتوي على ما لا يقل عن **95.0%** وما لا يزيد عن معادل **102.0%** من $C_{16}H_{19}N_3O_5S$، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية

يمكن تطبيق إما الاختبار أ وحده أو الاختبارين ب، جـ

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لثلاثي هدرات الأموكسيسيلين.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا السيلانية (كاشف R3) كمادة مغلفة ومزيج من 9 أحجام من محلول يحتوى على 15.4 غرام من أسيتات الأمونيوم (كاشف R) في 100 ميليلتر، تم ضبط الباهاء الخاص به عند 5.0 باستعمال حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، وحجم واحد من أسيتون (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 1 ميكرولتر من كل من 3 محاليل في كربونات هيدروجين الصوديوم (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يحتوي على (أ) 2.5 ميليغرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين في الميليلتر، (ب) 2.5 ميليغرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و(جـ) مزيج من 2.5 ميليغرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS) و2.5 ميليغرام من ثلاثي هدرات الأمبيسيلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها

تجف في الهواء حتى تتبخر المذيبات. عرض الصفيحة لأبخرة اليود حتى تظهر البقع ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ يظهر بقعتان منفصلتان بوضوح.

ج. ضع حوالي 2 ميليغرام في أنبوبة اختبار (150 ميليمتر × 15 ميليمتر)، رطب بقطرة ماء واحدة، ثم أضف حوالي 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). امزج محتويات الأنبوبة بالتدويم؛ يستمر المحلول عديم اللون تقريباً. ضع الأنبوبة في حمام مائي لمدة دقيقة واحدة؛ يتكون لون أصفر قاتم.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 2.0 ميليغرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) ثم احسب بالإحالة إلى المأادة اللا مائية؛ $[\alpha]_D^{20°C} = +290° \text{ to } +315°$

المحلول في حمض هيدروكلوريك وأمونيا. قم بتحضير محلول من 1.0 غرام في 10 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.5 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). قم بتحضير محلول ثان من 1.0 غرام في 10 ميليلتر من الأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). افحص كلا المحلولين فوراً.

لا يكون أي من هذين المحلولين أكثر اعتاماً من الاعتام العياري (محلول اختبار TS3).

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول اختبار كما هو موصوف تحت "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 10 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1)، باستعمال حوالي 0.1 غرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين؛ لا يقل محتوى الماء عن 0.115 غرام في الغرام ولا يزيد عن 0.145 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 2 ميليغرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) 3.5-5.5.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود من صلب لا يصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). قم بتحضير المحلول الدارئ باهاء 5 التالي للاستعمال في الأطوار المتحركة: أضف إلى 250 ميليلتر من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (27.2 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) حتى يصل إلى باهاء 5.0، ثم خفف المحلول بماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر. وكطور متحرك أ استعمل مزيجاً من 99 حجماً من محلول دارئ باهاء 5.0 وحجم واحد من أسيتونيتريل (كاشف R). وكطور

متحرك ب استعمل مزيجاً من 8 أحجام من محلول دارئ باهاء 5.0 وحجمين من أسيتونيتريل (كاشف R).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك أ: محلول (أ) 1.5 ميليغرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين في الميليلتر؛ محلول (ب) 0.015 ميليغرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ ومحلول (جـ) 0.15 ميكروغرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 254 نانومتر.

وباستعمال 50 ميكرولتر حاقن عروي، احقن المحلول ب. إبدأ الشطف التماثلي بمزيج الطور المتحرك المستعمل في التوازن. وبعد شطف قمة الأموكسيسيلين مباشرة ابدأ الشطف المدروج الخطي لتصل إلى نسبة الطور المتحرك أ: ب بمقداره 100:0 على مدى فترة 25 دقيقة. اضبط حساسية الجهاز بحيث يصل ارتفاع القمة الرئيسية إلى 50% على الأقل من المقياس الكامل للمسجل. استمر في الاستشراب بالطور المتحرك ب لمدة 15 دقيقة، ثم وازن العمود لمدة 15 دقيقة بمحلول الطور المتحرك المستعمل أصلاً للتوازن. وتكون نسـبة توزيع الكـتلة للقمة الأولى (أموكسـيسيلين) 1.3-2.5. احقـن الطور المتحرك أ باستعمال حاقن عروي 50 ميكرولتر ثم استعمل نفس مدروج الشطف لتحصل على شاهد. احقن المحلول جـ باستعمال حاقن عروي 50 ميكرولتر. اضبط الجهاز لتحصل على قمة بنسبة الإشارة إلى الضجيج 3 على الأقل.

احقن المحلول أ باستعمال حاقن عروي 50 ميكرولتر. قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها من مخطط الاستشراب للمحاليل أ و ب، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. وفي مخطط الاستشراب للمحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية أو أي قمة يتم الحصول عليها من مخطط استشراب غفل، عن مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1%).

المقايسة. ذوب حوالي 0.06 غرام، موزونه بدقة، في ماء يكفي لإعطاء 500 ميليلتر. وفي نفس الوقت قم بتحضير محلول مرجعي يحتوي على 0.06 غرام من ثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS). انقل 10.0 ميليلتر من محلول واحد إلى حوجلة حجمية 100 ميليلتر و 10.0 ميليلتر من المحلول الآخر إلى حوجلة حجمية أخرى 100 ميليلتر. أضف إلى كل منهما 10 ميليلتر من بورات دارئ، باها 9.0، (محلول اختبار TS) و1 ميليلتر من أسيتيك لا مائي ديوكسان، (محلول اختبار TS)، امزج، اتركها لتستقر لمدة 5 دقائق في درجة حرارة الغرفة، ثم خفف للحجم بالماء. انقل قسامتان 2.0 ميليلتر من كل محلول إلى أنابيب اختبار منفصلة لها سدادة. وإلى إحدى الأنابيب المحتوية على محلول الاختبار، والأخرى التي تحتوي على المحلول المرجعي، أضف 10 ميليلتر من إيميدازول/ كلوريد الزئبق (محلول اختبار TS)، امزج، احكم سدادة الأنابيب، ثم ضعهما في حمام مائي في درجة 60° مئوية لمدة 25 دقيقة بالضبط. برد الأنابيب بسرعة لدرجة 20° مئوية (المحلول أ). وأضف لباقي الأنابيب 10 ميليلتر من الماء

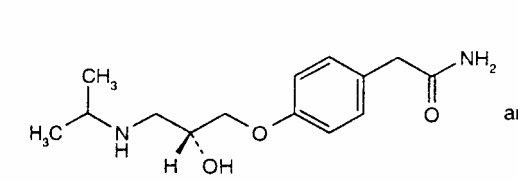
ثم امزج (المحلول ب). ثم بدون تأخير قم بقياس تماص طبقة 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 325 نانومتر من كلا المحلولين أ، ويستعمل كشاهد مزيج من 2.0 ميليلتر ماء و 10 ميليلتر من ايميدازول/ كلوريد الزئبق (محلول اختبار TS) موضوع في خلية المذيب. وللمحاليلB استعمل الماء كشاهد موضوع في خلية المذيب.

ومن الفرق بين تماص المحاليل أ والمحاليل ب، قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ بالمقارنة بثلاثي هدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية RS)، بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

Atenololum

أتينولول

Atenolol



and enantic ومشابه كيميائي

$C_{14}H_{22}N_2O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية. 266.3

الاسم الكيميائي. 2-[*p*-[2-Hydroxy-3- (isopropylamino) propoxy] phenyl] acetamide (racemate)؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 29122-68-7.

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضا.

الذوبانية. لا يكاد يذوب في الماء، ذواب في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ذواب قليلاً في ثنائي كلوروميثان (كاشف R).

الفئة. عامل قلبي وعائي؛ عامل إحصار المستقبلات الأدرينية β.

التخزين. يجب أن يحفظ الأتينولول في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات. يحتوي الأتينولول على ما لا يقل عن **99.0%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{14}H_{22}N_2O_3$، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

يمكن تطبيق إما الاختبارين أ، ب أو الاختبارات ب، جـ، د.

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1).

يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أتينولول (مادة مرجعية R5) أو مع الطيف المرجعي للأتينولول.

ب. طيف امتصاص محلول 0.10 ميليغرام في الميليلتر في ميثانول (كاشف R)، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و 350 نانومتر، يظهر اثنين من الحدود القصوى عند حوالي 275 نانومتر و 282 نامتر. ومعدل الامتصاص عند 275 نانومتر وعند 282 نانومتر هو بين 1.15 و 1.20.

ج. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 99 حجماً من ميثانول (كاشف R) وحجم واحد من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحلولين في ميثانول (كاشف R) يحتويان على (أ) 10 ميليغرام أتينولول في الميليلتر، و (ب) 10 ميليغرام من أتينولول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر . وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

د. درجة حرارة الانصهار حوالي 154° مئوية.

الكلوريدات. ذوب 0.25 غرام في مزيج من 2 ميليلتر حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 20 ميليلتر من الماء، ثم استمر كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للكلوريدات" (الجزء 1)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد عند التجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 105° مئوية؛ لا تفقد أكثر من 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (15 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). قم بتحضير المحلول الآتي لاستعماله كطور متحرك: ذوب 1.0 غرام من أوكتان سلفونات الصوديوم (كاشف R) و0.4 غرام من سلفات هيدروجين رباعي بيوتيل الأمونيوم (كاشف R) في 1000 ميليلتر من مزيج من 80 حجم من محلول 3.4 ميليغرام في الميليلتر لفوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (كاشف R)، ويضبط باهاء المحلول عند 3.0 باستعمال حمض الفوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر)، و18 حجماً من ميثانول (كاشف R)، وحجمان من رباعي الهيدروفوران (كاشف R).

حضر المحاليل الآتية: للمحلول (أ) ذوب 10 ميليغرام أتينولول في 5 ميليلتر من الطور المتحرك؛ وللمحلول (ب) ذوب 0.05 غرام من أتينولول في 0.10 ميليلتر من سلفوكسيد ثنائي الميثيل (كاشف R)، مع استعمال حرارة لطيفة إذا لزم بوضع الحوجلة في حمام مائي لمدة ثوان قليلة، ثم خفف بكمية كافية من الطور المتحرك لإعطاء 25 ميليلتر، وللمحلول (جـ) خفف 0.5 ميليلتر من المحلول أ بكمية كافية من الطور المتحرك لإعطاء 100 ميليلتر؛ وللمحلول (د) ذوب 0.05 غرام من الأتينولول لمصدوقية العمود (مادة مرجعية RS) في 0.10 ميليلتر من سلفوكسيد ثنائي الميثيل (كاشف R)، مع استعمال حرارة لطيفة إذا لزم بوضع الحوجلة في حمام مائي لثوان قليلة، ثم خفف بالطور المتحرك بما يكفي لإعطاء 25 ميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. واستخدم كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 226 نانومتر.

احقن 10 ميكرولتر من المحلول جـ. اضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة الرئيسية 50% على الأقل من المقياس الكامل للمسجل.

احقن 10 ميكرولتر من المحلول د. التخطيط الذي يتم الحصول عليه مشابه لتخطيط الاستشراب الذي يقدم مع أتينولول لمصدوقية العمود (مادة مرجعية RS)، حيث تكون القمة الناتجة عن ثنائي إثير تسبق وتنفصل عن الأمين الثلاثي الذي يبدو عادة مزدوجاً. وإذا لزم، اضبط تركيز أوكتان سلفونات الصوديوم (كاشف R) في الطور المتحرك: التركيز الأعلى قد يزيد مدة التثبيت بالأمين الثلاثي.

احقن بالتبادل، 10 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، جـ. استمر في تسجيل مخطط الاستشراب لفترة أربعة أضعاف مدة تثبيت القمة الرئيسية.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب للمحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد عن مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). استبعد أي قمة تكون مساحتها أقل من 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ. إذا كان محتوى البيسإثير في الأتينولول أكبر من 0.15%، كرر الاستشراب مع 10 ميكرولتر من المحلول ب للتأكد من مطابقته.

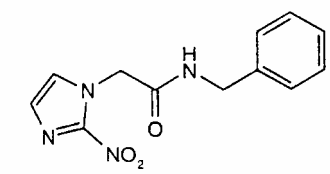
المقايسة. ذوب حوالي 0.2 غرام، موزون بدقة، في 80 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1)، ثم عاير بحمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة غير مائية" الطريقة أ (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 26.63 ميليغرام من $C_{14}H_{22}N_2O_3$.

Benznidazolum

بنزنيدازول

Benznidazole



$C_{12}H_{12}N_4O_3$

الكتلة الجزئية النسبية 260.3.

الاسم الكيميائي. *N*-Benzyl-2-nitroimidazole-1-acetamide; *N*-benzyl-2-nitro-1-imidazole-acetamide؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 0-85-22994.

الوصف. مسحوق مصفر؛ عديم الرائحة أو يكاد يكون عديم الرائحة.

الذوبانية. غير ذواب في الماء تقريباً؛ لا يكاد يذوب في الأسيتون (كاشف R)؛ ذواب قليلاً في الميثانول (كاشف R)؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

الفئة. دواء مضاد للأوالي.

التخزين. يجب حفظ البنزنيدازول في حاوية جيدة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

البنزنيدازول يحتوي على ما لا يقل عن **98.5%** ولا يزيد عن مكافئ **101.5%** من $C_{12}H_{12}N_4O_3$، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق إما الاختبار أ وحده أو الاختباران ب، جـ*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من البنزنيدازول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للبنزنيدازول.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. درجة حرارة الانصهار، حوالي 190° مئوية.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد عند التجفيف. جفف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 4 ساعات؛ يفقد ما لا يزيد عن 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 40 حجماً من كلوروفورم (كاشف R)، و 40 حجماً من أسيتات الإيثيل (كاشف R) و15 حجماً من ميثانول (كاشف R)، و 5 أحجام من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 20 ميكرولتر من كل المحاليل الثلاث في أسيتون (كاشف R) يحتوي على (أ) 25 ميليغرام من بنزنيدازول في اللتر، (ب) 25 ميليغرام من بنزنيدازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (جـ) 125 ميكروغرام من بنزنيدازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتى يتم تبخر المذيبات، ثم سخن عند درجة حرارة 110° مئوية لمدة 10 دقائق. دعها تبرد ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%).

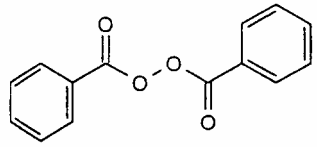
المقايسة. ذوب حوالي 0.2 غرام، موزونة بدقة، في 75 ميليلتر من أسيتيك لا مائي (كاشف R) ثم عاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت "المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجميVS) يكافئ 26.03 ميليغرام من $C_{12}H_{12}N_4O_3$

Benzoylis peroxidum cum aqua

بيروكسيد البنزويل المائي

Hydrous Benzoyl peroxide



$C_{14}H_{10}O_4,xH_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية. 242.2 (لا مائي)

الاسـم الكيمـيائي. بيروكسـيد البنزويل؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 0-36-94

الوصف. مسحوق لا بللوري أو حبيبي أبيض.

الذوبانية. غير ذواب في الماء تقريباً؛ ذواب في الأسيتون (كاشفR)؛ ذواب في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) مع فصل الماء؛ ذواب قليلاً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. عامل حالّ للطبقة القرنية.

التخزين. بيروكسيد البنزويل المائي يجب أن يحفظ في حاوية سبق أن عولجت لتفريغ الشحنات الاستاتيكية والتي لها جهيزة لإطلاق الضغط الزائد. يخزن في درجة حرارة تتراوح ما بين 2 و 8° مئوية، محمياً من الضوء.

معلومات إضافية. تحذير: بيروكسيد البنزويل المائي قد ينفجر عند درجات حرارة أعلى من 60° مئوية أو إذا كان محتواه المائي منخفض جداً. وقد ينفجر في لهب عند وجود مواد مختزلة. المادة غير المستعملة يجب عدم إعادتها إلى الحاوية الأصلية ولكن تتلف بمعالجتها بهيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) إلى نقطة عدم انطلاق يود بعد التحميض بحمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وإضافة بللورة من أيوديد البوتاسيوم (كاشف R).

بيروكسيد البنزويل المائي يفقد الماء بسرعة عند التعرض للهواء. ويجب تداوله بحذر مع تجنب ملامسته للجلد والأغشية المخاطية أو استنشاق جسيماته المنقولة بالهواء.

المتطلبات

يحتوي بيروكسيد البنزويل المائي على ما لا يقل عن **70.0%** ولا يزيد عن **77.0%** من $C_{14}H_{10}O_4$ وما لا يقل عن **20%** ماء.

ملاحظة: قبل إجراء أي اختبار امزج العينة كلها بدقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق إما الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي لبيروكسيد البنزويل.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، مع استعمال هلامة

السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 50 حجماً من التولوين (كاشف R) وحجمان من ثنائي كلوروميثان (كاشفR)، وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين في ميثانول (كاشف R) يحتوي على (أ) 10.0 ميليغرام من بيروكسيد بنزويل مائي في الميليلتر، و (ب) محلول من بيروكسيد بنزويل مائي (كاشف R) يحتوي على مكافىء 10.0 ميليغرام من بيروكسيد بنزويل في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب؛ دعها تجف في الهواء، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ . ذوب حوالي 25 ميليغرام في 2 ميليلتر أسيتون (كاشفR)، أضف 1 ميليلتر من سلفات ثنائي إيثيل فينيلين ثنائي الأمين (محلول اختبار TS) ثم امزج؛ ينتج لون أحمر يتحول بسرعة إلى بنفسجي داكن خلال 5 دقائق.

د . أضف إلى جرام واحد 5 ميليلتر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 10 ميليلتر ماء. إغل المزيج تحت المكثف الراجع لمدة 20 دقيقة ثم برده. أضف إلى 1 ميليلتر من المحلول الناتـج، 0.5 ميليلتر من كلوريد الحديديك (65 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج راسب أصفر كامد يذوب في الإثير (كاشف R).

الكلوريدات. ذوب كمية تحتوي على مكافىء 0.5 غرام بيروكسيد البنزويل اللامائي في 15 ميليلتر من الأسيتون (كاشف R). أضف أثناء التقليب، 50 ميليلتر من حمض نتريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، دعه يستقر لمدة 10 دقائق ثم رشحه. اغسل البقايا بكميتين كل منهما 10 ميليلتر حمض نتريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، اجمع المرشح والغسول. خفف هذا المحلول إلى 100 ميليلتر بحمض نتريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). وباستعمال 2.5 ميليلتر من هذا المحلول اكمل الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للكلوريدات" (الجزء 1)؛ لا يزيد المحتوى من الكلوريد عن 4 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر" الطريقة أ (الجزء 1) باستعماله 5.0 ميليلتر من المحلول أ كما تم تحضيره تحت عنوان "المقايسة". أضف 3 ميليلتر من محلول يحتوى على 0.10 غرام من يوديد البوتاسيوم (كاشف R) في ثنائي ميثيل فورماميد (كاشف R). قلب لمدة 5 دقائق قبل بدء المعايرة. كرر الإجراء باستعمال 5 ميليلتر من ثنائي ميثيل الفورماميد (كاشف R) بدلاً من المحلول أ وأدخل أي تصحيحات لازمة. احسب محتوى الماء كنسبة مئوية.

الحموضية. ذوب كمية تحتوي على مكافىء 1.0 غرام من بيروكسيد بنزويل لا مائي في 25 ميليلتر أسيتون (كاشف R)، أضف 75 ميليلتر ماء ثم رشح. اغسل المتبقي بكميتين من 10 ميليلتر ماء. اجمع المرشح والغسول، ثم

عاير بهيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) مع استعمال 0.25 ميليلتر من فينول فثالين/ إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر، حتى يلاحظ التغيير في اللون. كرر الإجراء بدون المادة تحت الفحص. والفرق بين المعايرتين يمثل كمية هيدروكسيد الصوديوم المطلوبة؛ لا تزيد عن 1.25 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا كمادة مغلفة ومزيج من 40 حجماً من نفط خفيف (كاشف R1) و20 حجماً من تولوين (كاشف R)، و15 حجماً من أسيتون (كاشف R)، وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من 4 المحاليل الحديثة التحضير في أسيتون (كاشف R) يحتوى على (أ) كمية تكافيء 40 ميليغرام من بيروكسيد البنزويل اللا مائي في الميليلتر، و (ب) 0.4 ميليغرام من بيروكسيد البنزويل اللا مائي في الميليلتر، و (جـ) 0.6 ميليغرام من حمض بنزويك (كاشف R) وللمحلول (د) امزج 0.4 ميليلتر من بنزوات البنزيل مع 5 ميليلتر من أسيتون (كاشف R) ثم خفف إلى 10 ميليلتر بنفس المذيب. أضف إلى 1.0 ميليلتر من هذا المحلول 1.0 ميليلتر من المحلول (أ) ثم خفف إلى 10 ميليلتر بالأسيتون (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لمدة 20 دقيقة، ثم افحص مخطط الاستشراف في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

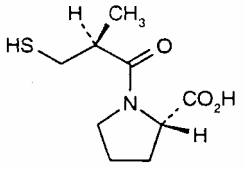
لا تزيد شدة أي بقعة تطابق حمض البنزويك التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول (جـ) (1.5%). ولا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول (أ)، بخلاف البقعة الرئيسية والبقعة المطابقة لحمض البنزويك، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول (ب) (1%). ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول (د) يظهر بقعتين رئيسيتين منفصلتين بوضوح.

المقايسة. قبل اجراء الاختبار مباشرة، ذوب 2.5 غرام في ثنائي ميثيل الفورماميد (كاشف R) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر (المحلول أ). أضف إلى 5.0 ميليلتر من المحلول أ 20 ميليلتر من أسيتون (كاشف R) و5 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (300 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). إمزج واتركه ليستقر لمدة دقيقة واحدة ثم عاير بثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) حتى يصبح المحلول عديم اللون. كرر الإجراء باستعمال 5 ميليلتر من ثنائي ميثيل الفورماميد (كاشف R) بدلاً من المحلول أ وادخل أي تصويبات لازمة.

كل ميليلتر من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافيء 12.11 ميليغرام من C_{14} H_{10} O_4.

Captoprilum

كابتوبريل Captopril



$C_9H_{15}NO_3S$

الكتلة الجزيئية النسبية. 217.3

الاسم الكيميائي. 1-[(2*S*)-3-Mercapto-2-methylpropionyl]-L-proline; 1-[(2*S*)-3-mercapto-2-methyl-1-oxopropyl]-L-proline; رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 62571-86-2.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضا.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء وثنائي كلوروميثان (كاشف R) وميثانول (كاشف R).

الفئة. عامل قلبي وعائي؛ مثبط للإنزيم المحول للأنجيوتنسين.

التخزين. يجب خفظ الكابتوبريل في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

معلومات إضافية. قد يوجد الكابتوبريل في أشكال متعددة مختلفة.

المتطلبات

يحتوي الكابتوبريل على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن **102.0%** من $C_9H_{15}NO_3S$ محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارات أ و د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من كابتوبريل (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للكابتوبريل.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 75 حجماً من التولوين (كاشف R)، و 25 حجماً من حمض اسيتيك ثلجي (كاشف R)، وحجم واحد من ميثانول (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من المحلولين في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) يحتوي على (أ) 5.0 ميليغرام من كابتوبريل في الميليلتر و (ب) 5.0 ميليغرام من كابتوبريل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم رذها بمحلول 5′، 5ـ ثنائي ثيوبيس ـ2ـ حمض نتروبنزويك/ ميثانول

(محلول اختبار TS). افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ، في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. ذوب 25 ميليغرام في 2 ميليلتر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، أضف بللورات قليلة من نترات الصوديوم (كاشف R) و 10 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم رجها؛ يظهر لون أحمر.

د. درجة حرارة الانصهار حوالي 107° مئوية.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر في إيثانول منزوع الماء (كاشف R) ثم احسب بالإحالة إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -125° to -134°.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا يزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا تزيد عن 2.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد عند التجفيف. جفف عند درجة حرارة 60° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليلتر زئبق) لمدة 3 ساعات؛ يفقد ما لا يزيد عن 10 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود من الصلب غير القابل للصدأ (12.5 سنتيمتر × 4 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). قم بتحضير المحلول الآتي لاستعماله كطور متحرك: امزج 0.05 حجم من حمض فوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مع 50 حجماً من ميثانول (كاشف R) و50 حجماً من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 0.5 ميليغرام من كابتوبريل في الميليلتر؛ محلول (ب) 10 ميكروغرام من كابتوبريل في الميليلتر؛ والمحلول (جـ) ذوب 10 ميليغرام من كابتوبريل في الطور المتحرك، أضف 1 ميليلتر من اليود (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) ثم خففه إلى 100 ميليلتر بالطور المتحرك؛ يزاد تخفيف 10 ميليلتر من هذا المحلول إلى 100 ميليلتر بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 220 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول ب ثم اضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة الرئيسية لا يقل عن 40% من المقياس الكامل للمسجل. احقن 20 ميكرولتر من المحلول جـ. لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا تم

الحصول على ثلاث قمم وأن يكون الميز بين القمتين الرئيسيتين الأخيرتين للشطف 2.0 على الأقل.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب. استمر في الفحص الاستشرابي لمدة ثلاثة أضعاف مدة تثبيت القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ.

قم بقياس مساحات الاستجابات الرئيسية التي تم الحصول عليها من المخططين الاستشرابيين للمحلولين أ، ب، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي تم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة بخلاف القمة الرئيسية عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0 %). ولا يزيد مجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، عن مساحة القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ (2.0%). استبعد أي قمة مدة تثبيتها أقل من 1.4 دقيقة أو ذات مساحة تقل عن 0.1 مرة مساحة القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. ذوب حوالي 0.3 غرام، موزونة بدقة، في 100 ميليلتر ماء، أضف 10 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 190 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 1 غرام من يوديد البوتاسيوم (كاشف R). امزج ثم عاير بيودات البوتاسيوم (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، باستعمال النشا كمؤشر. كرر العملية بدون المادة المطلوب فحصها. والفرق بين المعايرتين يمثل كمية يودات البوتاسيوم المطلوبة.

كل ميليلتر من يودات البوتاسيوم (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافيء 13.04 ميليغرام من $C_9H_{15}NO_3S$.

Chlorali hydras

كلورال هدرات

Chloral hydrate

$C_2H_3Cl_3O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية. 165.4

الاسم الكيميائي. 2,2,2-Trichloroethane-1,1 –diol؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 0-17-302.

الوصف. بللورات عديمة اللون شفافة أو بيضاء؛ الرائحة، عطرية، نفاذة ومميزة.

الذوبانية. ذواب جداً في الماء؛ ذواب بسهولة في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والإثير (كاشف R).

الفئة. تمهيد التخدير.

التخزين. يجب حفظ كلورال هدرات في حاوية محكمة الغلق.

معلومات إضافية. درجة حرارة الانصهار، حوالي 55° مئوية؛ عند التعرض للهواء يتطاير ببطء.

المتطلبات

يحتوي كلورال هدرات على ما لا يقل عن **98.5%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_2H_3Cl_3O_2$.

ملاحظة: قم بتحضير محلول الاختبار الآتي للاستعمال في "اختبارات الهوية أ، ب" ولاختبار "الترويق واللون". ذوب 2.5 غرام ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) يكفي لإعطاء 25 ميليلتر.

اختبارات الهوية

أ. اضف إلى 1.0 ميليلتر من محلول الاختبار 2.0 ميليلتر سلفيد الصوديوم (محلول اختبار TS)؛ يتكون لون أصفر يتحول سريعاً إلى بني أحمر. وإذا ترك قد يتكون راسب أحمر.

ب. انقـل 10 ميليلتر مـن محلول الاختبار إلى حوجلة مخروطية ثم أضف 10 ميليلتر من 1- يوديد إيثيل كينالدينيوم (15 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) سبق ترشيحه من خلال مرشح 0.45 ميكرومتر. ثم أضف 60 ميليلتر من 2- بروبانول (كاشف R)، و5 ميليلتر من أحادي إيثانول أمين (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، و15 ميليلتر من الماء. إمزج ثم سخن في حمام مائي عند درجة حرارة 60° مئوية لمدة 15 دقيقة؛ يتكون لون أزرق.

الكلوريدات. ذوب 2.5 غرام في مزيج من 2 ميليلتر من حمض نتريك ⁄~130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و20 ميليغرام من الماء، ثم استمر كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للكلوريدات" (الجزء 1)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.1 ميليغرام في الغرام.

ألكـوحولات الكلـورال. أدفئ 1.0 غـرام مـع 10 ميليغـرام من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). رشح الطبقة العليا ثم أضف يود (0.05 مول في الميليلتر) (محلول حجمي VS) نقطة نقطة حتى يظهر لون أصفر؛ لا يتكون أي راسب خلال ساعة واحدة.

الترويق ولون المحلول. محلول الاختبار رائق وعديم اللون.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 0.10 غرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R)، 3.5- 5.5 .

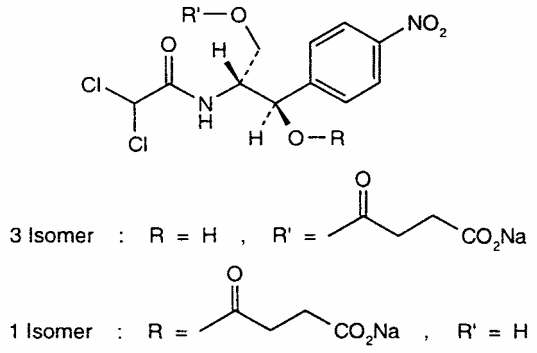
المقايسة. ذوب حوالي 4 غرام، موزونة بدقة، في 10 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) ثم أضف 30.0 ميليلتر من هيدروكسيد صوديوم خالي من الكربونات (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). دع المزيج يستقر لمدة دقيقتين ثم عاير مع حمض سلفوريك (0.5 مول في اللتر) (محلول حجميVS)، باستعمال فينولفيثالين/ إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر. كرر الإجراء بدون الكلورال هدرات الجاري فحصه وأدخل أي تصويبات لازمة.

كل ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 0.1654 من $C_2H_3Cl_3O_2$.

Chloramphenicoli natrii succinas

سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول

Chloramphenicol sodium succinate



$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$

الكتلة الجزيئية النسبية. 445.2

الاسـم الكيميائي. مزيج في نسب مختلفة (2*R*,3*R*)-2-(2,2-dichloroacetamido)-3-hydroxy-3- (4-nitrophenyl) propyl succinate (3 isomer) and of sodium (1*R*, 2*R*)-2- (2,2-dichloroacetamido)-3-hydroxy-1- (4-nitrophenyl) propyl succinate (1 isomer); [*R*-(*R**,*R**)] mono [2-[2,2-dichloroacetyl) amino] 3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl) propyl] ester, butanedioic acid, monosodium salt; D-*threo*-(-)-

2,2-dichloro-*N*-[β-hydroxy-α(hydroxymethyl)-*p*-nitrophenethyl] acetamide α-(sodium succinate).؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 0-57-982.

الوصف. مسحوق أبيض أو أبيض مصفر.

الذوبانية. ذواب جداً في الماء؛ ذواب بسهولة في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. دواء مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب حفظ سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

التوسيم. الإشارة إلى أن سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول للاستعمال بالحقن تدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن. تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول مسترطب. وحتى في غياب الضوء، تتحلل سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول عند تعرضه لجو رطب؛ ويحدث التفكك بسرعة أكبر عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات

يحتوي سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن مكافيء **102.0%** من $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لسكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "الكلورأمفينيكول وثنائي سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول، الاختبار ب". تتوافق البقعتان الرئيسيتان اللتان يتم الحصول عليهما مع المحلول أ في الموقع والمظهر مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. وتختلف مواقع البقع التي يتم الحصول عليها مع المحلولين أ و ب من البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

ج. ذوب 10 ميليغرام في 2.0 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) أضف 0.2 غرام مسحوق زنك (كاشف R) و1.0 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم دعه يستقر لمدة 10 دقائق. رشح. أضف إلى الرشاحة 0.5 ميليلتر من نترات الصوديوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم دعه يستقر لمدة دقيقتين. ثم أضف 1.0 غرام من اليوريا (كاشف R) ومحلول يحتوي على 10 ميليغرام من 2- نافتول (كاشف R) في 2 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أحمر. كرر الاختبار مع الغاء مسحوق الزنك (كاشف R)، لا ينتج لون أحمر.

د. ذوب 5 ميليغرام في 5 ميليلتر من الماء ثم أضف قطرات قليلة من نترات الفضة (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ لا ينتج أي راسب. سخن 0.05 غرام مع 2.0 ميليلتر من هيدروكسيد البوتاسيوم/ إيثانول (محلول اختبار TS1) في حمام مائي لمدة 15 دقيقة، أضف 15 ميليغرام من الفحم (كاشف R)، رج ثم رشح. تعطي الرشاحة التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة " كمميز للكلوريدات (الجزء 1).

هـ. عند اختباره للصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" (الجزء 1)، يعطي التفاعلات المميزة. إذا استعمل التفاعل ب، قم بتحضير محلول 20 ميليغرام في الميليلتر.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 50 ميليغرام في الميليلتر ثم احسب بالإحالة إلى المادة اللامائية؛

$[\alpha]_D^{20°C}$ = +5.0 °to + 8.0°

ترويق المحلول. المحلول المكون من 1.0 غرام في 3.0 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) يكون رائقاً.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء1)، باستعمال حوالي 0.5 غرام من سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول؛ لا يزيد محتوى الماء عن 0.20 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 0.25 غرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني اكسيد الكربون (كاشفR) هو 6.4-7.0.

الكلورأمفينيكول وثنائي سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب .*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء (صفحة 308)، باستعمال عمود من الصلب غير القابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 نانومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 55 حجماً من الماء، 40 حجماً من ميثانول (كاشف R)، و5 أحجام من حمض فوسفوريك (~ 20 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

قم بتحضير المحاليل الآتية في طور متحرك : المحلول (أ) 0.25 ميليغرام من سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول في الميليلتر؛ المحلول (ب) 5.0 ميكروغرام من كلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ المحلول (جـ) 5.0 ميكروغرام من ثنائي سكسينات ثنائي صوديوم الكلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (د) ذوب 25 ميليغرام من سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول في طور متحرك، أضف 0.5 ميليغرام من كلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) و0.5 ميليغرام من ثنائي سكسينات ثنائي صوديوم الكلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) ثم خفف إلى 100 ميليلتر بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند

طول موجة حوالي 275 نانومتر.

باستعمال محقن عروى 20 ميكرولتر، احقن المحلول (د). احقن بالتبادل المحاليل أ وب وج و د. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كانت القمتان في مخطط الاستشراب اللتان يتم الحصول عليهما مع المحلول د، المقابلتان لقمم مخططات الاستشراب التي يتم الحصول عليها مع المحلولين ب و جـ، منفصلتان بوضوح عن القمم المقابلة للقمتين الرئيسيتين في مخطط الاستشراب اللتان يتم الحصول عليهما مع المحلول أ. اضبط محتوى الميثانول في الطور المتحرك إذا لزم.

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب للمحاليل أ، ب، جـ ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. وفي مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة خاصة بالكلورأمفينيكول عن مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (2.0%). ولا تزيد مساحة أي قمة خاصة بثنائي سكسينات ثنائي صوديوم الكلورأمفينيكول عن مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (2.0%).

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 85 حجما من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، و14 حجماً من ميثانول (كاشف R)، وحجماً واحداً من حمض أسيتيك (~ 60 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة في أسيتون (كاشف R) يحتوى على (أ) 10 ميليغرام من سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول في الميليلتر، و(ب) 10 ميليلغرام من سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (جـ) 10 ميليغرام من كلورأمفينيكول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. ثم ضع منفصلاً 10 ميكرولتر من المحلول (أ) كما تم تحضيره أعلاه و1 ميكرولتر من المحلول (د) الذي يحتوى على 0.20 ميليغرام من كلورأمفينيكول (مادة مرجعيةRS) في ميليلتر من أسيتون (كاشف R). بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتي تتبخر المذيبات، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع التطبيق الثاني للمحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (2.0%).

المقايسة. ذوب حوالي 0.2 غرام، موزونة بدقة، في كمية من الماء تكفي لإعطاء 500 ميليلتر؛ خفف 5.0 ميليلتر من هذا المحلول إلى 100 ميليلتر بالماء. قم بقياس امتصاص المحلول المخفف في طبقة 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 276 نانومتر ثم احسب النسبة المئوية للمحتوى من $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$ باستعمال قيمة الامتصاص 22.0 ($A^{1\%}_{1cm} = 220$) بالإحالة إلى المادة اللامائية.

متطلبات إضافية لسكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول للاستعمال بالحقن

الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4)

التخزين. يجب حفظ سكسينات صوديوم الكلورأمفينيكول في حاوية عقيمة ومحكمة الغلق ومضادة للعبث، محمياً من الضوء.

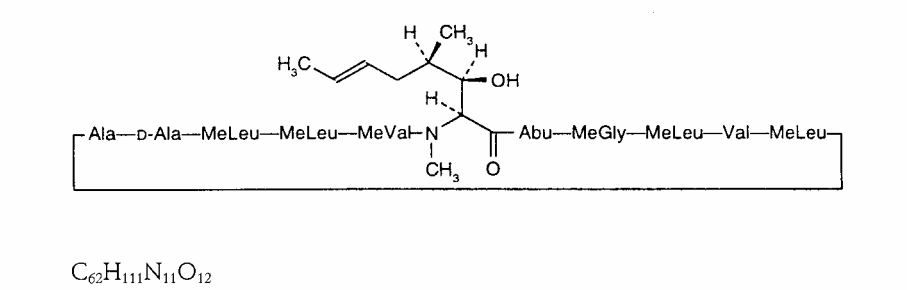
الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 66)؛ يحتوى على ما لا يزيد عن 0.2 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعيةRS) في الميليغرام.

العقامة. الالتزام باختبار "العقامة للمضادات الحيوية"، إجراء اختبار ترشيح الغشاء (الجزء1).

Ciclosporinum

سيكلوسبورين

Ciclosporin



$C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$

الكتلة الجزيئية النسبية. 1203

الاسم الكيميائي. Cyclo[[*(E)*-2*S*, 3*R*,4*R*)-3-hydroxy-4-methyl-2- (methylamino)-6- octenoyl]-L-2-aminobutyryl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl]; cyclosporin A؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 59865-13-3.

اسم آخر. سيكلوسبورين

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب بسهولة في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

وثنائي كلوروميثان (كاشف R).

الفئة. دواء كابت للمناعة.

التخزين. يجب حفظ السيكلوسبورين في حاوية جيدة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوى السيكلوسبورين على ما لا يقل عن **98.5%** ولا يزيد عن **101.5%** من $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ ، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارين ب و جـ.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء (الجزء1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من سيكلوسبورين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للسيكلوسبورين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة "وتحت"المقايسة". تتوافق القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في مدة التثبيت مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ت. ذوب 5 ميليغرام في 5 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) وقطرة واحدة من برمنجانات البوتاسيوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم دعه يستقر؛ ينتهي اللون الأزرق ـ الأحمر تدريجياً.

التدوير البصرى النوعي. استعمل محلول 5.0 ميليغرام في الميليلتر في ميثانول (كاشف R) ثم احسب بالإحالة إلي المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = -185° to –193°.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقا للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الترويق ولون المحلول في **الإيثانول.** المحلول 1.0 غـرام في 10 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رائق ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Yw3 أو Rd1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء1)

الرماد السلفاتي. لايزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 60° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن kPa0.6 أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) لمدة 3 ساعات؛ يفقد ما لا يزيد عن 20 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "مقايسة".

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ و جـ. استمر في تسجيل مخطط الاستشراب لمدة 1.7 ضعفاً من مدة التثبيت للقمة الرئيسية.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن 0.7 مرة مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.7%)، ومجموع هذه المساحات لا يزيد عن 1.5 مرة مساحة القمة الرئيسية لمخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ (1.5%)

المقايسة. حددها كما هي موصوفة تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (3-5 ميكرومتر). ويتصل العمود بمدخل الحقن عن طريق أنبوبة شعرية من الصلب طولها حوالي 1 متر وقطر داخلي 0.25 ميليمتر. احتفظ بدرجة الحرارة للعمود والأنبوبة الشعرية من الصلب عند 80° مئوية. واستعمل، كطور متحرك، مزيجاً من 52 حجماً من الماء، و43 حجماً من أسيتونتريل (كاشف R)، و5 أحجام من ترت ـ بيوتيل ميثيل إثير (كاشف R)، و0.1 حجم من حمض فوسفوريك (~1440 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

قم بتحضير المحاليل الآتية في مزيج مذيب من أحجام متساوية من أسيتونتريل (كاشف R) وماء: المحلول (أ) 1.2 ميليغرام من سيكلوسبورين في الميليلتر؛ المحلول (ب) 1.2 ميليغرام من سيكلوسبورين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) خفف 2.0 ميليلتر من المحلول (ب) إلى 200 ميليلتر مع المزيج المذيب؛ وللمحلول (د) ذوب 3 ميليغرام من سيكلوسبورين U (مادة مرجعية RS) في 2.5 ميليلتر من المزيج المذيب ثم أضف 2.5 ميليلتر من المحلول ب.

شغل بمعدل تدفق حوالي 1.5 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 210 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول د. ولا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا كان الانحراف المعياري النسبي لمساحة القمة الرئيسية لا يزيد عن 1.0%، ما لم يكن الميز بين القمتين الرئيسيتين هو 1.0 و1.8. ولا تصبح المقايسة صحيحة إلا إذا كانت مدة التثبيت للقمة الرئيسية بين 25 و30 دقيقة.

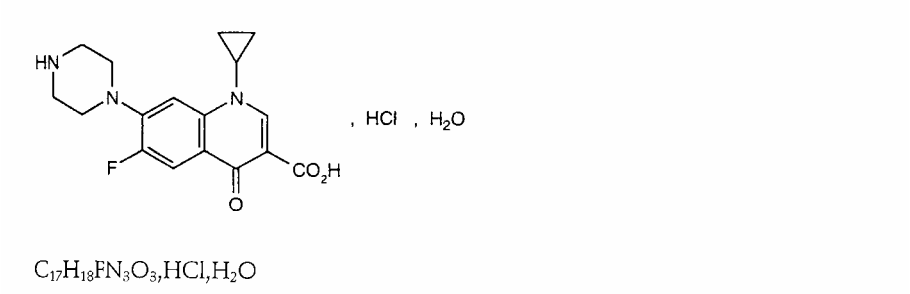
احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ و ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب النسبة المئوية للمحتوى من $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$.

Ciprofloxacini hydrochloridum

هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين

Ciprofloxacin hydrochloride



$C_{17}H_{18}FN_3O_3,HCl,H_2O$

الكتلة الجزيئية النسبية. 385.8

الاسم الكيميائي. 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7- (1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid monohydrochloride monohydrate؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 86393-32-0.

الوصف. مسحوق بللورى أصفر باهت.

الذوبانية. ذواب في الماء؛ قليل الذوبان في الميثانول (كاشف R)؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ غير ذواب تقريباً في الأسيتون (كاشف R) وثنائي كلوروميثان (كاشف R)

الفئة. مضاد جرثومي

التخزين. يجب حفظ هيدروكلوريد السيبروفلوكساسين في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوى هيدروكلوريد السيبروفلوكساسين على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن **102.0%** من $C_{17}H_{18}FN_3O_3HCl$، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصـول عليه من هيدروكلوريد السيبروفلوكساسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد السيبروفلوكساسين.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 4 أحجام من ميثانول (كاشفR)، و 4 أحجام من ثنائي

كلوروميثان (كاشف R) وحجمان من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، وحجماً واحداً من أسيتونتريل (كاشفR) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة شرائط طول كل منهما 1 سنتيمتر من 5 ميكرولتر من كل من محلولين يحتويان (أ) 10 ميليغرام من هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين في الميليلتر، و(ب) 10 ميليغرام من هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. ضع طبق تبخير يحتوى على 50 ميليلتر من الأمونيا (~260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) في غرفة الاستشراب. عرض الصفيحة لبخار الأمونيا في الغرفة المغلقة لمدة 15 دقيقة. اسحب الصفيحة وانقلها إلي غرفة استشراب أخرى تحتوي على الطور المتحرك لكي يظهر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لمدة حوالي 15 دقيقة، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر و365 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. محلول 0.1 غرام في الميليلتر يعطي التفاعل ب الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للكلوريدات (الجزء 1).

المعادن الثقيلة. لتحضير محلول الاختبار، ذوب 0.25 غرام في الماء ثم خفف إلى 30 ميليلتر بنفس المذيب. قم بإجراء الترشيح السابق. حدد محتوى المعادن الثقيلة في الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة" ؛ الطريقة ب (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الترويق ولون المحلول. المحلول المكون من 0.25 غرام في 10 ميليلتر من الماء الخالي من ثاني اكسيد الكربون (كاشفR) رائق ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Gn4 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة ب (الجزء1)، باستعمال حوالي 0.2 غرام من المادة؛ محتوى الماء بين 0.047 غرام في الغرام و0.067 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 25 ميليغرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) هو 3.0-4.5.

حمض فلوروكينولونيك. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشفR) كمادة مغلفة ومزيج من 4 أحجام من ميثانول (كاشف R)، و4 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، وحجمان من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، وحجم واحد من أسيتونتريل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين المحتويين

على (أ) 10 ميليغرام من هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين في الميليلتر، وللمحلول (ب) ذوب 10 ميليغرام من حمض فلوروكينولونيك (مادة مرجعية RS) في مزيج من 0.10 ميليلتر من الأمونيا (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و90 ميليلتر من الماء، ثم خفف بالماء إلى 100 ميليلتر. خفف 2.0 ميليلتر من هذا المحلـول بالمـاء إلى 10 ميليلتر. ضع طبق تبخر يحتوى على 50 ميليلتر من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) في غرفة الاستشراب. عرض الصفيحة لبخار الأمونيا في الغرفة المغلقة لمدة 15 دقيقة. اسحب الصفيحة وانقلها إلى غرفة استشراب أخرى تحتوى على الطور المتحرك لكي يظهر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لمدة حوالي 15 دقيقة، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة البقعة المناظرة لحمض فلوروكينولونيك في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ عن شدة البقعة التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.2%).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة"

أحقن 50 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، و. سجل مخطط الاستشراب لضعف مدة التثبيت للسيبروفلوكساسين.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين (أ) و (و)، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول (أ)، لا تزيد مساحات القمم المناظرة لمركب إيثيلين ثنائي الأمين والمركب الجانبي أ عن القمم المناظرة في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول (و) (0.2%)؛ ولا تزيد مساحة أي قمة أخرى عن مساحة القمة المناظرة لمركب الإيثيلين ثنائي الأمين في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول (و) (0.2%)؛ ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا تزيد عن 2.5 مرة مساحة القمة المناظرة لمركب الإيثيلين ثنائي الأمين في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول مع المحلول (و) (5. 0 %). استبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.25 مرة مساحة القمة المناظرة لمركب الإيثيلين ثنائي الأمين في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول (و) (0.05%).

المقايسة. حددها كما هي موصوفة تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 87 حجماً من حمض فوسفوريك (~2.45 غرام في اللتر) (محلول اختبار T S)، مضبوطاً علي باهاء 3.0 مع ثلاثي إيثيل أمين (كاشف R) و 13 حجماً من أسيتونتريل (كاشفR).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك لإعطاء 50 ميليلتر : المحلول (أ) يحتوي علي 0.50 ميليغرام من هيدروكلوريد السيبروفلوكساسين في الميليلتر؛ والمحلول (ب) يحتوي علي 0.50 ميليغرام من هيدروكلوريد

السيبروفلوكساسين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ والمحلول (جـ) يحتوي على 0.050 ميليغرام من 1 ـ سيكلوبروبيل ـ 1، 4ـ ثنائي هيدرو ـ4ـ أوكسو ـ7ـ (1ـ بيبيرازين ـ1ـ yl) كينولين ـ3ـ حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية RS) في الميليلتر (مركب ديسفلورو)؛ والمحلول (د) يحتوي على 0.050 ميليغرام من 7ـ [(2 ـ أمينو إيثيل) أمينو] ـ1ـ سيكلوبروبيل ـ6ـ فلورو ـ1، 4ـ ثنائي هيدرو ـ4ـ أوكسو ـ كينولين ـ3ـ حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية RS) (مركب ايثيلين ثنائي أمين) في الميليلتر؛ والمحلول (هـ) يحتوي علي 0.050 ميليغرام من 7ـ كلورو ـ1ـ سيكلوبروبيل ـ1، 4ـ ثنائي هيدرو ـ4ـ أوكسو ـ6ـ (بيبيرازين ـ 1-yl) كينولين ـ3ـ حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية RS) (مركب جانبي أ) في الميليلتر. وللمحلول (و) امزج 0.1 ميليلتر من المحلول أ مع 1.0 ميليلتر من المحلول جـ، و1.0 ميليلتر من المحلول د، و 1.0 ميليلتر من المحلول هـ، ثم خفف إلى 50 ميليلتر بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 278 نانومتر. احتفظ بدرجة الحرارة للعمود عند 40° مئوية.

احقن 50 ميكرولتر من المحلول (و). يتم الحصول علي ترتيب الشطف كما يلي: مركب ديسفلورو، مركب إيثيلين ثنائي أمين، سيبروفلوكساسين ومركب جانبي أ. ومدة تثبيت السبروفلوكساسين هي حوالي 9 دقائق. اضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة الناتجة عن مركب الإيثيلين ثنائي أمين 40% علي الأقل مـن كامـل مقـياس المسجل. ولا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا كان الميز بين القمتين المناظرتين لمركب ديسفلورو ومركب إيثيلين ثنائي أمين 1.3 علي الأقل، و الميز بين القمتين المناظرتين للسيبروفلوكساسين والمركب الجانبي أ 3.0 على الأقل. أحقن 10 ميكرو لتر من المحلول ب. لا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا كان الانحراف المعياري النسبي لمساحة قمة سيبروفلوكساسين 1.0% على الأكثر.

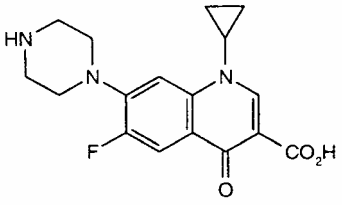
احقن بالتبادل 10 ميكرو لتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات قمة الاستجابات التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى من $C_{17}H_{18}FN_3O_3,HCl$.

Ciprofloxacinum

سيبروفلوكساسين

Ciprofloxacin



$C_{17}H_{18}FN_3O_3$

الكتلة الجزيئية النسبية .331.4

الاسم الكيميائي. 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7- (1-piperazinyl) –3- quinolinecarboxylic acid؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 1-33-85721.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض إلى أصفر باهت.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء. قليل الذوبان جداً في الإيثانول (~750 غرام في اللتر) وثنائي كلوروميثان (كاشف R).

الفئة. مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب خفظ السيبروفلوكساسين في حاوية محكمة الغلق، محميا من الضوء.

معلومات إضافية. يوجد السيبروفلوكساسين في أشكال متعددة مختلفة.

المتطلبات

يحتوي السيبروفلوكساسين علي ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن **102.0%** من $C_{17}H_{18}FN_3O_3$، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من سيبروفلوكساسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للسيبروفلوكساسين.

المعادن الثقيلة. لتحضير محلول الاختبار، ذوب 0.5 غرام في حمض أسيتيك (~ 60 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم خفف إلى 30 ميليلتر بنفس المذيب. قم بإجراء الترشيح السابق. أضف إلى الرشاحة 2.0 ميليلتر من الماء وحدد محتوي المعادن الثقيلة كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الطريقة ب (الجزء 1)؛ لا يزيد عن 20 ميكرو غرام في الغرام.

الترويق ولون المحلول. المحلول 0.25 غرام في 20 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (1.0 مول في اللتر) (محلول حجميVS) رائق ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Gn4 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 120° مئوية تحت ضغط منخفض (لايزيد عن 0.6 kPa أو 5 ميليمتر زئبق)؛ تفقد ما لا يزيد عن 10 ميليغرام في الغرام.

حمض فلوروكينولونيك. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشفR4) كمادة مغلفة ومزيج من 4 أحجام من ميثانول (كاشف R) و4 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، وحجمان من الأمـونيا (~260 غرام في الميليلتر) (محلول اختبارTS)، وحجم واحد من أسيتونتريل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً علي الصفيحة 5 ميكرو لتر من كل من المحلولين المحتويين على (أ) 10 ميليغرام من سيبروفلوكساسين في الميليلتر من حمض أسـيتيك (~ 60 غرام في اللتر) (محـلول اختبارTS)، وللمحلول (ب) ذوب 10 ميليغرام مـن حمض فلوروكينولونيك (مادة مرجعية RS) في مزيج من 0.10 ميليلتر من الأمـونيا (~100 غـرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 90 ميليلتر من الماء، ثم خفف إلى 100 ميليلتر بالمـاء. خـفف 2.0 ميليلتر من هذا المحلول إلي 10 ميليلتر بالماء. ضـع طـبق تبخـر يحتوي علي 50 ميليلتر من الأمونيا (~260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) في غرفة الاسـتشراب. عرض الصفـيحة لبخار الأمونيا في الغرفة المغلقة لمـدة 15 دقيقة. اسـحب الصفيحة وانقلها إلي غرفة استشراب أخرى تحتوي على الطور المتحرك لكي يظهر. بعد اخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لحـوالي 15 دقيقة، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة البقعة التي يتم الحصول عليها في مخطط استشراب حمض الفلوروكينولونيك مع المحلول أ عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.2%).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بطور ثابت موقف نشاط القاعدة أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 87 حجماً من حمض فوسفوريك (~ 2.8 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مضبوط الباهاء عند 3.0 باستعمال ثلاثي إيثيل أمين (كاشف R) و 13 حجماً من أسيتونتريل (كاشف R).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) أضف 0.2 ميليلتر من حمض الفوسفوريك (~ 150 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) إلى 25 ميليغرام من سيبروفلوكساسين، خفف إلى 50 ميليلتر، ثم عالجة في حمام فوق صوتي حتى يتم الحصول على محلول رائق. وللمحلول (ب) خفف 0.10 ميليلتر من المحلول أ إلى 50 ميليلتر. وللمحلول (جـ) استعمل 2.5 ميليغرام من 1ـ سيكلوبروبيل ـ 1، 4ـ ثنائي هيدرو ـ4ـ أوكسو ـ7ـ (بيبرازين ـ1ـyl) كينولين ـ3ـ حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية RS) (مركب ديسفلورو) ثم خفف إلى

50 ميليلتر (يستعمل هذا المحلول أيضاً لتحضير المحلول (و)) خفف ثانية 1.0 ميليلتر من هذا المحلول إلى 50 ميليلتر بالطور المتحرك. وللمحلول (د) استعمل 2.5 ميليغرام من 7ـ [(2ـ أمينو ايثيل) أمينو] ـ1ـ سيكلوبروبيل 6ـ فلورو ـ 1، 4ـ ثنائي هيدرو ـ4ـ أوكسو ـ كينولين ـ3ـ حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية RS) (مركب ايثيلين ثنائي الأمين) ثم خفف إلى 50 ميليلتر (يستعمل هذا المحلول أيضاً لتحضير المحلول (و)، ثم خفف ثانية 1.0 ميليلتر من هذا المحلول إلى 50 ميليلتر بالطور المتحرك. وللمحلـول (هـ) استعمل 2.5 ميليغرام من 7ـ كلورو ـ1ـ سيكلوبروبيل ـ1، 4ـ ثنائي هيدرو ـ4ـ أوكسو ـ6ـ (بيرازين ـ1ـ yl) كينولين ـ3ـ حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية RS) (المركب الجانبي أ) ثم خفف إلى 50 ميليلتر (يستعمل هذا المحلول أيضاً في تحضير المحلول (و))، خفف ثانية 1.0 ميليلتر من هذا المحلول إلى 50 ميليلتر بالطور المتحرك. وللمحلول (و) امزج 0.1 من المحلول أ مع 1.0 ميليلتر من كل من المحاليل (جـ)، (د)، (هـ)، قبل التخفيف كما هو موصوف أعلاه، ثم خفف إلي 50 ميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي مثبت عند طول موجة حوالي 278 نانومتر. احتفظ بدرجة حرارة العمود عند 40° مئوية. احقـن بالتبـادل 50 ميكرولتر من كـل من المحـاليل ب، جـ، د، هـ، ز. مدة تثبيت السـيبروفلوكساسين حوالي 9 دقائق. اضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة الناتجة عن مـركب إيثيلين ثنـائي أمين التي يتم الحصول عليها مع المحلول (و) تبلغ 40% على الأقـل من كامل مقـياس المسـجل. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان الميز بين القمـم المناظـرة لمـركـب ديسـفلورو ومركـب إيثيلين ثنائـي أمـين في مخـطط الاسـتشراب الـذي يتم الحصـول عليه مع المحلول (و) يبلغ 1.3 على الأقل، والمـيز بين القمـم المناظرة للسـيبروفلوكساسين والمركب الجانبي أ يبلغ 3.0 على الأقل.

احقن بالتبادل 50 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، د، هـ. سجل مخطط الاستشراب لضعف مدة تثبيت السيبروفلوكساسين.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب للمحاليل أ، د، هـ ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحات القمم المناظرة لمركب إيثيلين ثنائي أمين والمركب الجانبي أ عن القمم المناظرة التي يتم الحصول عليها مع المحلولين د، هـ (0.2 %). ولا تزيد مساحة أي قمة أخري عن مساحة القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.2%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد عن 2.5 مرة مساحة القمة في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د (0.5%). استبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.25 مرة مساحة القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.05%).

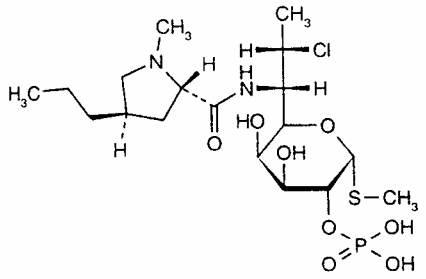
المقايسة. ذوب حوالي 0.3 غرام، موزونة بدقة، في 80 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R 1) ثم عاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجز1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 33.14 ميليغرام من $C_{17}H_{18}FN_3O_3$.

Clindamycini phosphas

فوسفات الكليندااميسين

Clindamycini phosphate



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$

الكتلة الجزيئية النسبية 505.0

الاسم الكيميائي. (2*S*-trans)-Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6- (1-methyltrans-4-propyl-L-2- pyrrolidinecarboxamido)-1- thio-L-*threo*-α-D-*galacto*-octo-pyranoside 2- (dihydrogen phosphate)؛

رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 2-96-24729.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أويكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والأسيتون (كاشف R).

الفئة. دواء مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب حفظ فوسفات الكليندااميسين في حاوية محكمة الغلق ويخزن في درجة حرارة لا تزيد عن 30°

مئوية.

التوسيم. الإشارة إلى أن فوسفات الكليندااميسين للاستعمال بالحقن يدل علي أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن. تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. فوسفات الكليندااميسين مسترطب بدرجة قليلة.

المتطلبات

يحتوي فوسفات الكليندااميسين علي ما لا يقل عن **95.0%** ولا يزيد عن **100.5%** من $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق إما الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مـع الطيف الذي يتم الحصول عليه من فوسفات الكليندااميسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لفوسفات الكليندااميسين.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R3) كمادة مغلفة ومزيج من 6 أحجام من 1- بوتانول (كاشف R)، وحجمان من الماء، وحجمان من حمض أسيتيك ثلجي (كاشفR) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة في ميثانول (كاشفR) يحتوى على (أ) 2.0 ميليغرام من فوسفات الكليندااميسين في الميليلتر، (ب) 2.0 ميليغرام من فوسفات الكليندااميسين (مادة مرجعية RS)، وللمحلول (جـ) ذوب 10 ميليغرام من هيدروكلوريد اللينكوميسين (مادة مرجعية RS) في 5 ميليلتر من المحلول ب. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في درجة حرارة 105 ° مئوية لمدة 30 دقيقة، ثم رذها ببرمنغانات البوتاسيوم (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ يظهر بقعتين منفصلتين بوضوح.

ج. ذوب 10 ميليغرام في 2 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم سخنه مباشرة في شعله لمدة دقيقة واحدة؛ تظهر رائحة كبريتية منفرة. برد، ثم أضف 4 ميليلتر من كربونات الصوديوم (75 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 0.5 ميليلتر من نتروبروسيد الصوديوم (45 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ تتكون حلقة حمراء بنفسجية تختفي بسرعة.

د. إغل 0.1 غرام تحت مكثف راجع مع مزيج من 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~400 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و5 ميليلتر من الماء لمدة 90 دقيقة. برد ثم أضف 5 ميليلتر من حمض نتريك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). استخلص باستعمال ثلاث كميات من 15 ميليلتر من ثنائي كلوروميثان (كاشفR)، ثم استبعد المستخلصات. رشح الطبقة المائية من خلال ورقة ترشيح؛ تعطي الرشاحة التفاعل ب الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للأورثوفوسفاتات (الجزء 1).

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر ثم احسب بالإحالة إلى المادة اللا مائية؛ $+115° = [\alpha]_D^{20°C}$ to + 130° .

النروبق ولون المحلول. المحلول المكون من 0.040 غرام في 10 ميليلتر مـاء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) رائق ولا لون له.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر" الطريقة أ (الجزء 1)، باستعمال 0.5 غرام من المادة؛ لا يزيد محتوى الماء عن 0.060 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء المحلول المكون من 10 ميليغرام في الميليلتر من ماء خالي من ثاني اكسيد الكربون (كاشف R)، 3.5 -4.5.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف أدناه تحت عنوان "المقايسة".

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، د. استمر في تسجيل مخطط الاستشراب حتي يتم شطف الكليندااميسين.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، د، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تـزيد مساحة أى قـمة، بخلاف القمة الرئيسية أو أي قمة تتوافق مع المذيب، عن مرتين ونصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (2.5%). لا تزيد مجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية أو أي قمة تتوافق مع المذيب، عن 4 أضعاف القمة المتوافقة مع فوسفات الكليندااميسين التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (4.0%).

المقايسة. حددها كما هي موصوفة تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5-10 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 8 أحجام من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (13.6 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) مع ضبط الباهاء عند 2.5 باستعمال حمض الفوسفوريك (~105 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) وحجمان من أسيتونتريل (كاشفR).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 3.0 ميليغرام من فوسفات الكليندااميسين في الميليلتر؛ المحلول (ب) 3.0 ميليغرام من فوسفات الكليندااميسين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) ذوب 5 ميليغرام من هيدروكلوريد لينكوميسين (مادة مرجعية RS) و15.0 ميليغرام من هيدروكلوريد الكليندااميسين (مادة مرجعية RS) في 5.0 ميليلتر من المحلول (ب) ثم خففه بكمية من الطور المتحرك تكفي لإعطاء 100 ميليلتر؛ وللمحلول (د) خفف 1.0 ميليلتر من المحلول (ب) بكمية من الطور المتحرك تكفي لإعطاء 100 ميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 210 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول (جـ).

لا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا كانت القمة الأولى (لينكوميسين) منفصلة بشكل واضح عن قمة المذيب، والميز بين القمة الثانية (فوسفات الكليندااميسين) والقمة الثالثة (كليندااميسين) تبلغ 6.0 على الأقل. ولا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا كان عامل التماثل لقمة فوسفات الكليندااميسين لا يزيد عن 1.5.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول ب. مع ضبط متاثبتات المدمج إذا لزم.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ وب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلولين أ و ب ثم احسب النسبة المئوية للمحتوى من $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$.

متطلبات إضافية لفوسفات الكليندااميسين للاستعمال بالحقن

الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4).

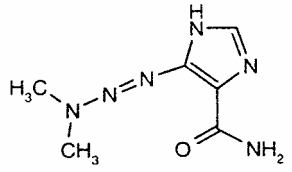
الذوفان الجرثومي الداخلي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار للذوفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 60)؛ يحتوى على ما لا يزيد عن 0.6 وحدة دولية من ذوفان داخلي (مادة مرجعية RS) لكل ميليغرام من كليندااميسين.

العقامة. الالتزام مع "اختبار العقامة للمضادات الحيوية" (الجزء 1)، بتطبيق إجراء اختبار الترشيح بالغشاء مع استعمال محلول في الماء يحتوى على 150 ميليغرام من فوسفات الكليندااميسين في الميليلتر.

Dacarbazinum

داكاربازين

Dacarbazine



$C_6H_{10}N_6O$

الكتلة الجزيئية النسبية. 182.2

الاسم الكيميائي. 5- (3,3-Dimethyl-1-triazeno) imidazole-4- carboxamide; *5*-(3,3-dimethyl-1-triazenyl)-1 *H*-imidazole-4-carboxamide؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 4-03-4342.

الوصف. مسحوق بللورى عديم اللون أو لونه أصفر باهت.

الذوبانية. ذواب قليلاً في الماء والإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

الفئة. دواء سام للخلايا

التخزين. يجب حفظ الداكاربازين في حاوية محكمة الغلق محمياً من الضوء، ويتم تخزينه في درجة حرارة لا تزيد عن 8° مئوية.

معلومات إضافية. تحذير: يجب تداول الداكاربازين بحـذر، مـع تجـنب ملامسة الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات

يحتوى الداكاربازين على ما لا يقل عن **97.0%** ولا يزيد عن **102.0%** من $C_6H_{10}N_6O$، محسوباً بالإحالة إلي المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو اختبارات ب، جـ، د*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من داكاربازين (مادة مرجعيةRS) أو مع الطيف المرجعي للداكاربازين.

ب. طيف امتصاص محلول 6 ميكروغرام في الميليلتر في حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر)، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يبين الحد الأقصي عند 323 نانومتر مع كتف ملحوظ عند 275 نانومتر. وامتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند أقصي طول موجة 323 نانومتر يبلغ حوالي 0.64.

ج. ذوب 25 ميليغرام في 5 ميليلتر من الماء، أضف قطرة واحدة من كلوريد كوبالت (II) (30 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرة واحدة من الأمونيا (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج محلول أحمر

بنفسجي.

د. ذوب 25 ميليغرام في 5 ميليلتر حمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، أضف حوالي 0.2 غرام من مسحوق الزنك (كاشفR) ثم دعه يستقر لمدة 5 دقائق. قم بالترشيح ثم أضف إلى الرشاحة 3 قطرات من نتريت الصوديوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و0.5 ميليلتر من سلفامات الأمونيوم (5 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). بعد هدوء التفاعل أضف 5 قطرات من ن- (1-نافثيل) هيدروكلوريد إيثيلين ثنائي الأمين/إيثانول (محلول اختبارTS)؛ ينتج محلول أحمر داكن.

النزوبق ولون المحلول. محلول 0.20 غرام في 10 ميليلتر من حمض ستريك (20 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) رائق ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العيارى Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 60° مئوية لكتلة ثابتة تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق)؛ يفقد ما لا يزيد عن 5 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة مع 5 أحجام من 1- بوتانول (كاشفR)، وحجمان من الماء وحجم واحد من حمض أسيتيك (~300 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة الآتية في ميثانول (كاشفR) يحتوى على (أ) 0.04 غرام من داكاربازين في الميليلتر، (ب) 0.4 ميليغرام من مركب ذي صلة بالداكاربازين أ (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و(جـ) 0.4 ميليغرام من مركب ذي صلة بالداكاربازين ب (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، أو تزيد في الحجم عن البقعة التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1%) والمحلول جـ (1%).

المقايسة

ملاحظة: يجب حماية المحاليل من الضوء طوال فترة المقايسة.

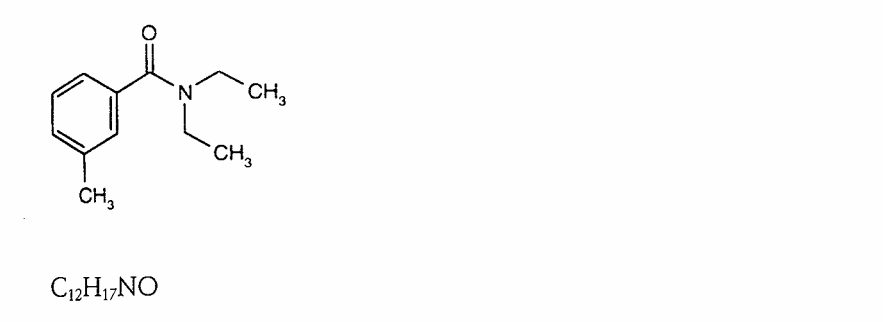
ذوب حوالي 30 ميليغرام، موزونة بدقة، في كمية من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) تكفي لإعطاء 50 ميليلتر من محلول خزينة. للمحلول S_1 خفف 1.0 ميليلتر من محلول الخزينة إلى 100 ميليلتر مع حمض هيدروكلوريك (1.0 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). وللمحلول S_2، خفف 1.0 ميليلتر قسامة أخرى من المحلول الخزينة إلى 100 ميليلتر بدارئ فوسفاتي، باهاء 7.0 (محلول اختبار TS). قم بقياس امتصاص طبقة

من 1 سنتيمتر من المحلول S_1 عند الحد الأقصى عند حوالي 323 نانومتر ضد خلية مذيب تحتوى على حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر من المحلول S_2 عند الحد الأقصى عند حوالي 329 نانومتر ضد خلية مذيب تحتوى على دارئ فوسفاتي، باهاء 7.0 (محلول اختبار TS). قم بحساب النسبة المئوية للمحتوى من $C_6H_{10}N_6O$.

Diethyltoluamidum

ثنائي إيثيل تولواميد

Diethyltoluamide



$C_{12}H_{17}NO$

الكتلة الجزيئية النسبية. 191.3

الاسم الكيميائي. *N,N*-Diethyl-*m*-toluamide; *N,N*-diethyl-3-methylbenzamide؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 3– 62 – 134 .

الوصف. سائل عديم اللون أو لونه أصفر باهت.

الذوبانية. عملياً لا يقبل المزج في الماء والغليسيرول (كاشف R)؛ قابل للمزج مع الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والإثير (كاشف R).

الفئة. طارد للحشرات.

التخزين. يجب حفظ ثنائي إيثيل التولواميد في حاوية محكمة الغلق.

معلومات إضافية. *تحذير*: ثنائي إيثيل التولواميد مهيج للعين والأغشية المخاطية.

المتطلبات. يحتوي ثنائي إيثيل التولواميد على ما لا يقل عن **97.0%** ولا يزيد عن **103.5%** من $C_{12}H_{17}NO$ محسوباً بالإحالة إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء"، (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ثنائي إيثيل التولواميد (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لثنائي إيثيل التولواميد.

ب. معامل الانكسار، n_D^{20} = 1.520-1.524

جـ. أضف إلى حوالي 2 ميليلتر، 25 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم سخن تحت المكثف الراجع لمدة ساعة واحدة. عادل المحلول بهيدروكسيد الصوديوم (~ 200 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، برد ثم استخرج بثلاث كميات، كل منها 30 ميليلتر من الإثير (كاشف R). (احتفظ بالطبقة المائية للاختبار د). بخر طبقة الإثير بحرص حتى الجفاف في حمام مائي، ثم ذوب المتبقي في 5 ميليلتر من نتريت الصويوم (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). دعه يستقر في درجة حرارة 5° مئوية لمدة 10 دقائق، ثم أضف 10 ميليلتر من الماء، ثم استخرج مع 20 ميليلتر من الإثير (كاشف R). بخرطبقه الإثير وأضف للمتبقي 1.0 غرام فينول (كاشف R). برد ثم أضف حوالي 1 ميليلتر من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج محلول أخضر داكن. اسكب المزيج في الماء؛ يتحول اللون إلى الأحمر. أضف هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتغير اللون إلى الأخضر.

د – حمض الطبقة المائية التي تم الحصول عليها في الاختبار جـ بحمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، استخرج كميتين كل منهما 20 ميليلتر من الإثير (كاشف R)، ثم بخر طبقة الإثير بحذر. جفف المتبقي عند درجة حرارة 60° مئوية؛ درجة حرارة انصهار المتبقي حوالي 108° مئوية.

كثافة الكتلة. ρ_{20} = 0.996 –1.002

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.5 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر" الطريقة أ (الجزء 1) باستعمال حوالي 0.5 غرام من المادة؛ لا يزيد محتوي الماء عن 5.0 ميلغرام في الغرام.

الحموضة. ذوب 10.0 غرام في 50 ميليلتر من إيثانول متعادل (محلول اختبار TS)، عاير مع هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) باستعمال فينولفثالين / إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر؛ ما لا يزيد عن 4.0 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول في اللتر) مطلوب للحصول على نقطة منتصف المؤشر (قرنفلي).

المقايسة. قم بإجراء الطريقة أ كما هي موصوفة تحت عنوان "تحديد النتروجين" (الجزء 1) باستعمال حوالي 0.3 غرام، موزونة بدقة، و 7 ميليلتر من حمض سلفوريك خالي من النتروجين (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم استمر في التقطير. عاير مع حمض سلفوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) باستعمال أحمر

الميثيل إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر. كرر الإجراء بدون ثنائي إيثيل التولواميد الجاري فحصه وأدخل أي تصحيحات لازمة.

كل ميليلتر من حمض سلفوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 19.13 ميليغرام من $C_{12}H_{17}NO$.

Dinitrogenii oxidum

أكسيد ثنائي النتروجين

Dinitrogen oxide

N_2O

الكتلة الجزيئية النسبية. 44.01

الاسم الكيميائي. أكسـيد النتروز؛ رقـم التسـجيل في الجمعـية الكـيميائية الأمريكية 10024-97-2

اسم آخر. أكسيد النتروز.

الوصف. غاز عديم اللون والرائحة.

الذوبانية. يذوب حجم واحد في حوالي 1.5 حجم من الماء تحت ضغط 101.3 kPa وفي درجة حرارة 20° مئوية.

الفئة. غاز تخدير بالاستنشاق.

التخزين. يجب حفظ أكسيد ثنائي النتروجين كغاز مضغوط أو سائل في درجات حرارة منخفضـة جـداً، في حاويات مـلائمة تلتزم بشروط السلامة التي تضعها السلطة الوطنية.

التوسيم. يتطلب معيار الأيزو[1] أن تحمل الأسطوانات التي تحـتوي علي أكسـيد ثنائـي النتروجين المعدة للاستعمال الطبي اسم المحتويات في حروف مقروءة ثابتة، ويفضل كتابة الصيغة الجزيئية أيضاً N_2O.

معلومات إضافية. بعض اختبارات تحليل الغازات الطبية غير موجهة إلي صيادلة المستشفيات. وهي تنطبق فقط على العامل المجهزة بأجهزة متخصصة.

ويجب عدم تزليق الصمامات أو الصنابير بالزيت أو الشحم. ويوصي بعدم استعمال الاسطوانات ذات العلامات الموصوفة أعلاه لغازات أخرى.

المتطلبات

أكسيد ثنائي النتروجين يحتوي على ما لا يقل عن **98.0% حجم / حجم** من أكسيد ثنائي النتروجين في الحالة الغازية عند أخذ العينات في درجة حرارة 15° مئوية.

ملاحظة. إذا أجـرى الاختبار على أسطوانة، تحفظ اسطوانة الغاز المطلوب فحصها في

[1] المعيار الدولي 32. اسطوانات غاز للاستعمال الطبي ـ علامات للتعرف على المحتويات. منظمة المعايرة الدولية، سويسرا، 1977.

درجة حرارة الغرفة لمدة 6 ساعات على الأقل قبل إجراء الاختبارات. وتحفظ الاسطوانة في الوضع الرأسي مع فتحة الصمام إلى أعلى.

ويجب إجراء الاختبار لأول أكسيد الكربون على أول جزء من الغاز مأخوذ من الحاوية واختبارات أول أكسيد النتروجين وثاني أكسيد النتروجين بعده مباشرة.

اختبارات الهوية

- *يمكن إجراء الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي لأكسيد ثنائي النتروجين.

ب. ضع شظية متوهجة من الخشب في الغاز؛ تشتعل الشظية باللهب.

ج. رج الغـاز مـع بيروغالول قلوي (محلول اختبار TS)؛ لا يتم امتصاص الغاز ولا يتحول المحلول إلى اللون البني (تفرقة عن الأكسجين).

د. امزج الغاز مع حجم مماثل من أول أكسيد النتروجين (كاشفR)؛ لا تظهر أبخرة حمراء (تفرقة عن الأكسجين).

أول أكسيد الكربون

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب أو الاختبار جـ.*

ملاحظة. يجب إجراء الاختبارات على أول جزء من الغاز يخرج من الحاوية.

أ. الجهاز (الشكل 6) يتكون من الأجزاء التالية متصلة على التوالي:

– أنبوبة على شكل U (U1) تحتوى على هلامة سيليكا مجففة (كاشف R) مشربة بثلاثي أكسيد الكروم (كاشف R)؛

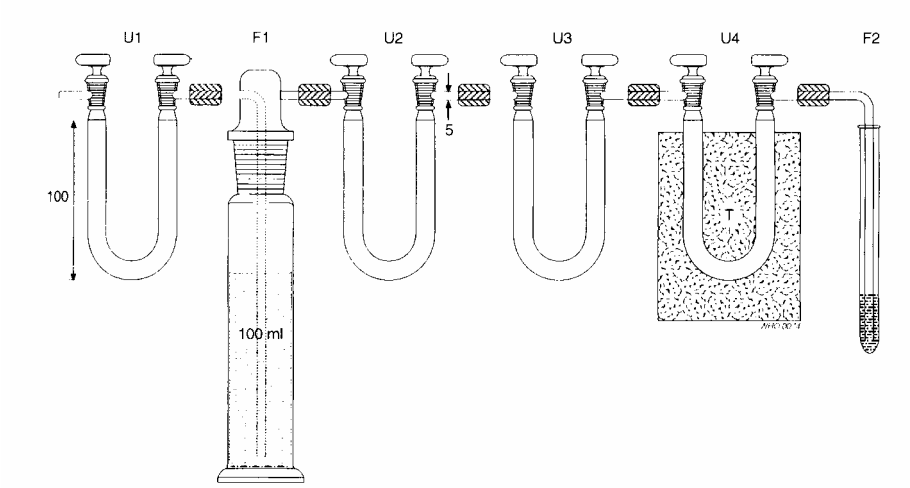
– زجاجة غسيل (F1) تحتوى على 100 ميليلتر من هيدروكسيد البوتاسيوم (~ 400 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛

– أنبوبة على شكل U (U2) تحتوي على حبيبات هيدروكسيد البوتاسيوم (كاشف R)؛

– أنبوبة على شكل U (U3) تحتوي على خامس أكسيد الفوسفور (كاشف R) مبعثر على خفان منصهر سبق تشكيلة في حبيبات؛

– أنبوبة على شكل U (U4) تحتوي على 30 غرام من خامس أكسيد اليود معاد بلورته (كاشف R) في حبيبات، سبق تجفيفه عند درجة حرارة 200° مئوية ويحتفظ به عند درجة حرارة 120° مئوية (T) خلال الاختبار. وخامس أكسيد اليود معبأ في الأنبوبة في أعمدة كل منها 1 سنتيمتر يفصل بينها أعمدة من 1 سنتيمتر من الصوف الزجاجي لإعطاء طول فعال يبلغ 5 سنتيمتر ؛

– أنبوبة تفاعل (F2) تحتوي على 2.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 0.15 ميليلتر من النشا (محلول اختبار TS).



الشكل 6. جهاز لتحديد أول أكسيد الكربون في الغازات الطبية

القياسات بالميليمتر

نشر بتصريح من لجنة دستور الأدوية الأوربي، الإدارة الطبية لجودة الأدوية، المجلس الأوربي.

أغسل الجهاز باستعمال 5.0 لترات من الأرغون (كاشف R). وإذا لزم أخرج اللون الأزرق في الأنبوبة F2 التي تحتوي على يوديد البوتاسيوم (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بإضافة حجم كاف من ثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) محضر حديثًا (محلول حجمي VS). استمر في الغسيل بالغاز حتى لا يصبح مطلوباً أكثر من

0.045 ميليلتر من ثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجميVS) بعد مرور 5.0 لتر من الأرغون (كاشف R). أدخل 5.0 لترات من أكسيد ثنائي النتروجين من الحاوية في الجهاز. أغسل آخر آثار اليود المحرر في أنبوبة التفاعل بإدخال 1.0 لتر من الأرغون (كاشف R) في الجهاز. عاير اليود المحرر بثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). كرر الإجراء باستعمال 5.0 لترات من الأرغون (كاشف R).

لا يزيد الفرق بين أحجام ثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) المستعملة في المعايرة عن 0.25 ميليلتر (5 ميكرولتر في اللتر).

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز" (الجزء 1) باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (2 متر × 4 ميليمتر) معبأ في منخل جزيئي 0.5 نانومتر (على سبيل المثال، X13 يمكن الحصول عليه من مصدر تجاري). احتفظ بالعمود في درجة حرارة 80° مئوية ومدخل الحقن والمكشافِ في درجة حرارة الغرفة. استعمل الهيليوم (كاشف R) كغاز حامل بمعدل تدفق 60 ميليلتر في الدقيقة مع مكشاف لتأين الهيليوم.

استعمل الغازات الآتية: (1) أكسيد ثنائي النتروجين، و (2) مزيج يحتوي على 5 ميكرو لتر من أول أكسيد الكربون (كاشف R) في لتر واحد من أكسيد ثنائي النتروجين (كاشف R) كغاز مرجعي.

احقن حجماً مناسباً من كلا الغازين (1) و(2). اضبط الحجم، وكذلك الشروط المبينة أعلاه، لإعطاء استجابة قمة لأول أكسيد الكربون التي يتم الحصول عليها مع الغاز المرجعي (2) الذي يعطي ارتفاعاً لا يقل عن 5% على المسجل.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من حقن 1 و 2 ثم أحسب محتوى أول أكسيد الكربون في أكسيد ثنائي النتروجين (1) بمقارنة مع استجابة القمة لأول أكسيد الكربون التي تم الحصول عليها مع الغاز المرجعي (2)؛ لا تزيد عن 5 ميكرو لتر في اللتر.

ج. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف أول أكسيد الكربون. مرر الحجم المطلوب من أكسيد ثنائي النتروجين في الأنبوبة، يكون قد تم التحقق من معايرتها طبقًا لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مورد الغاز بمنظم ضغط وصمام إبري. صل تركيبة الأنابيب المرنة المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام ثم اضبط تدفق أكسيد ثنائي النتروجين لتفريغ تركيبة الأنابيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف أول أكسيد الكربون إلى مضخة القياس طبقاً لتوجيهات المصنع. صل الطرف المفتوح من الأنبوبة بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب ثم ضخ حجماً ملائماً من أكسيد ثنائي النتروجين من خلال الأنبوبة. اقرأ القيمة المناظرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا تزيد عن 5 ميكرولتر في اللتر.

ملاحظة: عند إجراء الاختبارات التالية ـ أول أكسيد النتروجين وثاني أكسيد النتروجين، وثاني أكسيد الكربون الاختبار أ، الهالوجينات وسلفيد الهيدروجين، والحموضة والقلوية ـ مرر الغاز المطلوب اختباره من خلال الكاشف

الملائم الموجود في اسطوانة زجاجية ذات قعـر مسـتوى محكمة الإغلاق، بأبعاد تجعل 50 ميليلتر من السائل يصل إلى ارتفاع 12–14 سنتيمتر، ومركب عليها (أ) أنبوبة توصيل تنتهي بشعرية ذات قطر داخلي 1 ميليمتر وموضوعه على بعد 2 ميليمتر من قعر الأسطوانة؛ و(ب) أنبوبة مخرج.

يتم تحضير المحاليل المرجعية في أسطوانات متماثلة.

أول أكسيد النتروجين وثاني أكسيد النتروجين

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

ملاحظة: يجب إجراء هذا الاختبار بعد إطلاق 5.0 لترمن الغاز كما هو موصوف أعلاه تحت عنوان "أول أكسيد الكربون، الاختبار أ".

أ. مرر أكسيد ثنائي النتروجين في اسطوانتين متصلتين على التوالي كما هو موصوف أعلاه تحت عنوان "أول أكسيد الكربون، الاختبار أ". للحصول على الطور السائل، اقلب اسطوانة الغاز؛ يتبخر السائل عند الخروج من الصمام.

أضف إلى 50 ميليلتر من الماء 1.2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم خفف بكمية من الماء تكفي لإعطاء 100 ميليلتر.أضف إلى 15 ميليلتر من هذا المحلول 375 ميليغرام من برمنغانات البوتاسيوم (كاشف R)، امزج ثم انقل إلى الأسطوانة الأولى (المحلول أ).

ذوب 1 غرام من حمض سلفانيليك (كاشف R) في مزيج من 180 ميليلتر من الماء و10 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) (المحلول 1). ذوب بصورة منفصلة 0.2 غرام من ن ـ (1 ـ نافثيل) هيدروكلوريد إيثيلين ثنائي أمين (كاشف R) في مزيج من 4 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) و5 ميليلتر ماء، سخن بلطف، ثم خفف إلى 200 ميليلتر بالماء (المحلول 2). امزج حجماً واحدا من المحلول 2 مع 9 أحجام من المحلول 1 وأنقل 20 ميليلتر من هذا المزيج إلى الاسطوانة الثانية (المحلول ب).

صل أنبوبة مخرج الاسطوانة الأولى إلى أنبوبة توصيل الاسطوانة الثانية التي تحتوي على المحلول ب. مرر 2.5 لتر من أكسيد ثنائى النتروجين من خلال الكواشف بمعدل 15.0 لتر في الساعة.

قم بتحضير محلول مرجعي بإضافة 0.25 ميليلتر من محلول يحتوي على 61.6 ميكروغرام في الميليلتر من نتريت الصوديوم (كاشف R) في الماء إلى 20 ميليلتر من المحلول ب كما هو محضر أعلاه. دع محلول الاختبار والمحلول المرجعي ليستقر لمدة 10 دقائق.

افحص الطور الغازي والطور السائل منفصلين.

في حالة كل من الطور الغازي والطور السائل، لا يزيد أي لون أحمر ناتج عن محلول أكسيد ثنائي النتروجين في الشدة عن اللون الأحمر الناتج من المحلول المرجعي (2 ميكرولتر في اللتر من أول أكسيد النتروجين + ثاني أكسيد

النتروجين).

ب. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف أول أكسيد النتروجين وثاني أكسيد النتروجين. مرر الحجم المطلوب من أكسيد ثنائي النتروجين في الأنبوبة، يكون قد تم التحقق من معايرتها طبقًا لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مورد الغاز بمنظم ضغط وصمام إبرى. صل تركيبة الأنابيب المرنة المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام ثم اضبط تدفق أكسيد ثنائي النتروجين لتفريغ تركيبة الأنابيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف أول أكسيد النتروجين وثاني أكسيد النتروجين إلى مضخة القياس طبقاً لتوجيهات المصنع. صل الطرف المفتوح من الأنبوبة بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب ثم ضخ حجماً ملائماً من أكسيد ثنائي النتروجين من خلال الأنبوبة. اقرأ القيمة المناظرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا تزيد عن 2 ميكرولتر في اللتر.

أول أكسيد الكربون

- *يمكن تطبيق الاختبار أ والاختبار ب أو الاختبار جـ.*

أ. مرر 1.0 لتر من أكسيد ثنائي النتروجين خلال 50 ميليلتر من محلول رائق من هيدروكسيد الباريوم (0.15 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). بالمثل قم بتحضير محلول مرجعي بإضافة 1.0 ميليلتر من محلول 1.1 ميليغرام في الميليلـتر من كربونات هـيدروجين الصوديوم (كاشف R) في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) إلى 50 ميليلتر من هيدروكسيد الباريوم (0.15 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

أي عكر في المحلول بعد إمرار أكسيد ثنائي النتروجين لا تزيد شدته عن العكر مع المحلول المرجعي (300 ميكرولتر في اللتر).

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز" (الجزء 1) باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (3.5 متر × 2 ميليمتر) معبأ ببلمر مشترك من إيثيل فينيل بنزين ثنائي فينيل البنزين. احتفظ بالعمود في درجة حرارة 40° مئوية والمكشاف عند 90° مئوية. استعمل الهيليوم (كاشف R) كغاز حامل بمعدل تدفق 15 ميليلتر في الدقيقة، مع مكشاف توصيل حراري.

استعمل الغازات الآتية: (1) أكسيد ثنائي النتروجين؛ و(2) مزيج يحتوي على 300 ميكروغرام من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) في لتر واحد من أكسيد ثنائي النتروجين (كاشف R) كغاز مرجعي.

احقن حجماً ملائماً من كلا الغازين (1) و(2). اضبط الحجم وكذلك الشروط أعلاه، للحصول على استجابة قمة لثاني أكسيد الكربون التي يتم الحصول عليها مع الغاز المرجعي (2) بارتفاع لا يقل عن 35 % على المسجل.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من حقن الغازين 1، 2 ثم احسب محتوى ثاني أكسيد الكربون في أكسيد ثنائي النتروجين (1) بالمقارنة مع استجابة القمة لثاني أكسيد الكربون التي يتم الحصول عليها مع الغاز المرجعي (2)؛ لا يزيد على 300 ميكرولتر من ثاني أكسيد الكربون في اللتر.

ج. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف ثاني أكسيد الكربون. مرر الحجم المطلوب من أكسيد ثنائي النتروجين في الأنبوبة، يكون قد تم التحقق من معايرتها طبقًا لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مورد الغاز بمنظم ملائم للضغط وصمام إبرى. صل تركيبة الأنابيب المرنة المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام ثم اضبط تدفق أكسيد ثنائي النتروجين لتفريغ تركيبة الأنابيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف ثاني أكسيد الكربون إلى مضخة القياس طبقًا لتوجيهات المصنع. صل الطرف المفتوح من الأنبوبة بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب ثم ضخ حجماً ملائماً من أكسيد ثنائي النتروجين من خلال الأنبوبة. اقرأ القيمة المناظرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا تزيد عن 300 ميكرولتر في اللتر.

الهالوجينات وسلفيد الهدروجين. مرر 20.0 لتر من أكسيد ثنائى النتروجين في مزيج من 1 ملليلتر من نترات الفضة (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و49 ميليلتر من الماء بمعدل تدفق لا يزيد عن 15 لتر في الساعة.

قم بتحضير المحلول المرجعي كما يلي: أضف إلى 1.0 ميليلتر من نترات الفضة (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) 40 ميليلتر من كلوريد عياري (5 ميكروغرام في الميليلتر) (محلول اختبار TS) و 0.15 ميليلتر من حمض نتريك (~130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، خفف إلى 50 ميليلتر بالماء ثم دعه يستقر محمياً من الضوء لمدة 5 دقائق. كرر الإجراء بالنسبة للمحلول الشاهد بتمرير أكسيد ثنائي النتروجين في 50 ميليلتر من الماء.

قارن طبقة 100 ميليمتر من المحلول كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

لا يعتم محلول أكسيد ثنائي النتروجين عند مقارنته مع المحلول الشاهد. لا تزيد شدة أي إعتام عن إعتام المحلول المرجعي (10 ميكروغرام كلوريد في اللتر من أكسيد ثنائي النتروجين).

المـاء

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. يتكون الجهاز إما من مقياس رطوبة كهارلي كما هو موصوف أدناه، أو أنبوبة مكشاف رطوبة ملائمة، أومقياس رطوبة سعة.

وتتكون خلية القياس من غشاء رقيق من فوسفوريك لامائي موضوع بين سلكين من البلاتين ملفوفين يعملات كقطبين كهربائيين. يتم امتصاص بخار الماء الموجود في أكسيد ثنائي النتروجين بالفوسفوريك اللامائي ليكون حمض فوسفوريك الذي يعمل كموصل كهربائي.

اترك غاز أكسيد ثنائي النتروجين يستقر عند درجة حرارة الغرفة قبل إدخاله في الجهاز، وتأكد من أن الحرارة ثابتة في جميع أجزاء الجهاز. أطلق فولت مستمر عـبر الأقطـاب الكهربائية لإحداث تحليل كهربائي للماء وإعادة تكون الفوسفوريك اللا مائي. قم بقياس التيار الكهربائي الناتج، والذي يتناسب مع محتوى الماء في أكسيد ثنائي النتروجين. (هذا جهاز للمعايرة الذاتية يمثل لقانون فاراداي).

قم بحساب محتوى الماء؛ لا يزيد عن 60 ميكروغرام في اللتر.

ب. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف بخار الماء. مرر الحجم المطلوب من أكسيد ثنائى النتروجين في الأنبوبة، يكون قد تم التحقق من معايرتها طبقًا لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مورد الغاز بمنظم ملائم للضغط وصمام إبرى، صل تركيبة الأنابيب المرنة المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام ثم اضبط تدفق أكسيد ثنائي النتروجين لتفريغ تركيبة الأنانبيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف بخار الماء إلى مضخة القياس طبقاً لتوجيهات المصنع. صل الطرف المفتوح من الأنبوبة بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب ثم ضخ حجماً ملائماً من أكسيد ثنائي النتروجين من خلال الأنبوبة. اقرأ القيمة المناظرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا يزيد عن 60 ميكرولتر في اللتر.

الحموضة والقلوية. مرر 2.0 لتر من أكسيد ثنائي النتروجين في مزيج من 0.10 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) و 50 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R).

للمحلول المرجعي 1، استعمل 50 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R). وللمحلول المرجعي 2، استعمل مزيجا من 0.20 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.10 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) و50 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R).

أضف إلى كل محلول 0.1 ميليلتر من أحمر الميثيل/ إيثانول (محلول اختبار TS)؛ شدة اللون في محلول أكسيد ثنائى النتروجين تقع بين شدة اللون في المحلولين المرجعيين 1 و2.

المقايسة. حددها كما هي موصوفة تحت عنوان "استشراب الغاز" (الجزء 1) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (2 متر × 2 مليليمتر) معبأ بهلامة السيليكا للاستشراب (كاشف R) (250 – 355 ميكرومتر). احتفظ بالعمود في درجة حرارة 60° مئوية والمكشاف عند 130° مئوية. استعمل الهيليوم (كاشف R) كغاز حامل بمعدل تدفق 50 ميليلتر في الدقيقة، ومكشاف توصيل حراري.

استعمل الغازات التالية: (1) أكسيد ثنائي النتروجين و (2) أكسيد ثنائي النتروجين (كاشف R) كغاز مرجعي.

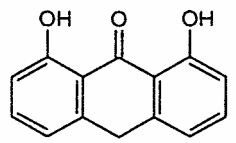
احقن حجماً مناسباً من كل من الغازين (1) و(2). اضبط الحجم، وكذلك الشروط المحددة أعلاه، لإعطاء استجابة قمة لأكسيد ثنائي النتروجين التي تم الحصول عليها مع الغاز المرجعي (2) لتعطي ارتفاعاً لا يقل عن 35% على المسجل.

قـم بقـياس مساحات استجابات القمة التي تم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من حقـن الغـازين (1) و(2)، ثم أحسـب النسـبة المئوية لمحتوى أكسـيد ثنائي النتروجين.

Dithranolum

ديثرانول

Dithranol



$C_{14}H_{10}O_3$

الكتلة الجزئية النسبية. 226.2

الاسم الكيميائي. 1,8,9-Anthratriol، رقـم التسـجيل في الجمعـية الكيميائية الأمريكية 0–38–1143.

اسم آخر. أنثرالين.

الوصف. مسحوق بللوري أصفر أو أصفر بني.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب في ثنائي كلوروميثان (كاشف R)؛ لا يكاد يذوب في الأسيتون (كاشف R)؛ ذواب قليلاً في الإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS والإثير (كاشف R).

الفئة. عامل حال للطبقة القرنية.

التخزين. يجب حفظ الديثرانول في حاوية محكمة الغلق محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوي الديثرانول على ما لا يقل عن **95.5%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{14}H_{10}O_3$ محسوباً بالإحالة إلى المادة الـلفة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء (الجزاء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من الديثرانول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لديثرانول.

ب. طيف الامتصاص لمحلول 10 ميكروغرام في الميليلتر في ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، عندما يلاحظ بين 250 نانومتر و 450 نانومتر، يظهر ثلاثة نهايات قصوى عند حوالي 256 نانومتر و288 نانومتر و356 نانومتر. وامتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند طول الموجه الأقصي عند 356 ناتومتر هو حوالي 0.46 وعند 288 ناتومتر

حوالي 0.49 .

ج. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R 3) كمادة مغلفة ومزيج من أحجام متساوية من هيكسان (كاشف R) وثنائي كلوروميثان (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 3 محاليل في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) يحتوي على (أ) 1.0 ميليغرام من ديثرانول في الميليلتر و (ب) 1.0 ميليغرام من ديثرانول (مادة مرجعية RS)، وللمحلول (جـ) ذوب 5 ميليغرام من دانترون (كاشف R) في 5 ميليلتر من المحلول ب. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب دعها تجف في الهواء. ضع الصفيحة في غرفة مشبعة ببخار الأمونيا حتى تظهر البقع. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ يظهر بقعتان منفصلتان بوضوح.

د. درجة الانصهار، حوالي 180° مئوية

الكلوريدات. ذوب 2.5 غرام في مزيج من 2.0 ميليلتر من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و30 ميليلتر من الماء، ثم استمر كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للكلوريدات" (الجزء 1)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.1 ميليغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 105° مئوية، يفقد ما لا يزيد عن 5 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. رج 1.5 غرام مع 30 ميليلتر من ماء خالي من ثاني اكسيد الكربون (كاشف R) لمدة دقيقة واحدة ثم رشح؛ باهاء الرشاحة 6.0-7.6.

المواد ذات الصلة

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت جـ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 82 حجماً من هيكسان (كاشف R) و5 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R) وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R).

قم بتحضير المحاليل الآتية. للمحلول (أ) ذوب 0.20 غرام من ديثرانول في 20 ميليلتر من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، أضف 1.0 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) ثم خفف إلى 100 ميليلتر بالهيكسان (كاشف R). وللمحلول (ب) ذوب 10.0 ميليغرام من كل من أنثرون (كاشف R) ودانترون (كاشف R)، و9-

9′ ثنائي زانثراسين – 10، 10′ (H9 و9′ H). ديون (مادة مرجعية RS) وديثرانول (مادة مرجعية RS) في ثنائي كلورو‌ميثان (كاشف R)، ثم خفف إلى 10.0 ميليلتر بنفس المذيب. أضف إلى 1.0 ميليلتر من هذا المحلول 19 ميليلتر من ثنائي كلورو‌ميثان (كاشف R) و1.0 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، ثم خفف إلى 50 ميليلتر بالهيكسان (كاشف R).

شغل بمعدل تدفق 2.0 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة 260 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب. استمر في الاستشراب لمدة مرة ونصف مدة التثبيت للقمة الناتجة عن 9، 9′ – ثنائي زانثراسين – 10، 10′ (9 H، 9′ H)- ديون التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. اضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة الناتجة عن ديثرانول في مخطط الاستشراب التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب حوالي 70 % من كامل مقياس المسجل. ويتم شطف القمم بالترتيب الآتي: ديثرانول، دانترون، أنثرون و 9،9′ - ثنائي زانثراسين – 10-10′ (9 H، 9′H) – ديون. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان الميز بين القمم، في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب، الناتجة عن ديثرانول ودانترون أكبر من 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، تكون مساحة أي قمة متعلقة بالأنثرون أو الدانترون أو 9، 9` ـ ثنائي زانثراسين ـ 10، 10′ (9 H، 9 ′ H) ـ ديون ليست أكبر من مساحة القمة المناظرة التي يتم الحصول عليها في مخطط الاستشراب مع المحلول ب (1.0%) ولا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية وأي قمم ناتجة عن الأنثرون أو الدانترون أو 9، 9′ ـ ثنائي أنثراسين ـ 10، 10′ (9 H 9′ H) ـ ديون عن مساحة القمة الناتجة عن الدايثرانول في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب (1.0%).

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)؛ باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (20 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجا من 60 حجماً من الماء و40 حجماً من رباعى هيدروفوران (كاشف R) و2.5 حجم من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. المحلول (أ) 1.0 ميليغرام من ديثرانول في الميليلتر؛ وللمحلول (ب) ذوب 0.5 ميليغرام من 1 – هيدروكسى ـ 9 أنثرون (مادة مرجعية RS) و 0.5 ميليغرام من ديثرانول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، ثم خفف 1.0 ميليلتر من هذا المحلول إلى 20 ميليلتر بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق حوالي 0.9 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي

مثبت عند طول موجة 254 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب. استمر في الاستشراب لمدة ثلاثة أضعاف مدة تثبيت القمة الناتجة عن الديثرانول. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان الميز بين القمم، في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب، الناتجة عن 1- هيدروكسي ـ 9 ـ أنثرون وديثرانول أكبر من 2.5 .

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاسـتشراب للمحلولين أ، ب، ثم أحسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطـط الاسـتشراب الـذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مسـاحة أي قـمة مناظرة 1- هيدروكسي – 9 أنثرون عن مساحة القمة المناظرة في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب (2.5 %).

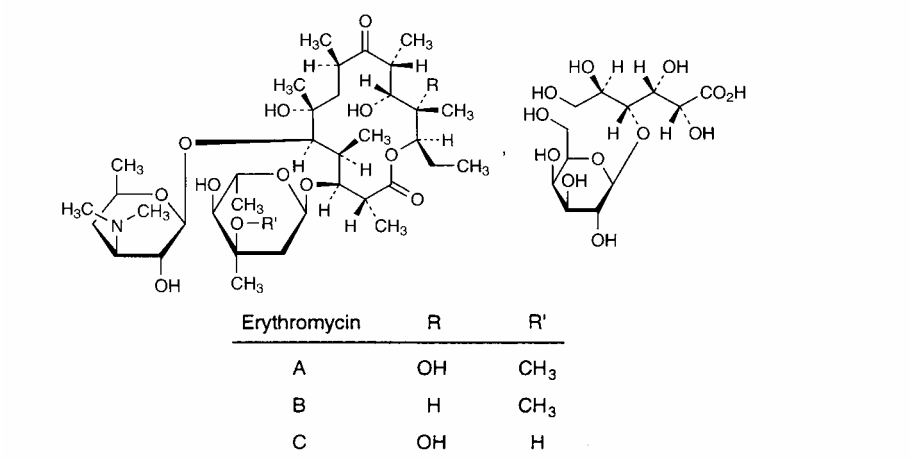
جملة محتوى المواد ذات الصلة كما هي محددة في الاختبارين أ، ب لا يزيد عن 3.0 %. **المقايسة.** ذوب حوالي 0.2 غرام، موزونة بدقة، في 50 ميليلتر من بيريدين لا مائي (كاشف R) ثم عاير تحت جو من النتروجين مع هيدروكسيد رباعي بيوتيل أمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللا مائية"، الطريقة ب (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من هيدروكسيد رباعي بيوتيل أمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 22.62 ميليغرام من $C_{14}H_{10}O_3$.

Erythromycini lactobionas

لاكتوبيونات الإريثروميسين

Erythromycin lactobionate



Erythromycin	R	R'
A	OH	CH_3
B	H	CH_3
C	OH	H

$C_{37}H_{67}NO_{13},C_{12}H_{22}O_{12}$

الكتلة الجزيئية النسبية. 1092

الاسم الكيميائي. Erythromycin lactobionate (1:1) (salt); erythromycin mono (4-O-β-D-galactopyranosyl-D-gluconate) (salt)؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 8-29-3847.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض، أو بللورات بيضاء أو صفراء نوعاً ما؛ الرائحة، ضعيفة.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء والإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والميثانول (كاشف R)؛ ذواب قليلاً في الأسيتون (كاشف R)؛ غير ذواب تقريباً في الإثير (كاشف R).

الفئة. دواء مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب حفظ لاكتوبيونات الإريثروميسين في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

معلومات إضافية. كل ميليغرام من لاكتوبيونات الإريثروميسين مكافئ 0.6722 ميليغرام من الإريثروميسين.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب و جـ و د.*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي تم الحصول عليه من لاكتوبيونات الإريثروميسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للاكتوبيونات الإريثروميسين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق واحدة من البقعتين الرئيسيتين التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع مع البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. وتتوافق البقعة الرئيسية الأخرى مع البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د.

جـ. ذوب 20 ميليغرام في 2.0 ميليلتر من الماء ثم أضف بحذر حوالي 1 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ليكون طبقة سفلى؛ تظهر حلقة حمراء بنية عند تقابل السائلين. رج السائل، ينتج محلول أحمر بني غامق.

د . ذوب حوالي 10 ميليغرام في 5 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتكون لون أخضر مصفر.

الترويق ولون المحلول. محلول 0.85 غرام في 10 ميليلتر من الماء رائق أو لا يزيد إعتامه عن إعتام محلول الاختبار TS1 العياري، وعديم اللون أو لا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Yw1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1) باستعمال حوالي 0.5 غرام من لاكتوبيونات الإريثروميسين؛ لا يزيد محتوى الماء عن 0.050 غرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 20 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 0.05 غرام في ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R)، 6.0 – 7.5.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا السلانية (كاشف R3) كمادة مغلفة ومزيج من 5 أحجام من ميثانول (كاشفR) و 3 أحجام من أسيتات الأمونيوم (50 غرام في اللتر) (مادة اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل 4 محاليل في ميثانول (كاشف R) تحتوي على (أ) 3 ميلي غرام من لاكتوبيونات إريثروميسين في الميليلتر، (ب) 2 ميليغرام من إريثروميسين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، (د) 0.66 ميليغرام من حمض لاكتوبيونيك في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتى تتبخر المذيبات، ثم رذها بالانيزالديهايد (محلول اختبار TS)، سخن عند درجة حرارة 110° مئوية لمدة 5 دقائق ثم دعه يبرد. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

استبعد البقعة المتعلقة بحمض لاكتوبيونيك. لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية وأي بقعة تكون قيمة النسبة بين الواجهات والواجهات لها، أقل عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. ولا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية وأي بقعة لها قيمة أعلى لنسبة الواجهات، لا تزيد شدتها عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

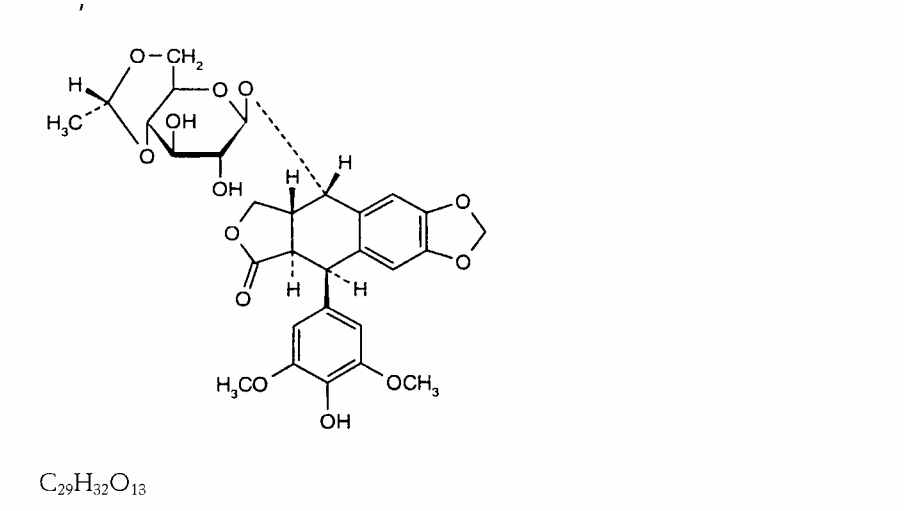
المقايسة. قم بالتحديد كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة الميكروبيولوجية للمضادات الحـيوية" (الجـزء 1) باسـتعمال إما (أ) العصوية البيوميلية *Bacillus Pumilus* (NCTC 8241 or ATCC 14884) ككائن اختبار، ووسط مستنبت Cm1 مع باهاء نهائية 8.0-8.1، ودارئ فوسفاتي عقيم، باهاء 8.0، (محلول اختبار TS)، وتركيز ملائم من إريثروميسـين (عادة بين 5 و25 وحدة دولية في الميليلتر)، ودرجة حرارة حضانة من 35-39° مئوية، أو (ب) المكيرة الصفراء (ATCC9341) Micrococcus luteus ككائن اختبار ووسط مستنبت Cm1 مع باهاء نهائية 8.0-8.1، ودارئ فوسفاتي عقيم، باهاء 8.0، (محلول اختبار TS1) أو (محلول اختبار TS2)، وتركيز ملائم من إريثروميسين (عادة بين 0.5 و1.5 وحدة دولية في الميليلتر) ودرجة حرارة حضانة من 32-35° مئوية. وتبـلغ درجـة دقة المقايسة بحيث تكون الحدود المعتمدة للخطأ في الفاعلية المقدرة (P = 0.95) لا تقل عن 95% ولا تزيد عن 105% من الفاعلية المقدرة.

لا تقل الفاعلية عن 600 وحدة دولية في الميليغرام، محسوبة بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

Etoposidum

إيتوبوسيد

Etopside



$C_{29}H_{32}O_{13}$

الكتلة الجزيئية النسبية. 588.6.

الاسم الكيميائي. 4'-Demrethylepipodophyllotoxin 9-(4,6-*O*-ethylidene-β-D- glucopyranoside); [5*R*- [5α, 5aβ, 8aα, 9β(R*)]]-9[4,6-O-ethylidene-β-D-gluco pyranosyl)oxy]-5,8,8a, 9-tetrahydro-5- (4-hydroxy-3, 5-dimethyoxyphenyl) furo [3', 4': 6,7] naphtho [2,3-*d*] –1,3-dioxol-6 (5a*H*)- one؛ **رقم** التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 33419-42-0.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو أبيض تقريباً.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء، لا يكاد يذوب في الميثانول (كاشفR)؛ ذواب قليلاً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وثنائي كلورومیثان (كاشف R).

الفئة. دواء سام للخلايا.

التخزين. يجب حفظ الإيتوبوسيد في حاوية محكمة الغلق.

التوسيم. الإشارة إلى أن الإيتوبوسيد للاستعمال بالحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن. تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. تحذير: يجب تداول الإيتوبوسيد بحذر، مع تجنب ملامسة الجلد واستنشاق الجسيمات المنقولة بالهواء.

المتطلبات. يحتوي الإيتوبوسيد على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن مكافئ **102.0%** من $C_{29}H_{32}O_{13}$، محسوباً بالإحالة إلى المادة الـلفة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من إيتوبوسيد (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للإيتوبوسيد.

ب . انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". يتوافق الشريط الرئيسي الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب في الموقع والمظهر والشدة مع الشريط الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

جـ. انقل حوالي 5 ميليغرام إلى أنبوبة اختبار ثم ذوبه في 5 ميليلتر من حمض اسيتيك ثلجي (كاشف R)، أضف حوالي 0.1 ميليلتر من كلوريد الحديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ثم امزج. أضف بحذر حوالي 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). دعه يستقر بدون مزج لمدة حوالي 30 دقيقة؛ تتكون حلقة قرنفلية إلى بني أحمر عند الالتقاء والطبقة العليا تصبح صفراء.

د . ذوب 5 ميليغرام في 5 ميليلتر من ميثانول (كاشفR)، أضف 5 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)، ثم دعه يتبخر حتى يجف في حمام مائي. أضف إلى المتبقي 20 ميليلتر ماء و 10 ميليلتر ثنائي كلوروميثان (كاشف R) ثم رج بشدة. دعه ينفصل وأضف إلى 1.0 ميليلتر من الطبقة المائية 2.0 ميليلتر أنثرون (محلول اختبار TS2) ثم امزج؛ ينتج لون أزرق أخضر.

التدوير البصري النوعي. ذوب 0.050 غرام في 10 ميليلتر من مزيج من حجم واحد من ميثانول (كاشف R) و9 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)؛ α =-106° to-114° محسوباً بالإحالة إلى المادة الـلفة.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول اختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد $^{20°C}$ للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

المحلول في ميثانول/ ثنائي كلوروميثان. ذوب 0.6 غرام في 20 ميليلتر من مزيج من حجم واحد ميثانول

(كاشفR) و 9 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشفR)؛ المحلول رائق ولا تزيد شدة تلونة عن محلول اللون العياري 2 من أكثر تدرج ملائم للون، عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 105° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) لمدة 4 ساعات؛ يفقد ما لا يزيد عن 30 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشفR1) كمادة مغلفة ومزيج من 100 حجم من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، و20 حجماً من أسيتون (كاشفR)، و8 أحجام من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، و1.5 حجم من الماء كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر، ممتدة لتكون شرائط من 10 ميليمتر، من كل من 5 محاليل في مزيج من حجم واحد من ميثانول (كاشفR) و 9 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشفR) يحتوي على (أ) 0.050 غرام من إيتوبوسيد في الميليلتر و (ب) 5 ميليغرام من إيتوبوسيد في الميليلتر، و (جـ) 5 ميليغرام من إيتوبوسيد (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (د) 0.25 من إيتوبوسيد (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و (هـ) 0.10 ميليغرام من إيتوبوسيد (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، جففها في تيـار من هـواء دافئ لمدة 5 دقائق. رذ عليها مزيج من حجم واحد من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) و 9 أحجام من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم سخن عند درجة حرارة 140° مئوية لمدة 15 دقيقة. قم بتغطية الصفيحة فوراً بصفيحة زجاجية من نفس الحجم. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي شريط يتم الحصول عليه مع المحلول أ، بخلاف الشريط الرئيسي، عن شدة الشريط الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د. ويضاف إلى ذلك أنه لا يزيد عدد الشرائط التي تزيد شدتها عن الشريط الذي يتم الحصول عليه مع المحلول (هـ) عن اثنين (0.2%).

المقايسة. حددها كما هي موصوفة تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (10 ميكرومتر). قم بتحضير محلول مخفف من حمض أسيتيك كما يلي لاستعماله في الطور المتحرك ولتحضير المحلول جـ: أضف إلى 96 ميليلتر من الماء 4 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشفR). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 76 حجماً من محلول حمض أسيتيك المخفف و 24 حجماً من أسيتونتريل (كاشفR).

قم بتحضير المحاليل الآتية في ميثانول (كاشفR): محلول (أ) 1.0 ميليغرام من إيتوبوسيد في الميليلتر؛ المحلول (ب) 1.0 ميليغرام من إيتوبوسيد (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) أضف 0.1 ميليلتر من محلول

حمض أسيتيك المخفف الموصوف أعلاه و 0.1 ميليلتر من فينولفثالين/ إيثانول (محلول اختبارTS) إلى 10 ميليلتر من المحلول أ، ثم أضف هيدروكسيد الصوديوم (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) حتى يصبح لون المحلول قرنفلياً باهتاً (حوالي 0.15 ميليلتر)، دعه يستقر لمدة 15 دقيقة، ثم أضف 0.1 ميليلتر من محلول حمض أسيتيك المخفف الموصوف أعلاه.

شغل بمعدل تدفق 2.0 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 285 نانومتر.

احقن 10 ميكرولتر من المحلول جـ. دع الاستشراب يستمر حتى يتم شطف القمة المناظرة للفينولفثالين. الفينولفثالين له مدة تثبيت بالنسبة للإيتوبوسيد حوالي 2.7. استبعد أي قمة بسبب الفينولفثالين. لا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا أظهر مخطط الاستشراب قمتين رئيسيتين والميز بين هذه القمم يبلغ 1.5 على الأقل. وإذا اقتضى الأمر، انقص تركيز الأسيتونتريل (كاشف R) في الطور المتحرك أو اخفض معدل التدفق للحصول على الميز المطلوب.

احقن بالتبادل 10 ميكرولتر من كل من المحلولين أ و ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحاليل أ و ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{29}H_{32}O_{13}$.

متطلبات إضافية للايتوبوسيد للاستعمال بالحقن

الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 60)؛ يحتوي على ما لا يزيد عن 2.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

Heparinum calcium

كالسيوم الهيبارين

Heparin calcium

التركيب. كالسيوم الهيبارين مستحضر يحتوي على ملح الكالسيوم لمادة غلوكوزامينو غليكان السلفاتي الموجود في أنسجة الثدييات. وله خاصية مميزة لتأخير تجلط الدم الطازج؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 6-89-37270.

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضا.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء.

الفئة. مضاد للتجلط.

التخزين. يجب حفظ كالسيوم الهيبارين في حاوية محكمة الغلق.

التوسيم. الإشارة إلى أن كالسيوم الهيبارين للاستعمال بالحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن. ويجب أن تبين اللصاقة أيضاً اسم وكمية أي مواد مضافة، ومصدر المادة (الرئة أو مخاطية). تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. يمكن تحضير كالسيوم الهيبارين من رئات الثيران أو الغشاء المخاطي لأمعاء الثيران أو الخنازير أو الضأن. ويجب الاهتمام بتقليل أو استبعاد التلوث الميكروبيولوجي والمواد التي تخفض ضغط الدم. كالسيوم الهيبارين مسترطب قليلاً.

المتطلبات

يحتوي كالسيوم الهيبارين المقصود منه تصنيع شكل جرعة للحقن على ما لا يقل عن **150 وحدة دولية** في **المليغرام**، أما كالسيوم الهيبارين غير الموجه للاستعمال في تصنيع شكل جرعة للحقن فيحتوي على ما لا يقل عن **120 وحدة دولية** في **المليغرام**، وكلاهما محسوب بالإحالة إلى المادة الـمفففة.

اختبارات الهوية

أ . يؤخر تجلط الدم الطازج.

ب. التـدوير البصـري النوعي، استعمل محلول 40 ميليغرام في الميليلتر؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = مـا لا يقل عن +35°.

جـ . محلول 20 ميليغرام في الميليلتر يعطي التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للكالسيوم (الجزء 1).

المعادن الثقيلة. استعمل 0.5 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 30 ميكروغرام في الغرام.

الكالسيوم. قم بالإجراء باستعمال 0.2 غرام، موزونة بدقة، كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة بمقياس المعقدات" للكالسيوم (الجزء 1). كل ميليلتر من إيدادات ثنائي الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) تكافئ 2.004 ميليغرام من الكالسيوم؛ 95-115 ميليغرام في الغرام محسوبة بالإحالة إلى المادة الـمفففة. (كبديل، قم بتحديد محتوى الكالسيوم بقياس الطيف الضوئي للامتصاص الذري).

النتروجين. قم بإجراء الطريقة أ كما هي موصوفة تحت عنوان "تحديد النتروجين" (الجزء 1)، باستعمال حوالي 0.1 غرام، موزونة بدقة، و 5 ميليلتر من حمض سلفوريك خالي من النتروجين (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول حجمي TS). كل ميليلتر من حمض سلفوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 1.401 ميليغرام من النتروجين؛ لا يزيد عن 25 ميليغرام في الغرام، بالإحالة إلى المادة الـمفففة.

شوائب بروتينية ونوكليوتيدية. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر لمحلول 4 ميليغرام في الميليلتر عند طول موجة 260 نانومتر و 280 نانومتر؛ لا تزيد عند 260 نانومتر عن 0.20 وعند 280 نانومتر لا تزيد عن 0.15.

النروبق ولون المحلول. المحلول الذي يحتوي على 5000 وحدة دولية في الميليلتر رائق ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Yw3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. استعمل 0.2 غرام؛ 0.32-0.40 غرام في الغرام، بالإحالة إلى المادة الـ**ففة.**

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 60° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.5kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R)؛ يفقد ما لا يزيد عن 0.080 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 10 ميليغرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R)، 5.5-8.0.

المقايسة. تحدد فعالية الهيبارين المضادة للتجلط في الزجاج باستعمال مقايسة بيولوجية لمقارنة قدرته على تأجيل تجلط بلازما الضأن السيتراتية المعاد تكلسها مع قدرة المادة المرجعية. والطريقة الآتية مناسبة للقيام بإجراء المقايسة *(ويمكن تطبيق طرق أخرى أيضاً)*.

يتحدد بدء التجلط إما كتغير في الكثافة البصرية (بالفحص البصري المباشر، ويفضل أن يكون باستعمال إضاءة غير مباشرة أمام خلفية سوداء غير لامعة، أو بقياس الطيف الضوئي، مسجلاً عند طول موجة 600 نانومتر تقريباً) أو كتغير في السيولة (بالملاحظة البصرية مع الإمالة اليدوية للأنبوبة أو بالتسجيل الآلي أثناء التقليب، مع مراعاة حدوث أقل اضطراب ممكن للمحلول خلال المرحلة البدئية للتجلط). استعمل الأنابيب الملائمة للتقنية المختارة.

قم بتحضير محلول كالسيوم هيبارين ومحلول هيبارين (مادة مرجعية RS) في كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، يحتوي كل منهما على عدد معروف بدقة من الوحدات الدولية من الهيبارين في الميليلتر. وباستعمال كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) قم بتحضير سلسلة من التخفيفات من كل محلول في متوالية هندسية بحيث يكون وقت التجلط الذي يتم الحصول عليه مع أقل تركيز لا يقل عن 1.5 مرة وقت إعادة تكلس الشاهد، ووقت التجلط الذي يتم الحصول عليه مع أعلى تركيز يكون بحيث يعطي منحنى لوغاريتمي مرضياً لاستجابة ـ الجرعة كما هو محدد في الاختبار المبدئي.

ضع في حمام ثلجي 12 أنبوبة موسومة لكل تخفيف: $أ_1$، $أ_2$، $أ_3$... وهكذا لكالسيوم الهيبارين و $س_1$، $س_2$، $س_3$ وهكذا للهيبارين (مادة مرجعية RS). أضف إلى كل أنبوبة 1.0 ميليلتر من ركيزة بلازما ذائبة (كاشف R) و 1.0 ميليلتر من تخفيف ملائم، إما من كالسيوم الهيبارين أو الهيبارين (مادة مرجعية RS)، مع مزج كل أنبوبة بعناية، وعدم السماح بتكون فقاعات. (قد تتطلب تقنية الاكتشاف المطبقة إضافة أحجام مختلفة من ركيزة البلازما، وعلى ذلك

يكون الضبط الملائم لجميع الأنابيب مطلوباً). انقل جميع الأنابيب إلى حمام مائي بدرجة حرارة 37° مئوية، ودعها تتوازن لمدة حوالي 15 دقيقة. أضف إلى كل أنبوبة، مع المزج بعد كل إضافة، 1 ميليلتر من تخفيف السيفالين (محلول اختبارTS) و 1 ميليلتر من مستعلق كاولين (محلول اختبار TS) محضر حديثاً قبل الاستعمال مباشرة. (التخفيف الملائم للسيفالين (محلول اختبار TS) هو الذي يعطي، تحت ظروف المقايسة، وقت إعادة تكلس الشاهد لا يزيد عن 60 ثانية). وبعد دقيقتين بالضبط، أضف 1.0 ميليلتر من كلوريد الكالسيوم (3.7 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سجل بالثواني الفترة بين هذه الإضافة وبدء التجلط، محددة طبقاً للتقنية المختارة. وحدد بالمثل وقت إعادة تكلس الشاهد عند بدء ونهاية الإجراء، باستعمال 1.0 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بدلاً من أحد تخفيفات الهيبارين؛ يجب ألا تختلف القيمتان للشاهد اختلافاً ملحوظاً. كرر الإجراء باستعمال تخفيفات طازجة من المحاليل الأصلية وقم بإجراء الحضانة بترتيب معكوس (الأنابيب س أولاً، ثم الأنابيب أ).

حول مدد التجلط إلى لوغاريتمات باستعمال متوسط القيم للأنابيب المزدوجة واحسب النتائج بالطرق الإحصائية القياسية.

قم بإجراء ما لا يقل عن 3 مقايسات مستقلة. ولكل مقايسة قم بتحضير محاليل طازجة من كالسيوم الهيبارين والهيبارين (مادة مرجعية RS)، واستعمل جزءاً مختلفاً حديث الذوبان من مخزون ركيزة البلازما (كاشف R).

قم بحساب فاعلية كالسيوم الهيبارين بتجميع نتائج المقايسات بالطرق الإحصائية القياسية. إذا كان الاختلاف ملحوظاً (P=0.01)، نتيجة الاختلافات بين المقايسات، فيمكن الحصول على تقدير مشترك بحساب المتوسط غير الموزون لتقديرات الفاعلية.

لا تقل الفاعلية المقدرة عن 90% ولا تزيد عن 111% من الفاعلية المعلنة. والحدود المعتمدة للخطأ في الفاعلية المقدرة (P =0.95) لا تقل عن 80% ولا تزيد عن 125% من الفاعلية المعلنة.

متطلبات إضافية لكالسيوم الهيبارين للاستعمال بالحقن

الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 66)؛ ويحتوي كالسيوم الهيبارين المقصود منه تصنيع شـكل جـرعة للحقـن، بدون إجراء ملائم آخر لإزالة الذيفان الداخلي الجرثومي، على ما لا يزيد عن 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) لكل وحدة دولية من فاعلية الهيبارين. وإضافة كاتيونات ثنائية التكافؤ قد يكون ضرورياً لاستيفاء معايير توثيق المصدوقية.

Heparinum natricum

صوديوم الهيبارين

Heparin sodium

التركيب. صوديوم الهيبارين مستحضر يحتوي على ملح الصوديوم للغلوكوز امينو غليكان السلفاتي الموجود في أنسجة الثدييات. وله خاصية مميزة بتأجيل تجلط الدم الطازج؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 1-08-9041.

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء.

الفئة. مضاد للتجلط.

التخزين. يجب حفظ صوديوم الهيبارين في حاوية محكمة الغلق.

التوسيم. الإشارة إلى أن صوديوم الهيبارين للاستعمال بالحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها في الإعطاء بالحقن. كما يجب أن تبين اللصاقة أيضاً اسم وكمية أي مواد مضافة، ومصدر المادة (الرئة أو المخاط). وتاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. يمكن تحضير صوديوم الهيبارين من رئات الثيران أو الغشاء المخاطي لأمعاء الثيران أو الخنازير أو الضأن. ويجب الاهتمام بتقليل أو استبعاد التلوث الميكروبيولوجي والمواد التي تخفض ضغط الدم. وصوديوم الهيبارين مسترطب قليلاً.

المتطلبات

يحتوي صوديوم الهيبارين المقصود منه تصنيع شكل جرعة للحقن على ما لا يقل عن **150 وحدة دولية** في **المليغرام**، أما صوديوم الهيبارين غير المراد تصنيع شكل الجرعة للحقن منه فيحتوي على ما لا يقل عن **120 وحدة دولية** في **المليغرام**، كلاهما محسوب بالإحالة إلى المادة الـلفة.

اختبارات الهوية

أ . يؤجل تجلط الدم الطازج.

ب. التدوير البصري النوعي، استعمل محلول 40 ميليغرام في الميليلتر؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ لا تقل عن + 35°.

جـ. عندما يختبر للصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" (الجزء1) يعطي التفاعلات المميزة. وعند استخدام التفاعل ب، قم بتحضير محلول من 20 ميليغرام في الميليلتر.

المعادن الثقيلة. استعمل 0.5 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد على 30 ميكروغرام في الغرام.

الصوديوم. حدد قياس الطيف الضوئي للامتصاص الذري (الجزء 1) عند طول موجة 330.3 نانومتر، باستعمال

مصباح كاثود صوديوم أجوف وشعلة من تركيب مناسب (مثل، 11 لتراً من الهواء و 2 لتر من أسيتيلين في الدقيقة). قم بتحضير محلول من 5 ميليغرام في 10 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يحتوي على 1.27 ميليغرام في الميليلتر من كلوريد السيزيوم (كاشف R). وكمحلول مرجعي استعمل صوديوم قياسي (200 ميكروغرام صوديوم في الميليلتر) (محلول اختبار TS) واستعمل تخفيفات تحتوي على 25، 50، 75 ميكروغرام من الصوديوم في الميليلتر في نفس مزيج كلوريد السيزيوم وحمض هيدروكلوريك كما هو محضر أعلاه؛ 95-125 ميليغرام من الصوديوم في الغرام، محسوباً بالإحالة إلى المادة الـجففة.

النتروجين. قم بإجراء الطريقة أ كما هي موصوفة تحت عنوان "تحديد النتروجين" (الجزء 1)، باستعمال حوالي 0.1 غرام، موزونة بدقة، و5 ميليلتر من حمض سلفوريك خالي من النتروجين (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). كل ميليلتر من حمض سلفوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 0.401 ميليغرام من النتروجين؛ لا يزيد عن 25 ميليغرام في الغرام، بالإحالة إلى المادة الـجففة.

شوائب بروتينية ونوكليوتيدية. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر لمحلول 4 ميليغرام في الميليلتر عند طول موجة 260 نانومـتر و 280 نانومتر؛ ولا تزيد عند 260 نانومتر عن 0.20 وعند 280 نانومتر لا تزيد عن 0.15.

الترويق ولون المحلول. المحلول الذي يحتوي على 5000 وحدة دولية في الميليلتر رائق ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Yw3 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. استعمل 0.2 غرام؛ 0.30-0.43 غرام في الغرام، بالإحالة إلى المادة الـجففة.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 60° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد على kPa0.5 أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشفR)؛ يفقد ما لا يزيد على 0.080 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 10 ميليغرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R)، 5.5-8.0.

المقايسة. تحدد فعالية الهيبارين المضادة للتجلط في الزجاج باستعمال مقايسة بيولوجية لمقارنة قدرته على تأجيل تجلط بلازما الضأن السيتراتية المعاد تكلسها مع قدرة المادة المرجعية. والطريقة الآتية مناسبة للقيام بإجراء *المقايسة (ويمكن تطبيق طرق أخرى أيضاً)*.

يتحدد بدء التجلط إما كتغير في الكثافة البصرية (بالفحص البصري المباشر، ويفضل أن يكون باستعمال إضاءة غير مباشرة أمام خلفية سوداء غير لامعة، أو بقياس الطيف الضوئي، مسجلاً عند طول موجة 600 نانومتر تقريباً) أو كتغير في السيولة (بالملاحظة البصرية مع الإمالة اليدوية للأنبوبة أو بالتسجيل الآلي أثناء التقليب، مع مراعاة حدوث أقل اضطراب ممكن في المحلول خلال المرحلة البدئية للتجلط). استعمل الأنابيب الملائمة للتقنية المختارة.

قم بتحضير محلول صوديوم هيبارين ومحلول هيبارين (مادة مرجعية RS) في كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، يحتوي كل منهما على عدد معروف بدقة من الوحدات الدولية من الهيبارين في الميليلتر. وباستعمال كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) قم بتحضير سلسلة من التخفيفات من كل محلول في متوالية هندسية بحيث يكون وقت التجلط الذي يتم الحصول عليه مع أقل تركيز لا يقل عن 1.5 مرة وقت إعادة تكلس الشاهد، ووقت التجلط الذي يتم الحصول عليه مع أعلى تركيز يكون بحيث يعطي منحنى لوغاريتمي مرضياً لاستجابة ـ الجرعة، كما هو محدد في الاختبار المبدئي.

ضع في حمام ثلجي 12 أنبوبة موسومة لكل تخفيف. أ1، أ2، أ3 وهكذا لصوديوم الهيبارين و س1، س2، س3 وهكذا لهيبارين (مادة مرجعية RS). أضف إلى كل أنبوبة 1.0 ميليلتر من ركيزة بلازما ذائبة (كاشف R) و 1.0 ميليلتر من تخفيف ملائم، إما من صوديوم الهيبارين أو الهيبارين (مادة مرجعية RS)، مع مزج كل أنبوبة بعناية، وعدم السماح بتكون فقاعات. (قد تتطلب تقنية الاكتشاف المطبقة إضافة أحجام مختلفة من ركيزة البلازما، وعلى ذلك يكون الضبط الملائم لجميع الأنابيب مطلوباً). انقل جميع الأنابيب إلى حمام مائي بدرجة حرارة 37° مئوية، ودعها تتوازن لمدة حوالي 15 دقيقة. أضف إلى كل أنبوبة، مع المزج بعد كل إضافة، 1 ميليلتر من تخفيف السيفالين (محلول اختبار TS) و 1 ميليلتر من مستعلق كاولين (محلول اختبار TS) محضر حديثاً قبل الاستعمال مباشرة. (التخفيف الملائم للسيفالين (محلول اختبار TS) هو الذي يعطي، تحت ظروف المقايسة، وقت إعادة تكلس الشاهد لا يزيد عن 60 ثانية) وبعد دقيقتين بالضبط، أضف 1.0 ميليلتر من كلوريد الكالسيوم (3.7 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سجل بالثواني الفترة بين هذه الإضافة وبدء التجلط محددة طبقاً للتقنية المختارة. وحدد بالمثل وقت إعادة تكلس الشاهد عند بدء ونهاية الإجراء، باستعمال 1.0 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بدلاً من أحد تخفيفات الهيبارين؛ يجب ألا تختلف القيمتان للشاهد اختلافاً ملحوظاً. كرر الإجراء باستعمال تخفيفات طازجة من المحاليل الأصلية وقم بإجراء الحضانة بترتيب معكوس (الأنابيب س أولاً ثم الأنابيب أ).

حول مدد التجلط إلى لوغاريتمات باستعمال متوسط القيم للأنابيب المزدوجة واحسب النتائج بالطرق الإحصائية القياسية.

قم بإجراء ما لا يقل عن 3 مقايسات مستقلة. ولكل مقايسة قم بتحضير محاليل طازجة من صوديوم الهيبارين والهيبارين (مادة مرجعية RS)، واستعمل جزءاً مختلفاً حديث الذوبان من مخزون ركيزة البلازما (كاشف R).

قم بحساب فاعلية صوديوم الهيبارين بتجميع نتائج المقايسات بالطرق الإحصائية القياسية. إذا كان الاختلاف ملحوظاً (P=0.01) نتيجة للاختلافات بين المقايسات، فيمكن الحصول على تقدير مشترك بحساب المتوسط غير الموزون لتقديرات الفاعلية.

لا تقل الفاعلية المقدرة عن 90% ولا تزيد عن 111% من الفاعلية المعلنة. والحدود المعتمدة للخطأ في الفاعلية

المقدرة (P=0.95) لا تقل عن 80% ولا تزيد على 125% من الفاعلية المعلنة.

متطلبات إضافية لصوديوم الهيبارين للاستعمال بالحقن

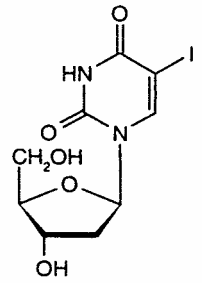
الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 66)؛ ويحتوي صوديوم الهيبارين المقصود منه تصنيع شـكل جـرعة للحقـن، بدون إجراء ملائم آخر لإزالة الذيفان الداخلي الجرثومي، على ما لا يزيد عن 0.01 وحدة دولية من ذيفان داخلي (مادة مرجعية RS) لكل وحدة دولية من فاعلية الهيبارين. وإضافة كاتيونات ثنائية التكافؤ قد يكون ضرورياً لاستيفاء معايير توثيق المصدوقية.

Idoxuridinum

إيدوكسيوريدين

Idoxuridine



الكتلة الج $C_9H_{11}IN_2O_5$

الاسم الكيميائي. 2'-Deoxy-5-iodouridine؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 2-42-54.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضا.

الذوبانية. ذواب قليلاً في الماء والإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وحمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ذواب بسهولة في هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. عامل مضاد للعدوى.

التخزين. يجب أن يحفظ الإيدوكسيوريدين في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

التوسيم. الإشارة إلى أن الإيدوكسيوريدين هو للاستعمال العقيم لغير الحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات

الإضافية ويمكن استعمالها للتطبيق العقيم. تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. درجة حرارة الانصهار، حوالي 180° مئوية، مع التحلل.

المتطلبات

الإيدروكسيوريدين يحتوي على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_9H_{11}IN_2O_5$، محسوباً بالإحالة إلى المادة الـلفة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من إيدوكسيوريدين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للإيدوكسيوريدين.

ب. ذوب حوالي 2 ميليغرام في 50 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)؛ عند ملاحظة طيف الامتصاص بين 230 نانومتر و 350 نانومتر، فإنه يبين الحد الأقصى عند حوالي 279 نانومتر.

جـ. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول و.

د . سخن حوالي 5 ميليغرام في أنبوبة اختبار فوق لهب مفتوح؛ تتصاعد أبخرة بنفسجية.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 0.10 غرام في الميليلتر في هيدروكسيد الصوديوم (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) ثم حدد التدوير بعد التحضير مباشرة. احسب بالإحالة إلى المادة الـلفة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ =+28°to+32°.

اليود واليوديد. للمحلول (أ) ذوب 0.10 غرام في مزيج من 20 ميليلتر من الماء و 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم أضف مباشرة 5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). برد في حمام ثلجي، ودعه يستقر لمدة 10 دقائق، مع رجه أحياناً، ثم رشح. وللمحلول (ب) ذوب 0.111 غرام من يوديد البوتاسيوم (كاشفR) في كمية من الماء تكفي لإعطاء 1000 ميليلتر. أضف إلى 1.0 ميليلتر من هذا المحلول 19 ميليلتر من الماء و 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم امزج ورشح. انقل كلا الرشاحتين من المحلول أ والمحلول ب إلى أنابيب مقارنة منفصلة، وأضف إلى كل منهما 10 ميليلتر من ثنائي كلوروميثان (كاشف R) و 3 قطرات من يودات البوتاسيوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، رجهما

لمدة 30 ثانية، ودعهما تستقران. لا تزيد شدة اللون في طبقة ثنائي كلوروميثان في المحلول أ عن اللون الناتج مع المحلول ب عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

محلول في الفلوي. محلول 0.10 غرام في 10 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) رائق وعديم اللون.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف حوالي 1 غرام إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 60° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R)؛ يفقد ما لا يزيد عن 10 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 5 أحجام من 2- بروبانول (كاشف R) و 4 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، وحجم واحد من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة في مزيج من 5 أحجام من ميثانول (كاشف R) وحجم واحد من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يحتوي على (أ) 40 ميليغرام من إيدوكسيوريدين في الميليلتر، و (ب) 0.20 ميليغرام من إيدوكسيوريدين في الميليلتر، و (جـ) 0.10 ميليغرام من إيدوكسيوريدين في الميليلتر، و (د) 4 ميليغرام من إيدوكسيوريدين في الميليلتر و (و) 4 ميليغرام من إيدوكسيوريدين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار هواء بارد ثم كرر الإظهار. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب بعد ثاني إظهار، دعها تجف في تيار هواء بارد ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). ولا يزيد أكثر من 3 بقع في الشدة عن البقعة التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة. ذوب حوالي 0.3 غرام، موزونة بدقة، في 50 ميليلتر من ثنائي ميثيل فورماميد (كاشف R) ثم عاير مع هيدروكسيد رباعي بيوتيل أمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية"، الطريقة ب (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من هيدروكسيد رباعي بيوتيل أمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 35.41 ميليغرام من $C_9H_{11}IN_3O_5$.

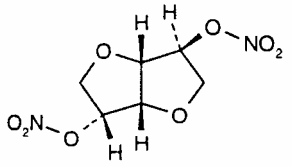
منطلبات إضافية للإيدوكسيوريدين العقيم لغير الحقن

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 67).

Isosorbidi dinitras dilutus

ثنائي نترات الأيزوسوربيد المخفف

Diluted Isosorbide dinitrate



$C_6H_8N_2O_8$

تحذير: لا مثل اللاكتوز أو المانيتول.

ويجب مراعاة الاحتياطات اللازمة عند تداول ثنائي نترات الأيزوسوربيد، لأنه قابل للانفجار إذا تعرض للطرق أو الحرارة المفرطة. ويجب عزل كميات صغيرة جداً فقط.

الكتلة الجزيئية النسبية. 236.1

الاسم الكيميائي. 1,4: 3,6-Dianhydrosorbitol 2,5-dinitrate؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 87-33-2.

الوصف. ثنائي نترات الأيزوسوربيد غير المخفف مسحوق بللوري أبيض دقيق.

الذوبانية. ثنائي الأيزوسوربيد غير المخفف ذواب بدرجة قليلة جداً في الماء، ولا يكاد يذوب في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ذواب جداً في الأسيتون (كاشف R)؛ ذواب بسهولة في ثنائي كلوروميثان (كاشف R).

تتوقف ذوبانية الناتج المخفف على نوع المخفف ودرجة تركيزه.

الفئة. دواء مضاد للذبحة.

التحزين. يجب حفظ ثنائي نترات الأيزوسوربيد المخفف في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

التوسيم. يجب أن تبين الإشارة على الحاوية النسبة المئوية لمحتوى ثنائي نترات الأيزوسوربيد، $C_6H_8N_2O_8$.

معلومات إضافية. قد يحتوي ثنائي نترات الأيزوسوربيد المخفف على مثبت ملائم، مثل ما يصل إلى 1% من فوسفات الأمونيوم.

المتطلبات

يحتوي ثنائي الأيزوسوربيد المخفف على ما لا يقل عن **95.0%** ولا يزيد عن **105.0%** من كمية $C_6H_8N_2O_8$ المبينة على اللصاقة. وهو يحتوي عادة على 20-50% من ثنائي نترات الأيزوسوربيد.

اختبارات الهوية

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي لثنائي نترات الأيزوسوربيد. *(ستقدم التعليمات لتحضير الطيف بشأن الطيف المرجعي)*.

ب. ذوب في أنبوبة اختبار كمية تكافئ 10 ميليغرام من ثنائي نترات الأيزوسوربيد في مزيج من 1.0 ميليلتر من الماء وحوالي 2.0 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم برد. أدخل ببطء 3.0 ميليلتر من سلفات الحديدوز (15 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) لتكوين طبقتين؛ يتكون لون بني عند سطح تقابل السائلين.

جـ. رج كمية تكافئ 25 ميليغرام من ثنائي نترات الأيزوسوربين مع 10 ميليلتر من الأسـيتون (كاشف R) ثم رشـح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف عند درجة حرارة لا تـزيد عن 40° مئوية ثم جفف المتبقي تحت ضغط منخفض (لا يجاوز 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R) لمدة 16 ساعة؛ درجة انصهار المتبقي حوالي 71° مئوية.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة ب (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 10 ميكروغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف في درجة حرارة الغرفة تحت ضغط منخفض (لا يجاوز 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشفR) لمدة 16 ساعة؛ يفقد ما لا يزيد عن 10 ميليغرام في الغرام.

النترانات غير العضوية. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشفR3) كمادة مغلفة ومزيج من 6 أحجام من تولوين (كاشف R)، و3 أحجام أسيتات الإيثيل (كاشف R)، و 1.5 حجم من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية تكافئ 0.10 غرام من ثنائي نترات الأيزوسوربيد في 5 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رشح. المحلول (ب) يجب أن يحضر طازجاً بتذويب 10 ميليغرام من نترات البوتاسيوم (كاشف R) في 1 ميليلتر من الماء مع التخفيف إلى 100 ميليلتر بالإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيـار هـواء، ثـم رذّ عليها يوديد بوتاسيوم في نشا محضر طازجاً (محلول اختبار TS1). عرض الصفيحة للضوء فوق البنفسجي لمدة 15 دقيقة. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة مناظرة لأيون النترات يتم الحصول عليها مع المحلول أ، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع

المحلول ب (0.5% مسحوباً كنترات بوتاسيوم).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة") (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 8 أحجام من تولوين (كاشفR) وحجمين من أسيتات الإيثيل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 20 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحول (أ) رج كمية تكافئ 0.20 غرام من ثنائي نترات الأيزوسوربيد مع 5 ميليلتر من أسيتون (كاشف R) ثم رشح. للمحلول (ب) خفف حجماً واحداً من المحلول (أ) إلى 200 حجم بالأسيتون (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب دعها تجف في تيار هواء ثم رذّ عليها ثنائي فينيل أمين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS). إفحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%).

المقايسة. رج كمية تكافئ حوالي 25 ميليغرام من ثنائي نترات الأيزوسوربيد، موزونة بدقة، مع 15 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) لمدة 15 دقيقة. جفف بكمية كافية من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) لإعطاء 25 ميليلتر ثم رشح. أضف إلى 1.0 ميليلتر من الرشاحة 2 ميليلتر من حمض ثنائي سلفونيك الفينول (محلول اختبار TS)، دعه يستقر لمدة 15 دقيقة، ثم أضف 50 ميليلتر ماء، واجعله قلوياً بالأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، برد ثم أضف كمية من الماء تكفي لإعطاء 100 ميليلتر (المحلول أ). حضر بالمثل محلولاً يحتوي على 0.20 غرام من نترات البوتاسيوم (كاشف R) سبق تجفيفها عند درجة حرارة 105° مئوية، في 5 ميليلتر من الماء ثم أضف كمية من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) تكفي لإعطاء 25 ميليلتر. أضف إلى 5 ميليلتر من المحلول الناتج حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) تكفي لإعطاء 50 ميليلتر. أضف إلى 1.0 ميليلتر من هذا المحلول 2 ميليلتر من حمض ثنائي سلفونيك الفينول (محلول اختبار TS)، دعه يستقر لمدة 15 دقيقة ثم أضف 50 ميليلتر من الماء، واجعله قلوياً بالأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، برد، ثم أضف كمية من الماء تكفي لإعطاء 100 ميليلتر (المحلول ب).

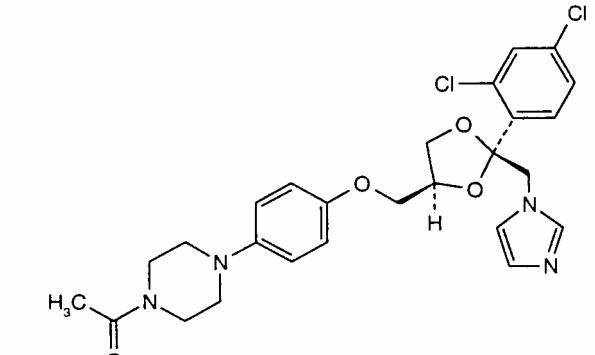
قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 405 نانومتر من المحلول أ مقابل خلية مذيب تحتوي على المحلول ب، ثم اسحب المحتوى من $C_6H_8N_2O_8$.

كل ميليلتر من محلول نترات البوتاسيوم يكافئ 0.934 ميليغرام من $C_6H_8N_2O_8$.

Ketoconazolum

كيتوكونازول

Ketoconazole



ومشابه كيميائي

الكتلة الجزيئية النسبية. 531.4

الاسم الكيميائي. ±-*cis*-1-Acetyl-4- [*p*-[2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxiolan-4-yl] methoxy] phenyl] piperazine; *cis*-1-acetyl-4-[4-[[2-(2,4-dichlorophenyl)-2- (1 *H*-imidazol-1-ylmethyl)- 1,3-dioxolan-4-yl] methoxy] phenyl] piperazine; *cis*-1-acetyl-4- [*p*- [2-(2,4-dichlorophenyl)-2- (1*H*-imidazol-1-ylmethyl)- 1,3-dioxolan-4-yl] methoxy] phenyl]-piperazine؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 1-42-65277.

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. غير ذواب في الماء تقريباً؛ ذواب بسهولة في ثنائي كلوروميثان (كاشف R)؛ ذواب في ميثانول (كاشف R)؛ لا يكاد يذوب في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. دواء مضاد للفطريات.

التخزين. يجب حفظ الكيتوكونازول في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوي الكيتوكونازول على ما لا يقل عن **99%** ولا يزيد عن مكافئ **101.0%** من $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$، محسوباً بالإحالة إلى المادة الـلفة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع كيتوكونازول (مادة مرجعية

RS) أو مع الطيف المرجعي للكيتوكونازول.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ. ضع 1 ميليلتر من حمض نتريك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) في طبق من الخزف، ثم أضف 10 ميليغرام من المادة؛ ينتج محلول أحمر برتقالي رائق.

د. ضع 30 ميليغرام في طبق من الخزف، ثم أضف 0.3 غرام من كربونات صوديوم لا مائي (كاشفR) ثم سخن على لهب مفتوح لمدة 10 دقائق. دعه يبرد، ثم أضف 5 ميليلتر من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) إلى المتبقي، قلّب ثم رشح. أضف إلى 1 ميليلتر من الرشاحة 1 ميليلتر من الماء. يعطي المحلول التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" الذي يميز الكلوريدات (الجزء 1).

مدى الانصهار. 148-152° مئوية.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا يزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 105° مئوية؛ يفقد ما لا يزيد عن 5 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 4 أحجام من ديوكسان (كاشف R)، و 4 أحجام من ميثانول (كاشف R) وحجمين من أسيتات الأمونيوم (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من 5 محاليل في الطور المتحرك تحتوي على (أ) 6 ميليغرام من كيتوكونازول في الميليلتر، (ب) 6 ميليغرام من كيتوكونازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، وللمحلول (جـ) قم بتحضير مزيج من 6 ميليغرام من كل من كيتوكونازول (مادة مرجعية RS) ونترات إيكونازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، (د) 30 ميكروغرام من كيتوكونازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (هـ) 15 ميكروغرام من كيتوكونازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار من هواء دافيء لمدة 15 دقيقة. عرض الصفيحة لأبخرة اليود حتى تظهر البقع ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا أظهر المحلول جـ بقعتين منفصلتين بوضوح. ولا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.5%) وبقعة واحدة منها فقط تزيد شدتها عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ (0.25%).

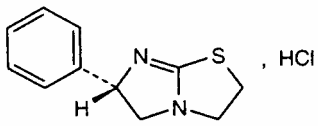
المقايسة. ذوب حوالي 0.2 غرام، موزونة بدقة، في 70 ميليلتر من مزيج من حجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1) و 7 أحجام من إيثيل ميثيل كيتون (كاشف R) ثم عاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 26.57 ميليغرام من $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$.

Levamisoli hydrochloridum

هيدروكلوريد ليفاميسول

Levamisole hydrochloride



$C_{11}H_{12}N_2S,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية. 240.8

الاسم الكيميائي. (-)-2,3,5,6- Tetrahydro-6-phenylimidazo [2,1-*b*] thiazole monohydrochloride: (*S*)-2,3,5,6-tetrahydro-6-phenylimidazo [2,1-*b*] thiazole monohydrochloride؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 16595-80-5.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء، ذواب في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر)؛ ذواب قليلاً في ثنائي كلوروميثان (كاشف R).

الفئة. دواء طارد للديدان.

التخزين. يجب حفظ هيدروكلوريد الليفاميسول في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوي هيدروكلوريد الليفاميسول على ما لا يقل عن **98.5%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{11}H_{12}N_2S,HCl$ محسوباً بالإحالة إلى المادة الـجفة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من هيدروكلوريد الليفاميسول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد الليفاميسول.

ب . انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د.

جـ. ذوب حوالي 0.06 غرام في 20 ميليلتر من الماء، أضف 2 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، واغل لمدة 10 دقائق ثم برد. أضف قطرات قليلة من نتروبروسيد الصوديوم (45 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، يظهر لون أحمر يختفي مع الوقت.

د . محلول 0.05 غرام في اللتر يعطي التفاعل ب الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" الذي يميز الكلوريدات (الجزء 1).

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 0.050 غرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) ثم احسب بالإحالة إلى المادة الجافة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ =-121.5°to-128° .

التروبق ولون المحلول. محلول 0.50 غرام في 10 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) رائق ولا تزيد شدة تلونه عن اللون العياري Yw1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 105° مئوية؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 0.05 غرام في الميليلتر، 3.5-5.0.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 60 حجماً من تولوين (كاشف R)، و 40 حجماً من أسيتون (كاشف R)، وحجم واحد من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 4 محاليل في ميثانول (كاشف R) تحتوي على (أ) 50 ميليغرام من هيدروكلوريد ليفاميسول في الميليلتر، (ب) 5.0 ميليغرام من هيدروكلوريد ليفاميسول في الميليلتر، (جـ) 0.25 ميليغرام من هيدروكلوريد ليفاميسول في الميليلتر، (د) 5.0 ميليغرام من هيدروكلوريد ليفاميسول

(مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 15 دقيقة، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن البقعة التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%).

عرض الصفيحة لبخار اليود في غرفة محكمة الغلق لمدة 15 دقيقة ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف أي بقعة تكون قيمة النسبة بين الواجهات والواجهات لها أقل، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%).

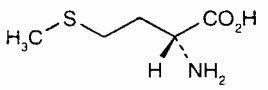
المقايسة. ذوب حوالي 0.2 غرام، موزونة بدقة، في 30 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم أضف 5 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). عاير مع هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، مع تحديد نقطتي الانثناء للداخل بمقياس الجهد. سجل الحجم، بالميليلتر، من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) المستهلك بين نقطتي الانثناء للداخل.

كل ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافىء 24.08 ميليغرام من $C_{11}H_{12}N_2S,HCl$.

DL-Methioninum

دل ـ ميثيونين

DL-Methionine



مع مشابه كيميائي

$C_5H_{11}NO_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية. 149.2

الاسم الكيميائي. *(RS)*-2-Amino-4-(methylthio) butyric acid؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 59-51-8.

الوصف. قشور صغيرة أو مسحوق بللوري يكاد يكون أبيض اللون.

الذوبانية. لا يكاد يذوب في الماء؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). يذوب في الأحماض المخففة وفي المحاليل المخففة للهيدروكسيدات القلوية.

الفئة. درياق.

التخزين. يجب حماية دل ـ ميثيونين من الضوء.

معلومات إضافية. درجة حرارة الانصهار، حوالي 270° مئوية.

المتطلبات

دل ـ ميثيونين يحتوي على ما لا يقل عن **99.0%** ولا يزيد على **101.0%** من $C_5H_{11}NO_2S$ ، محسوباً بالإحالة إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. قم باجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من دل ـ ميثيونين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للدواء دل ـ ميثيونين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

جـ. ذوب معاً حوالي 0.1 غرام من د ل ـ ميثيونين مع 0.1 غرام من غليسين (كاشفR) في 4.5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، أضف 1 ميليلتر من محلول 25 ميليغرام في الميليلتر من نتروبروسيد الصوديوم (كاشف R)، سخن عند درجة حرارة 40° مئوية لمدة 10 دقائق، ثم دعه يبرد. أضف 2 ميليلتر من مزيج من حجم واحد من حمض فوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 9 أحجام من حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أحمر غامق.

د. استعمل محلول من 0.050 غرام في الميليلتر في حمض هيدروكلوريك (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) ثم قم بقياس زاوية التدوير البصري كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد التدوير البصري والتدوير النوعي" (الجزء 1)؛ $[\alpha]_D^{20°C} = -0.05° \text{ to } + 0.05°$.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

الكلوريدات. ذوب 1.2 غرام في مزيج من 5 ميليلتر حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

و 35 ميليلتر من الماء، ثم استمر كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للكلوريدات" (الجزء 1)؛ لا يزيد محتوى الكلوريد عن 0.2 ميليغرام في الغرام.

السلفاتات. ذوب 1.0 غرام في 20 ميليلتر من الماء للحقن (كاشف R) بالتسخين إلى درجة حرارة 60° مئوية، برد إلى 10° مئوية ثم رشح. استمر مع الرشاحة كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للسلفاتات" (الجزء 1)؛ لا يزيد محتوى السلفات عن 0.2 ميليغرام في الغرام.

النروبق ولون المحلول. محلول 0.20 غرام في 10 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) رائق ولا لون له.

الرماد السلفاني. لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 105° مئوية؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليلغرام في

الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول من 20 ميليغرام في الميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R)، 5.4 – 6.1 .

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 6 أحجام من 2- بوتانول (كاشف R)، وحجمان من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) وحجمين من الماء كطور متحرك. ضع منفصلا على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من 4 محاليل تحتوي على (أ) 20 ميليغرام من دل ـ ميثيونين في الميليلتر، (ب) 0.40 من دل ـ ميثيونين في الميليلتر، (جـ) 0.40 ميليغرام من دل ـ مينيونين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، (د) 0.040 ميليغرام من دل ـ ميثيونين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذ عليها حمض ثلاثي كيتوهيدريندين / بوتانول / أسيتيك (محلول اختبار TS) ثم سخن إلى درجة حرارة 105° مئوية لمدة 15 دقيقة. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.2 %).

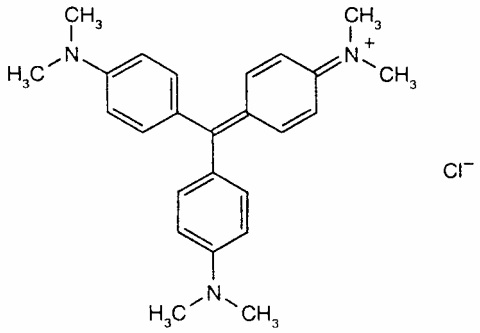
المقايسة. ذوب حوالي 0.14 غرام، موزونة بدقة، في 3 ميليلتر من حمض فورميك لا مائي (كاشف R) ثم أضف 30 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1). قم بالمعايرة بدون تأخير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية" الطريقة أ (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) تكافئ 14.92 ميليغرام من $C_5H_{11}NO_2S$.

Methylrosanilinii chloridum

كلوريد ميثيل روزا نيلينيوم

Methylrosanilinium chloride



$C_{25}H_{30}ClN_3$

الكتلة الجزيئية النسبية. 408.0 .

الاسم الكيميائي. رقم منسب اللون (C.I.) بنفسجي قاعدي 3 ؛ *N*-[4-[bis[4-(dimethylamino) phenyl] methylene] –2,5-cyclohexadien-1-ylidene]-*N*-methylmethanaminium chloride ؛ رقـم التسـجيل في الجمعـية الكيميائية الأمريكية 548–62-9.

أسماء أخرى. بنفسجي بللوري، بنفسجي الجنطيانا.

الوصف. مسحوق أخضر غامق أو مخضر، أجزاء لامعة ذات لمعة معدنية؛ عديم الرائحة أو يكاد يكون عديم الرائحة.

الذوبانية. لا يكاد يذوب في الماء؛ ذواب في الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والغليسيرول (كاشف R). لا يذوب في الإثير تقريباً (كاشف R)

الفئة. دواء مضاد للعدوي.

التخزين. يجب حفظ ميثيل روزا نيلينيوم في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحـتوى كلوريد مـيثيل روزا نيلينيوم على ما لا يقل عن **96.0 %** ولا يزيد عن مكافئ **101.0**% من $C_{25}H_{30}ClN_3$ ، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية

أ. انظر الاختبار كما هو موصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ مع البقعة ذات القيمة الأقل للنسبة بين الواجهات من الثلاث بقع الواضحة التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. وقد تكون هناك بقعة على مخطط الاستشراب بخلاف البقعـة الرئيسـية التي يتم الحصـول عليها مع

المحلول أ؛ وتتوافق هذه البقعة الأخرى مع البقعـة ذات القيمة المتوسطة للنسبة بين الواجهات والواجهـات التي يتـم الحصـول عليها مع المحلول ب.

ب. ذوب حوالي 20 ميليغرام في 10 ميليلتر من الماء ثم أضف 5 قطرات من حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). أضف إلى 5 ميليلتر من هذا المحلول حمض تانيك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، قطرة بقطرة؛ ينتج راسب أزرق (احتفظ بباقي المحلول للاختبار جـ).

ج. أضف للمحلول المتبقي من الاختبار ب 0.5 غرام من مسحوق الزنك (كاشف R)، ثم أدفئ المزيج؛ يفقد المحلول لونه بسرعة. ضع قطرة واحدة من هذا المحلول على ورقة ترشيح إلى جوار قطرة واحدة من الأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أزرق عند منطقة التلامس.

المادة غير الذوابة في الإيثانول. أضف 1.0 غرام إلى 50 ميليغرام من الإيثانول (~ 750 في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم إغل تحت جزر (جريان رجوعي) لمدة 15 دقيقة. رشح مـن خـلال دورق ترشيح مقير، ثم اغسل المتبقي على ورق الترشيح بإيثانول ساخن (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) حتى لا يبقي لون بنفسجي في الغسيل، ثم جفف الدورق في درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعة واحدة؛ يزن المتبقي ما لا يزيد عن 10 ميليغرام (1.0%).

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 15 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1) باستعمال 0.5 غرام من كلوريد ميثيل روزانيلينيوم؛ لا يزيد محتوي الماء على 0.075 غرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان" استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 100 حجم من 1- بوتانول (كاشف R) ، و 5 أحجام من كلوريد الأمونيوم (20 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 0.5 حجم من حمض فورميك (~ 1080 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين في ميثانول (كاشف R) يحتوى على (أ) 1 ميليغرام من كلوريد ميثيل روازانيلينيوم في الميليلتر؛ و (ب) 1 ميليغرام من بنفسجي الميثيل2B (كاشف R) في الميليلتر؛ كما يوضع على الصفيحة أيضاً 10 ميكرولتر من كل من 4 محاليل في الميثانول (كاشف R) تحتوي على (جـ) 10 ميليغرام من كلوريد ميثيل روزانيلينيوم في الميليلتر، (د) 2.5 ميليغرام من كلوريد ميثيل روزانيلينيوم في الميليلتر، (هـ) 0.05 ميليلغرام من 4، 4 – بيس (ثنائي ميثيل أمينو) بنزوفينون (كاشف R) في الميليلتر، (و) 0.05 ميليغرام من كلوريد ميثيل روزانيلينيوم في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول جـ مناظرة 4-4′– بيس (ثنائي ميثيل أمينو) بنزوفينون عن

تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ (0.5 %). وأي بقعة يتم الحصول عليها مع المحـلول د، بخلاف البقعة الرئيسية أو أي بقعة ناتجة عن 4-4′ – بيس (ثنائي ميثيل أمينو) بنزوفينون، لا تزيد شدتها عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول و (2.0 %) .

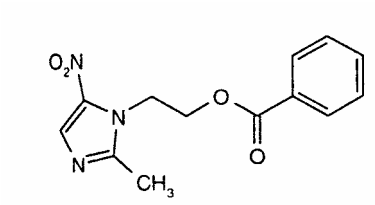
المقايسة. انقل حوالي 0.4 غرام، موزونة بدقة، إلى حوجلة مخروطية سعتها 300 ميليلتر، أضف 25 ميليلتر ماء و 10 ميليلتر حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). استبدل بالهواء في الحوجلة ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) واحتفظ بتيار من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) خلال الحوجلة أثناء التحديد. أضف 50.0 ميليلتر من ثلاثي كلوريد اليتانيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، سخن لدرجة الغليان، واستمر في الغلي بهدوء لمدة 10 دقائق، مع تقليب السائل أحياناً. برد ثم أضف 5 ميليلتر من ثيوسيانات الأمونيوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم عاير مع سلفات أمونيوم الحديديك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) حتى ينتج لون أحمر باهت. كرر الإجراء بدون كلوريد ميثيل الروزانيلينيوم الجاري فحصه وأدخل أي تصويبات مطلوبة.

كل ميليلتر من ثلاثي كلوريد التيتانيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 20.40 ميليغرام من $C_{25}H_{30}ClN_3$.

Metronidazoli benzoas

بنزوات مترونيدازول

Metronidazole benzoate



$C_{13}H_{13}N_3O_4$

الكتلة الجزيئية النسبية. 275.3

الاسم الكيميائي. 2-(2-Methyl-5-nitro-1 *H*-imidazol-1-yl) ethyl benzoate; 2-methyl-5-nitro-1 *H*-imidazole-1-ethanol benzoate ؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 3–89-13182 .

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو مصفر قليلاً.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب بسهولة في ثنائي كلوروميثان (كاشف R)؛ ذواب في الأسيتون

(كاشف R)؛ قليل الذوبان في الإيثانول (~ 750 غرام اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ذواب قليلاً جداً في الإثير (كاشف R).

الفئة. دواء مضاد للعدوى.

التخزين. يجب حفظ بنزوات المترونيدازول في حاوية جيدة الغلق، محميا من الضوء.

المتطلبات

يحتوي بنزوات المترونيدازول على ما لا يقل عن **98.5 %** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{13}H_{13}N_3O_4$ ، محسوباً بالإحالة إلى المادة الجافة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مـع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع بنزوات مترونيدازول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لبنزوات المترونيدازول.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

ج. أضف إلى حوالي 10 ميليغرام، 10 ميليغرام من مسحوق الزنك (كاشف R) و1 ميليلتر من الماء وحوالي 0.3 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن في حمام مائي لمدة 5 دقائق ثم برد. يعطي المحلول التفاعل الموصوف للتعرف على الأمينات الأولية العطرية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" (الجزء 1) منتجاً راسباً أحمراً.

د. درجة حرارة الانصهار، حوالي 101° مئوية.

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة" الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا يزيد على 20 ميكروغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف في درجة حرارة 80° مئوية لمدة 3 ساعات؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء مستعلق 20 ميليغرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشفR)، 5.0 – 7.0 .

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)؛ باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة. سخن الصفيحة لتنشيطها في درجة حرارة 110° مئوية لمدة ساعة واحدة ثم برد قبل الاستعمال. وكطور متحرك استعمل أسيتات الإيثيل (كاشفR). ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 8 محاليل في الأسيتون (كاشفR)، يحتوي على (أ) 20 ميليغرام من بنزوات مترونيدازول في الميليلتر، (ب) 2.0 ميليغرام من بنزات مترو نيدازول في الميليلتر (جـ) 2.0 ميليغرام من بنزوات متر ونيدازول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، (د) .0.10 ميليغرام من بنزوات مترونيدازول في الميليلتر، (هـ) 0.040 ميليغرام من بنزوات مترونيدازول في الميليلتر، (و) 0.10 ميليغرام من مترونيدازول (مادة مرجعيةRS) في الميليلتر (ز) 0.10 ميليغرام من 2– ميثيل –5– نتروايميدازول (كاشف R) في الميليلتر، وللمحلول (ح) ذوب 10 ميليغرام من مترونيدازول (مادة مرجعية RS) و 10 ميليغرام 2ـ ميثيل ـ5ـ نتروايميدازول (كاشف R) في كمية من الأسيتون (كاشف R) تكفي لإعطاء 50 ميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، وافحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة تطابق مترونيدازول أو 2ـ ميثيل – 5 – نتروإيميدازول يتم الحصول عليها مع المحلول أ عن البقعة المناظرة التي يتم الحصول عليها مع المحلولين و، ز (0.5 %). ولا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية والبقع المطابقة لمترونيدازول و 2– ميثيل –5- نتروإيميدازول عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.5 %)، ولا تزيد شدة بقعة واحدة منها عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ (0.2 %). ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ح يظهر بقعتين رئيسيتين منفصليتن بوضوح.

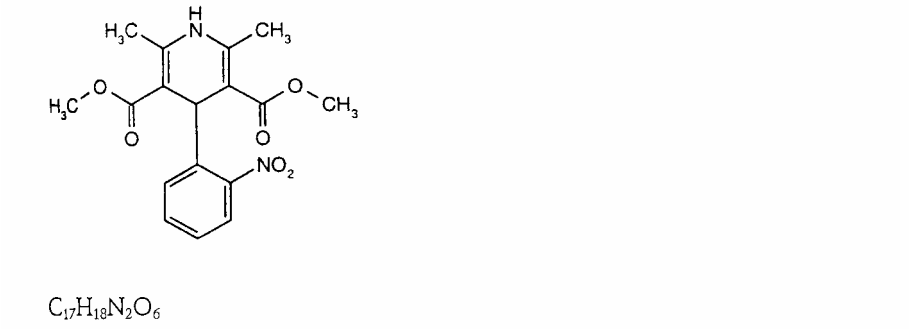
المقايسة. ذوب حوالي 0.25 غرام، موزونة بدقة، في 50 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1)، ثم عاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان " المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 27.53 ميليغرام من $C_{13}H_{13}N_3O_4$.

Nifedipinum

نيفيديبين

Nifedipine



$C_{17}H_{18}N_2O_6$

الكتلة الجزيئية النسبية. 346.3

الاسم الكيميائي. 1,4-Dihydro-2,6-dimethyl-4-(*o*-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate dimethyl ester; 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylic acid dimethyl ester؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 4-25-21829 .

الوصف. مسحوق بللوري أصفر.

الذوبانية. النيفيديبين غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب بسهولة في الأسيتون (كاشف R)؛ ولا يكاد يذوب في الإيثانول منزوع الماء (كاشف R).

الفئة. دواء قلبي وعائي؛ عامل إحصار لقناة الكالسيوم.

التخزين. يجب حفظ النيفيديبين في حاوية محكمة الغلق، محميا من الضوء.

معلومات إضافية. تحذير: النيفيديبين يتحلل بتعرضه لضوء النهار، والضوء الصناعي من طول موجات معينة، والضوء فوق البنفسجي.

المتطلبات

يحتوي النيفيديبين على ما لا يقل عن **98.0 %** ولا يزيد عن **102.0 %** من $C_{17}H_{18}N_2O_6$، محسوباً بالإحالة إلى المادة الـجففة.

ملاحظة. في جميع أجزاء الأفرودة يتم إجراء الاختبارات والمقايسة في الظلام أو تحت ضوء فلورسنت مناسب، مع استعمال أجهزة زجاجية من زجاج منخفض الأكتين.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع نيفيديبين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للنيفيديبين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة، الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. باستعمال حرارة خفيفة ذوب 25 ميليغرام في 10 ميليلتر من مزيج من 5 أحجام من الإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محـلول اخـتبار TS)، و 3.5 حجم من المـاء، و1.5 حجم من حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). أضف 0.5 غرام من زنك حبيبي (كاشف R) ودعه يستقر لمدة 5 دقائق، مع التقليب أحيانا، ثم رشح. أضف إلى الرشاحة 5 ميليلتر من نتريت الصوديوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ثم دعه يستقر لمدة دقيقتين. اضف 2.0 ميليلتر من سلفامات الأمونيوم (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رج بعنف ولكن بحذر، ثم أضف 2.0 ميليلتر من هيدروكلوريد ن ـ (1 – نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين (5 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يظهر لون أحمر قان لا يختفي على مدى 5 دقائق.

د. درجة حرارة الانصهار، حوالي 173° مئوية.

الرماد السلفائي. استعمل درجة حرارة اشتعال 600° مئوية؛ لا يزيد عن 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعتين، يفقد ما لا يزيد عن 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (15 سنتيمتر × 4.6 ميليلمتر) معبأ بطور ثابت أ (5 – 10 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجا من 55 حجماً من الماء، و36 حجماً من الميثانول (كاشف R)، و 9 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R).

قم بتحضير المحاليل الآتية في ميثانول (كاشف R): للمحلول (أ) ذوب 0.20 غرام من نيفيديبين في 20 ميليلتر ميثانول (كاشف R) ثم خفف إلى 50 ميليلتر بالطور المتحـرك؛ المحلول (ب) 0.4 ميليغرام من ثنائي ميثيل 2، 6 ـ ثنائي ميثيل – 4- (2 – نتروفينيل) بيريدين – 3، 5 – ثنائي كاربوكسيلات (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، المحلول (جـ) 0.4 ميليغرام من ثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل ـ 4 ـ (2 ـ نتروزوفينيل) بيريدين – 3، 5 ثنائي كاربوكسيلات (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (د) إمزج 1.0 ميليلتر من كل من المحلولين ب، جـ و 0.10 ميليلتر من المحلول أ، خفف إلى 20 ميليلتر بالطور المتحرك، ثم خفف 2.0 ميليلتر من المحلول الناتج إلى 10 ميليلتر بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند

طول موجة حوالي 235 نانومتر؛ وينصح باستعمال مدمج إلكتروني.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول د. يتم شطف القمم بالترتيب الآتي: ثنائي ميثيل 2، 6- ثنائي ميثيل –4- (2- نتروفينيل) بيريدين – 3، 5 – ثنائي كربوكسيلات؛ ثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل – 4- (2 – نتروزوفينيل) بيريدين – 3 ، 5 ثنائي كربوكسيلات؛ ونيفيديبين. وقت تثبيت النيفيديبين حوالي 15.5 دقيقة.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا أظهر مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د:

– أن الميز بين القمم الخاصة بثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل –4– (2- نتروفينيل) بيريدين – 3، 5 ثنائي كربوكسيلات وثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل –4– (2– نتروزوفينيل) بيريدين –3، 5 ثنائي كربوكسيلات أكبر من 1.5؛ و

– أن الميز بين القمم الخاصة بثنائي ميثيل 2، 6 ثنائي ميثيل – 4 (2 – نتروزوفينيل) بيريدين – 3 ، 5 ثنائي كربوكسيلات ونيفيديبين أكبر من 1.5 .

اضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة الخاصة بثنائي ميثيل 2، 6- ثنائي ميثيل – 4- (2 – نتروفينيل) بيريدين – 3 ، 5 – ثنائي كربوكسيلات لا يقل عن 20 % من كامل مقياس المسجل.

احقن بالتبادل 20 ميكرو لتر من كل من المحلولين أ، د. سجل مخطط الاستشراب لضعف مدة تثبيت النيفيديبين.

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، د، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا توجد أي قمة، بخـلاف القـمة الرئيسـية والقمم الخاصة بثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل – 4- (2 نتروفينيل) بيريدين – 3، 5 – ثنائي كربوكسيلات وثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل – 4- (2 – نتروزوفينيل) بيريدين – 3، 5 – ثنائي كربوكسيلات، لها مساحة أكبر من مساحة القمة الخاصة بنيفيديبين في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د (0.1 %). ولا تزيد مساحات القمم الخاصة بثنائي ميثيل 2، 6 – ثنائي ميثيل –4– (2- نتروفينيل) بيريدين – 3، 5 – ثنائي كربوكسيلات وثنائي ميثيل 2، 6 ثنائي ميثيل – 4- (2 – نتروزوفينيل) بيريدين – 3، 5 – ثنائي كربوكسيلات عن القمم المناظرة في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د (0.1 %). ولا يجاوز إجمالي كمية المواد ذات الصلة 0.3 %. استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 10% من مساحة القمة الخاصة بنيفيديبين في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د (0.10 %).

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) في غرفة غير مشبعة، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R 6) كمادة مغلفة ومزيج من 6 أحجام من سيكلوهيكسان (كاشف R) و 4 أحجام من اسيتات الايثيل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من 3 محاليل في ميثانول (كاشف R) يحتوي على (أ) 1.0 ميليغرام من نيفيديبين في الميليلتر، (ب) 1.0 ميليغرام من نيفيديبين

(مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (حـ) 10 ميكروغرام من نيفيديبين في الميليلتر. بعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن البقعة التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0 %).

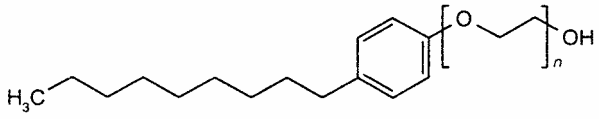
المقايسة. ذوب حوالي 0.13 غرام، موزونة بدقة، في مزيج من 25 ميليلتر من ترت – بوتانول (كاشف R) و 25 ميليلتر من حمض بيركلوريك (محلول اختبار TS)، ثم عاير مع سلفات سيريك أمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، باستعمال 0.1 ميليلتر من فيروين (محلول اختبار TS) كمؤشر حتى يتم التخلص من اللون القرنفلي، مع المعايرة البطيئة نحو نقطة النهاية. كرر الإجراء بدون النيفيديبين الجاري فحصه وأدخل أي تصويبات ضرورية.

كل ميليلتر من سلفات سيريك أمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 17.32 ميليغرام من $C_{17}H_{18}N_2O_6$.

Nonoxinolum 9

نونوكسينول

Nonoxinol 9



$C_9H_{19}C_6H_4(OCH_2CH_2)_nOH$

(متوسط قيمة n = 9 مع مجال محتمل من 4-16)

التركيب. نونوكسينول 9 هو مزيج سائل لا مائي يحتوي أساساً على إيثيرات مونونونيلفينيل الماكروغولات.

الاسم الكيميائي. Polyethylene glycol mono (*p*-nonylphenyl) ether; α-(4-nonylphenyl)-ω-hydroxypoly-(oxy-1,2-ethanediyl)؛ رقـم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 3-38-26027.

الوصف. سائل لزج رائق عديم اللون إلى أصفر باهت.

الذوبانية. قابل للمزج مع الماء والإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وزيت الزيتون (كاشف R).

الفئة. عامل مساعد لمنع الحمل

التخزين. يجب حفظ نونوكسينول 9 في حاولة محكمة الغلق.

معلومات إضافية. يجب حفظ نونوكسينول 9 بعيداً عن ا لعوامل المؤكسدة.

المتطلبات

لا يقل المحتوى عن **95.0%** ولا يزيد على **105.0%** من نونوكسينول 9، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية

أ. قم باجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي لنونوكسينول 9.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المقايسة". مدة تثبيت القمة الكبرى في مخطط الاستشراب التي تم الحصول عليها مع المحلول أ تناظر تلك التي يتم الحصول عليها في مخطط الاستشراب مع المحلول ب.

قيمة الحمض (الجزء 1). لا تزيد على 0.2

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر" الطريقة أ (الجزء 1) باستعمال حوالي 0.5 غرام من المادة، لا يزيد محتوى الماء عن 5.0 ميليغرام في الغرام.

ماكروغول. انقل حوالي 10 غرام، موزونة بدقة، إلى دورق سعته 250 ميليلتر. أضف 100 ميليلتر من أسيتات الإيثيل (كاشفR) ودعه يذوب باستعمال مقلب مغناطيسي. انقل إلى قمع فاصل سعته 500 ميليلتر مثبت به سدادة زجاجية بمساعدة 100 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (300 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). ثبت السدادة ورج بشدة لمدة دقيقة واحدة. انزع السدادة برفق. اغمس مقياس حرارة في المزيج وضع القمع بحيث يكون مغموراً جزئياً في حمام مائي درجة حرارته مثبته عند 50° مئوية. دور القمع برفق بينما ترتفع درجة الحرارة الداخلية إلى ما بين 40° و 45° مئوية. ومجرد الوصول إلى ذلك أخرج القمع من الحمام فوراً، وجفف السطح الخارجي، ثم اسحب الطبقة المائية في قمع فاصل آخر سعته 500 ميليلتر. استخلص الطبقة العضوية باستعمال 100 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (300 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مرة أخرى، مع جمع الخلاصتين المائتين. استبعد الطبقة العضوية. اغسل الطبقتين المائيتين باستعمال 100 ميليلتر من أسيتات الإيثيل (كاشف R) ثم افصل الطبقة المائية في قمع فاصل آخر سعته 500 ميليلتر. استبعد الطبقة العضوية. استخلص الطبقة المائية بجزءين متواليين كل منهما 100 ميليلتر من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، ورشح الطبقات العضوية من خلال ورقة ترشيح مطبقة (مثل درجة واتمان 2V) مع الجمع بينهما في دورق 250 ميليلتر. بخر إلى درجة الجفاف على حمام مائي واستمر في التسخين حتى تختفي رائحة ثنائي كلوروميثان. دع الدورق يبرد. أضف 25 ميليلتر من الأسيتون (كاشف R) ودع المتبقي يذوب باستعمال مقلب مغناطيسي. رشح في دورق مقّير سعته 250 ميليلتر، مع الشطف بكميتين من 25 ميليلتر من الأسيتون (كاشف R). بخر إلى درجة الجفاف على حمام مائي. جفف تحت ضغط منخفض (لايزيد عن 0.6 kPa أو

حوالي 5 ميليمتر زئبق) عند درجة حرارة 60° مئوية لمدة ساعة واحدة. دع الدورق يبرد ثم زنه؛ لا يزيد عن 16 ميليغرام في الغرام.

تغيم المحلول. انقل 1.0 غرام إلى دورق سعته 250 ميليلتر، أضف 99 غرام من الماء، امزج ليذوب. اسكب حوالي 30 ميليلتر من هذا المحلول في أنبوبة اختبار 70 ميليلتر. ضع أنبوبة الاختبار في حمام مائي وقلب المحتويات باستمرار بمقياس الحرارة حتي يصبح المحلول مغيماً، ثم أخرج أنبوبة الاختبار فوراً من الحمام، بحيث لا يزيد ارتفاع درجة الحرارة بأكثر من 2° مئوية، ثم استمر في التقليب. إن درجة الحرارة التي يصبح عندها المحلول رائقاً بشكل كاف ويصبح مستودع الزئبق في مقياس الحرارة واضحاً تماماً، تتراوح ما بين 52° و 56° مئوية.

أكسيد الإيثيلين والديوكسان. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز" (الجزء 1) مع تزويد الجهاز بنظام حقن للقيام باستشراب مسافة الغلق.

استعمل عمود شعري زجاجي أو من الكوارتز (30 متر × 0.32 ميليمتر)، على أن يكون سطحه الداخلي مغلفاً بطبقة سميكة من بولى ثنائي ميثيل سيلوكسان (كاشفR) (1.0 ميكرومتر). احتفظ بدرجة حرارة العمود عند 50° مئوية لمدة 5 دقائق. ارفع درجة الحرارة بمعدل 5° مئوية في الدقيقة لتصل إلى 180° مئوية، ثم ارفع درجة الحرارة مرة أخرى بمعدل 30° مئوية في الدقيقة لتصل إلى 230° مئوية، واحتفظ بها عند هذا المستوى لمدة 5 دقائق. احتفظ بحرارة مدخل الحقن عند 150° مئوية وحرارة المكشاف عند 250° مئوية. استعمل هيليوم (كاشف R) أو نتروجين (كاشف R) كغاز حامل بسرعة خطية حوالي 20 سنتيمتر في الثانية ومعدل انفصال 20:1؛ استعمل مكشاف تأين الشعلة.

قم بتحضير المحاليل الآتية : للمحلول (أ) زن 1.0 غرام من نونوكسينول 9، أضف 1.0 ميليلتر من الماء ثم امزج لتحصل على محلول متجانس، ودعه يستقر عند درجة حرارة 70° مئوية لمدة 45 دقيقة؛ وللمحلول (ب) زن 1.0 غرام من نونوكسينول 9، أضف 0.5 ميليلتر من أكسيد الإيثيلين (محلول اختبار TS) و 0.5 ميليلتر من ديوكسان (محلول اختبار TS)، امزج لتحصل على محلول متجانس، ودعه يستقر عند درجة حرارة 70° مئوية لمدة 45 دقيقة؛ وللمحلول (جـ) أضف إلى 0.5 ميليلتر من أكسيد الإيثيلين (محلول اختبار TS)، 0.10 ميليلتر من محلول محضر حديثاً من 10 ميليغرام في اللتر من اسيتالديهايد (كاشف R) و0.10 ميليلتر من ديوكسان (محلول اختبار TS)، امزج لتحصل على محلول متجانس، ودعه يستقر عند درجة حرارة 70° مئوية لمدة 45 دقيقة.

احقن 1.0 ميليلتر من الحالة الغازية من المحلول جـ. اضبط حساسية الجهاز بحيث تكون ارتفاعات القمم الخاصة بأكسيد الإيثيلين والأسيتالديهايد في مخطط الاستشراب التي يتم الحصول عليها تصل على الأقل إلى 15% من كامل مقياس المسجل. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان الميز بين القمم الخاصة بالأسيتالديهايد وأكسيد الإيثيلين يصل إلى 2.0 على الأقل وقمة أكسيد الإيثيلين تكتشف بنسبة الإشارة إلى الضجيج 5 على الأقل.

احقن منفصلاً 1.0 ميليلتر من كل من الحالات الغازية للمحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب. لا تزيد متوسط مساحات القمم لأكسيد الإيثيلين والديوكسان التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ عن نصف متوسط مساحة القمة المناظرة التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1 ميكروغرام في الغرام من أكسيد الإيثيلين و50 ميكروغرام في الغرام من الديوكسان).

المقايسة. حدد عن طريق استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود من صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4 ميليمتر) معبأ بطور ثابت جـ، الذي تم تعديل سطحه بمجموعات من ثنائي هيدروكسي بروبان مرتبطة كيميائياً (ديول) (10 ميكرومتر). وكطور متحرك أ، استعمل مزيجاً من حجمين من أسيتات الإيثيل (كاشفR) و8 أحجام من هيكسان (كاشفR). وكطور متحرك ب، استعمل مزيجاً من 2.5 حجم من ميثانول (كاشفR) و97.5 حجم من أسيتات الإيثيل (كاشفR).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك أ: محلول (أ) 2.0 ميليغرام من نونوكسينول 9 في الميليلتر؛ والمحلول (ب) 2.0 ميليغرام من نونوكسينول 9 (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 280 نانومتر.

استعمل نظام الشطف المدروج التالي:

الوقت (دقائق)	الطور المتحرك أ (حجم/حجم %)	الطور المتحرك ب (حجم/حجم%)	التعليق
2-0	100	0	توازن
10-2	100←84	0←16	مدروج خطي
20-10	84←70	16←30	مدروج خطي
30-20	70←62	30←38	مدروج خطي
40-30	62←57	38←43	مدروج خطي
50-40	57←54	43←46	مدروج خطي
70-50	54←50	46←50	مدروج خطي
75-70	50←50	50←50	متماثل الدرجة
76-75	50←100	50←0	عودة التوازن

احقن 100 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب. تنفصل متماثرات نونوكسينول قليلة الحدود كقمم حادة واضحة، ويجب أن تضم مساحاتها في استجابة القمة لنونوكسينول 9.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ،ب. ومجموع

مسـاحات أي قمـم خاصـة بالنونوكسينولات بأطوال سلاسل ن < 4 أو ن > 16 لا تزيد عن 1.0% من مجموع مساحات القمم الخاصة بالنونوكسينولات بأطول سلاسل ن =4 إلى ن=16. قم بحساب محتوى نونوكسينول 9 كنسبة مئوية، بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

Oxygenium

أكسجين

Oxygen

O_2

الكتلة الجزيئية النسبية. 32.00

الاسم الكيميائي. أكسجين؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 7-44-7782.

الوصف. غاز عديم اللون؛ عديم الرائحة.

الذوبانية. الحجم الواحد يذوب في حوالي 32 حجماً من الماء وفي حوالي 7 أحجام من الإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، كلاهما تحت ضغط 101.3 kPaودرجة حرارة 20° مئوية.

الفئة. غاز للاستنشاق.

التخزين. يجب حفظ الأكسجين كغاز مضغوط أو كسائل عند درجة حرارة الجليد، في حاويات ملائمة تلتزم بشروط السلامة للسلطة الوطنية.

التوسيم. يتطلب معيار الأيزو (ISO)* أن تكون الاسطوانات التي تحتوى على الأكسجين المعد للاستعمال الطبي حاملة لاسم المحتويات بحروف مقروءة ودائمة، ويفضل أيضا ذكر الصيغة الجزيئية O_2.

معلومات إضافية. عند تحليل الغازات الطبية لا تكون بعض الاختبارات موجهة إلى صيادلة المستشفى. وهي تنطبق فقط على المختبرات المزودة بأجهزة متخصصة.

ويجب عدم تزليق الصمامات والصنابير بالزيت أو الشحم. ويوصى بعدم استعمال الاسطوانات الموصوفة أعلاه لغازات أخرى.

المتطلبات

يحتوى الأكسجين على ما لا يقل عن **99.5% حجم/ حجم** من O_2.

اختبارات الهوية

أ. ضع شظية من الخشب المتوهج في أكسجين؛ تشتعل الشظية باللهب.

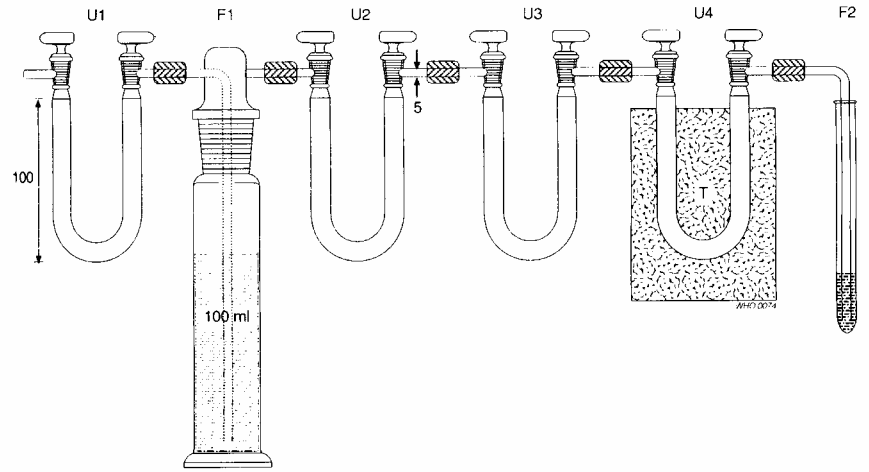
ب. رج الأكسجين مع بيروغالول قلوي (محلول اختبار TS)؛ يتم امتصاصه ويصبح المحلول بنياً داكناً (يفرقه عن

* المعيار الدولي 32. اسطوانات الغاز للاستعمال الطبي – وضع علامة للتعرف على المحتوى. المنظمة الدولية للمعايرة، سويسرا، 1977.

أكسيد ثنائي النتروجين).

الأكسجين الموسوم بأنه قد انتج بعملية تسييل الهواء يمكن استثناؤه من متطلبات الاختبار لأول أكسيد الكربون وثاني أكسيد الكربون.

ملاحظة: للاختبارات التالية قدم الغاز المراد فحصه بمعدل 4 لتر في الساعة.



الشكل 7. جهاز لتحديد اول اكسيد الكربون في الغازات الطبية

القياسات بالميليمتر

منشور بإذن من لجنة دستور الأدوية الأوربية، الإدارة الأوربية لجودة الدواء، المجلس الأوربي.

أول أكسيد الكربون

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو ب*

أ. الجهاز (الشكل 7) يتكون من الأجزاء التالية متصلة على التوالي :

– أنبوبة على شكل U (U1) تحتوى على هلامة سيليكا مجففة (كاشف R) مشربة بثلاثي اكسيد الكروم (كاشف R)؛

– زجاجة غسيل (F1) تحتوى على 100 ميليلتر من هيدروكسيد البوتاسيوم (~ 400 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛

– أنبوبة على شكل U (U2) تحتوى على حبيبات من هيدروكسيد البوتاسيوم (كاشف R)؛

– أنبوبة على شكل U (U3) تحتوى على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R) مبعثر على خفّان مدمج سابق التحبيب؛

– أنبوبة على شكل U (U4) تحتوى على 30 غرام من خماسي أكسيد اليود المعاد بلورته (كاشف R) في

حبيبات، سبق تجفيفه عند درجة حرارة 200° مئوية ويحفظ في درجة حرارة 120° مئوية (T) خلال الاختبار. ويعبأ خماسي أكسيد اليود في الأنبوبة في أعمدة من 1 سنتيمتر مفصولة بأعمدة 1 سنتيمتر من الصوف الزجاجي لإعطاء طول فعال 5 سنتيمتر؛

– أنبوبة تفاعل (F2) تحتوى على 2.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 0.15 ميليلتر من النشا (محلول اختبار TS).

اغسل الجهاز باستعمال 5.0 لتر من الأرغون (كاشف R) . وإذا لزم ، أخرج اللون الأزرق من الأنبوبة F2 التي تحتوى على يوديد البوتاسيوم (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بإضافة حجم كاف من ثيوسلفات الصوديوم محضر حديثاً (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). استمر في الغسل بالغاز حتي يصبح ما لا يزيد عن 0.045 ميليلتر من ثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) مطلوباً بعد تمرير 5.0 لتر من الأرغون (كاشف R). مرر 7.5 لتر من الأكسجين من الحاوية من خلال الجهاز. اغسل آخر أثار اليود الحر في أنبوبة التفاعل بتمرير 1.0 لتر من الأرغون (كاشف R) في الجهاز. قم بمعايرة اليود الحر بثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). كرر الإجراء باستعمال 7.5 لتر من الأرغون (كاشف R).

ب. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف أول أكسيد الكربون. مرر الحجم المطلوب من الأكسجين خلال الأنبوبة، على أن يتم التأكد من معايرتها طبقاً لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مصدر الغاز بمنظم ضغط وصمام إبري. صل تركيبة الأنابيب المرنة المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام واضبط تدفق الأكسجين لتفريغ تركيبة الأنابيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف أول أكسيد الكربون لمضخة القياس طبقاً لتوجيهات المصنع. وصل طرف الأنبوبة المفتوح بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب وشغل المضخة بشكل يكفي لتمرير حجم مناسب من الأكسجين من خلال الأنبوبة. اقـرأ القـيمة المناظـرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا تزيد عن 5 ميكرولتر في اللتر.

ملاحظة. للاختبارات التالية ـ "ثاني أكسيد الكربون"، "المواد المؤكسدة" و"الحموضة والقلوية" ـ مرر الغاز المراد اختباره من خلال الكاشف الملائم الذي تحتوى عليه اسطوانة زجاجية مسطحة القعر مغلقة تماماً (ذات أبعاد تجعل 50 ميليلتر من السائل يصل إلى ارتفاع 12-14 سنتيمتر) مثبت عليها (أ) أنبوبة توصيل تنتهي بشعرية ذات قطر داخلي1 ميليمتر وموضوعة على مسافة 2 ميليمتر من قعر الاسطوانة؛ و(ب) أنبوبة خروج.

قم بتحضير المحاليل المرجعية في اسطوانات متماثلة.

ثاني أكسيد الكربون

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب*

أ. مرر 1.0 لتر من الأكسجين في 50 ميليلتر من محلول رائق من هيدروكسيد الباريوم (0.15 مول في اللتر)

(محلول حجمي VS). حضر بالمثل محلول مرجعي بإضافة 1.0 ميليلتر من 1.1 ميليغرام في الميليلتر من محلول كربونات هدروجين الصوديوم (كاشف R) في ماء خالي من ثاني اكسيد الكربون (كاشفR) إلى 50 ميليلتر من هيدروكسيد الباريوم (0.15 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

أي عكارة في المحلول بعد تمرير الأكسجين لا تزيد شدتها عن عكارة المحلول المرجعي (300 ميكرولتر في اللتر).

ب. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف ثاني أكسيد الكربون. مرر الحجم المطلوب من الأكسجين في الأنبوبة، على أن يتم التأكد من معايرته طبقاً لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مصدر الغاز بمنظم ملائم للضغط وصمام إبري. صل تركيبة الأنابيب المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام واضبط تدفق الأكسجين لتفريغ تركيبة الأنابيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف ثاني أكسيد الكربون لمضخة القياس طبقاً لتوجيهات المصنع. وصل طرف الأنبوبة المفتوح بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب وشغل المضخة بشكل يكفي لتمرير حجم مناسب من الأكسجين من خلال الأنبوبة. اقـرأ القـيمة المناظـرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا تزيد على 300 ميكرولتر في اللتر.

المواد المؤكسدة. أضف إلى اسطوانتين 50 ميليلتر من محلول محضر حديثاً من يوديد البوتاسيوم والنشا (محلول اختبار TS1) وحوالي 0.2 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي. إحم الأسطوانتين من الضوء. مرر 5.0 لتر من الأكسجين في أحد المحاليل وقارن اللون الناتج.

يظل المحلولان في الاسطوانتين عديمي اللون.

الماء

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. يتكون الجهاز إما من مقياس رطوبة بالكهارل كما هو موصوف أدناه، أو أنبوبة مكشاف رطوبة ملائمة أو مقياس رطوبة السعة.

وتتكون خلية القياس من فلم رقيق من فوسفوريك لا مائي موضوع بين سلكين لولبيين من البلاتين يعملان كقطبين. يتم امتصاص بخار الماء الموجود في الأكسجين عن طريق الفوسوريك اللامائي لتكوين حمض فوسفوريك، الذي يعمل كموصل كهربي.

وقبل إدخال الأكسجين في الجهيزة، دع الغاز يستقر عند درجة حرارة الغرفة وتأكد من أن درجة الحرارة تبقي ثابتة في جميع أجزاء الجهاز. أوصل فولت مستمر عبر القطبين لإحداث تحلل كهربي للماء وتكوين فوسفوريك لا مائي. قم بقياس التيار الكهربي الناتج الذي يتناسب مع محتوى الماء في الأكسجين. (هذا جهاز ذاتي المعايرة يخضع لقانون فاراداى).

احسب محتوى الماء؛ لا يزيد عن 60 ميكروغرام في اللتر.

ب. حدد المحتوى باستعمال أنبوبة مكشاف بخار الماء. مرر الحجم المطلوب من الأكسجين في الأنبوبة، على أن يتم التأكد من معايرته طبقاً لتوجيهات المصنع.

يتم توصيل مصدر الغاز بمنظم ضغط وصمام إبري. صل تركيبة الأنابيب المرنة المثبت بها جزء على شكل Y بالصمام واضبط تدفق الأكسجين التفريغ تركيبة الأنابيب لتدفق ملائم. ثبت أنبوبة مكشاف بخار الماء لمضخة القياس طبقاً لتوجيهات المصنع. وصل طرف الأنبوبة المفتوح بالساق القصيرة لتركيبة الأنابيب وشغل المضخة بشكل يكفي لتمرير حجم مناسب من الأكسجين من خلال الأنبوبة. اقـرأ القـيمة المناظـرة لطول الطبقة الملونة أو شدة اللون على المقياس المدرج؛ لا تزيد على 60 ميكرولتر في اللتر.

الحموضة والقلوية. مرر 2.0 لتر من الأكسجين خلال مزيج من 0.10 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) و50 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R).

وللمحلول المرجعي 1، استعمل 50 ميليلتر من الماء الخالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R). *وللمحلول المرجعي 2،* استعمل مزيجاً من 0.20 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) و50 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R).

أضف إلى كل محلول 0.1 ميليلتر من أحمر الميثيل/ إيثانول (محلول اختبار TS)؛ تتراوح شدة اللون في محلول الأكسجين بين المحلولين المرجعين 1،2.

المقايسة

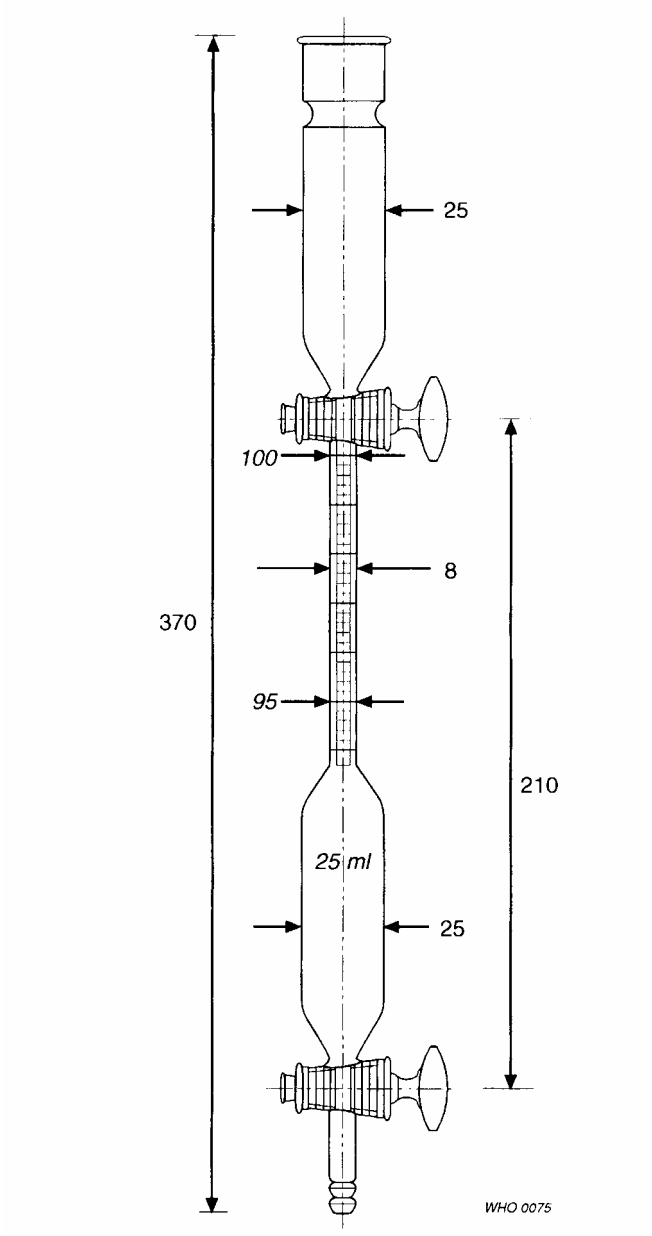
- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. للتحديد استعمل سحاحة غاز سعة 25 ميليلتر (الشكل 8) على شكل غرفة يوجد على طرفها العلوى، أنبوبة مدرجة في 0.2% بين 95 و100، ومعزولة من كل طرف بصنبور له برميل مخروطي. يتصل الصنبور السفلي بأنبوبة لها بزباز على شكل زيتونة وتستعمل لإدخال الأكسجين في الجهاز. ويستعمل قمع اسطواني فوق الصنبور الأعلى لإدخال المحلول الماص. أغسل السحاحة بالماء ثم جففها. افتح الصنبورين. وصل البزباز إلي حاوية الأكسجين وثبت معدل التدفق على لتر واحد في الدقيقة. اغسل السحاحة بتمرير الغاز خلالها لمدة دقيقة واحدة. أغلق صنبور السحاحة الأعلى وبعده مباشرة الصنبور الأسفل: افصل السحاحة بسرعة عن حاوية الأكسجين، وافتح الصنبور الأعلى بنصف دورة للتخلص من أي ضغط زائد في السحاحة. مع الاحتفاظ بالسحاحة في الوضع الرأسي، املأ القمع بمزيج محضر حديثاً من 21 ميليلتر من هيدروكسيد البوتاسيوم (~560 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و130 ميليلتر من ثنائي ثيونيت الصوديوم (200 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). أفتح الصنبور الأعلى ببطء. يمتص المحلول الأكسجين ويدخل في السحاحة. دعه يستقر لمدة 10 دقائق بدون رج.

اقرأ مستوى هلالة السائل على الجزء المدرج من السحاحة؛ الرقم يمثل محتوى الأكسجين كنسبة مئوية حجم/

حجم.

ب. يمكن تحديد الأكسجين في الغازات الطبية أيضاً باستعمال محلل مغطس، الذي يقيس تفاعل الجزيء مع المجالات المغناطيسية إلكترونياً.



الشكل 8. السحاحة المستعملة لمقايسة الأكسجين

القياسات بالميليمتر

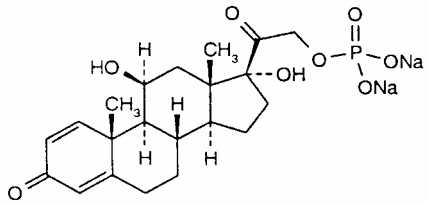
منشور بتصريح من لجنة دستور الأدوية الأوربي، الإدارة الأوربية لجودة الدواء، المجلس الأوربي.

قم بإجراء الطريقة طبقاً لتوجيهات المصنع.

Prednisoloni natrii phosphas

فوسفات صوديوم البريدنيزولون

Prednisolone sodium phosphate



$C_{21}H_{27}Na_2O_8P$

الكتلة الجزيئية النسبية 484.4

الاسم الكيميائي. 11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate); (11β) 11,17-dihydroxy-21-phosphonooxy)-pregna-1,4- diene-3,20-dione disodium salt; **رقم التسجيل** في الجمعية الكيميائية الأمريكية 0—02-125.

الوصف. مسحوق أو حبيبات بللورية بيضاء إلى أصفر باهت.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء؛ ذواب في الميثانول (كاشف R)؛ ذواب قليلاً جداً في الإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والأسيتون (كاشف R).

الفئة. كورتيكوستيرويد.

التخزين. يجب حفظ فوسفات صوديوم البريدنيزولون في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

التوسيم. الإشارة إلى أن فوسفات صوديوم البريدنيزولون للاستعمال العقيم لغير الحقن تدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها في التطبيقات العقيمة. تاريخ انتهاء الصلاحية.

معلومات إضافية. فوسفات صوديوم البريدنيزولون مسترطب.

المتطلبات

يحتوى فوسفات صوديوم البريدنيزولون على ما لا يقل عن **96.0%** ولا يزيد عن **103.0%** من $C_{21}H_{27}Na_2O_8P$، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللا مائية.

اختبارات الهوية

- *يمكن استعمال الاختبارات أ، د، هـ أو الاختبارات ب، جـ، د، هـ.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من فوسفات صوديوم البريدنيزولون (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لفوسفات صوديوم البريدنيزولون.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج محضر حديثاً من 3 أحجام من 1- بوتانول (كاشف R)، وحجم واحد من أسيتيك لا مائي (كاشف R)، وحجم واحد من الماء كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من 4 محاليل في ميثانول (كاشف R) يحتوى على (أ) 2.5 ميليغرام من فوسفات صوديوم البريدنيزولون في الميليلتر، (ب) 2.5 ميليغرام من فوسفات صوديوم البريدنيزولون (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، (جـ) مزيج حجمين متساويين من المحلولين أ، ب، (د) حجمين متساويين من المحلول أ ومحلول من 2.5 ميليغرام من فوسفات صوديوم ديكساميثازون (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من ميثانول (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتي يتم تبخر المذيبات، رذها بمزيج من 10 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و90 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، سخن عند درجة حرارة 120° مئوية لمدة 10 دقائق، دعه يبرد، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. وتظهر البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ كبقعة وحيده مدمجة، في حين أن مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول د يظهر بقعتين قد لا تكونان منفصلتين تماماً.

ج. أضف 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) إلى 2 ميليغرام ثم رج للتذويب؛ ينتج لون أحمر قاني خلال 5 دقائق. افحص تحت الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر)؛ يلاحظ توهج بني أحمر. أضف المحلول إلى 10 ميليلتر من الماء وامزج؛ يخبو اللون وينتج توهج أصفر مخضر.

د. عند اختباره للصوديوم كما هو موصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" (الجزء 1)، يعطي تفاعلاً مميزاً. إذا أريد استعمال التفاعل ب، قم بتحضير محلول من 20 ميليغرام في الميليلتر.

هـ. أضف 3 ميليلتر من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) إلى 1 ميليلتر من محلول 20 ميليغرام في الميليلتر؛ ينتج التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" المميز للأرثوفوسفات (الجزء 1).

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر واحسب بالإحالة إلى المادة اللا مائية؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = +95° to + 102°

الترويق ولون المحلول. محلول 0.5 غرام في 10 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكـربون (كاشف R) رائـق ولا تزيد شدة تلونه عن اللون العياري Bn1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1)

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1)، باستعمال حوالي 0.2 غرام من المادة؛ لا تزيد عن 0.080 غرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء محلول 0.05 غرام في الميليلتر في ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) هي 7.5 – 9.0.

الفوسفاتات غير العضوية. ذوب 0.050 غرام في ماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. أضف إلى 10 ميليلتر 5 ميليلتر من فانادات/ موليبدات الأمونيوم (محلول اختبار TS)، امزج ودعه يستقر لمدة 5 دقائق؛ أي لون أصفر يظهر لا تزيد شدته عن محلول مرجعي محضر بطريقة مماثلة باستعمال 10 ميليلتر من فوسفات عياري (5 ميكروغرام في الميليلتر) (محلول اختبار TS).

البريدنيزولون الحر والمواد الأخرى ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (15 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بطـور ثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً محضر كما يلي: اوزن 1.36 غرام من فوسـفات ثنائـي هـيدروجين البوتاسيوم (كاشف R) و 0.60 غرام من هكسايل أمين (كاشفR)، انقله إلى حوجلة مخروطية سعتها 250 ميليلتر، امزج ثم دعه يستقر لمدة 10 دقائق، ثم ذوب في 185 ميليلتر ماء. أضف 65 ميليلتر أسيتونتريل (كاشف R)، امزج ثم رشح.

قم بتحضير المحاليل الآتية في طور متحرك: المحلول (أ) 2.5 ميليغرام من فوسفات صوديوم البريدنيزولون في الميليلتر؛ وللمحلول (ب) 2.5 ميليغرام من فوسفات صوديوم البريدنيزولون (مادة مرجعية RS) و 2.5 ميليغرام من بريدنيزولون (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، خفف 1.0 ميليلتر من هذا المحلول إلي 25 ميليلتر من الطور المتحرك؛ وللمحلول (جـ) خفف 1.0 ميليلتر من المحلول أ إلى 50 ميليلتر بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. وكمكشاف استعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة 254 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول ب. اضبط حساسية الجهاز بحيث تكون ارتفاعات القمم الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب 70-90% من كامل مقياس المسجل. مدد تثبيت فوسفات صوديوم البريدنيزولون حوالي 6.5 دقيقة، وللبريدنيزولون 8.5 دقيقة. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان الميز

بين القمم الخاصة بفوسفات صوديوم البريدنيزولون والبريدنيزولون لا تقل عن 4.5.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، جـ. استمر في الاستشراب لمدة 3 أضعاف مدة تثبيت القمة الرئيسية.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، جـ، ثم احسب محتويات البريدنيزولون الحر وغيره من المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (2.0%) ولا يكون لأكثر من قمة واحدة مساحة تزيد على نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). ولا يزيد مجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، عن 1.5 ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (3.0%). استبعد أي قمة نتيجة للمذيب وأي قمة لها مساحة تقل عن 0.025 ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة وميثانول (كاشفR) كطور متحرك. ضع منفصلا على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من المحلولين في ميثانول (كاشفR) يحتوى المحلول (أ) على 10 ميليغرام من فوسفات صوديوم البريدنيزولون في الميليلتر و(ب) 0.20 ميليغرام من بريدنيزولون (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لمدة 5 دقائق، رذها بمحلول من 3 غرام من كلوريد الزنك (كاشف R) في 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R)، سخن عند حوالي 125° مئوية لمدة ساعة واحـدة، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (2.0%).

المقايسة. ذوب حوالي 0.1 غرام، موزونة بدقة، في ماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. خفف 5 ميليلتر إلى 250 ميليلتر بالماء وقم بقياس امتصاص هذا المحلول في طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 247 نانومتر.

قـم بحسـاب النسـبة المـئوية لمحـتوى $C_{21}H_{27}Na_2O_8P$ باسـتعمال قـيمة ماصيته $(A^{1\%}_{1cm} = 312)$ 31.2.

متطلبات إضافية لفوسفات صوديوم البريدنيزولون العقيم لغير الحقن

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 34).

Protamini sulfas

سلفات البروتامين Protamine sulfate

التركيب. سلفات البروتامين مزيج من سلفات بروتينات نقية مستخرجة من نطف أو سرء السمك الذي يتبع عادة عائلة *كلوبيدى وسالمونيدى*؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 8-65-9009.

الوصف. مسحوق أبيض أو يكاد يكون أبيضاً؛ مسترطب

الذوبانية. ذواب في الماء؛ غير ذواب تقريباً في الإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) والإيثر (كاشف R).

الفئة. دواء يؤثر في تجلط الدم.

التخزين. يجب حفظ سلفات البروتامين في حاوية محكمة الغلق ومضادة للعبث.

التوسيم. الإشارة إلى أن سلفات البروتامين لاستعمال الحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضـافية ويمكن استعمالها في الإعطاء بالحقـن. تاريخ انتهاء الصلاحية. **معلومات إضافية.** يتحد سـلفات البروتامين مع الهيبارين في محلول، مثبطاً فعاليته المضـادة للتجـلط. يتم تحضـيره في الظـروف المصممة لتقـليل خطـر التلوث الميكروبي.

المتطلبات

كمية **1 ميليغرام** من سلفات البروتامين ترسب ما لا يقل عن **100 وحدة دولية** من فاعلية صوديوم الهيبارين، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

أ. استعمل محلولاً من 10 ميليغرام في الميليلتر في حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). قـم بقياس التدوير البصري واحسب بالإحالة إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = −65° to −85°.

ب. ذوب 0.1 غرام في 5 ميليلتر من الماء، أضف 4.5 ميليلتر من الماء، و1.0 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و2.0 ميليلتر من 1- نافثول (محلول اختبار 1 TS). برد المزيج إلى درجة حرارة 5° مئوية وأضف 0.5 ميليلتر من هيبوبروميت الصوديوم (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أحمر قاني.

ج. ذوب 0.04 غرام في 2 ميليلتر من الماء وسخن في حمام مائي عند درجة حرارة 60° مئويـة. أضـف 0.1 ميليلتر من سلفات الزئبق (محلول اختبار TS) وامزج؛ لا يتكون أي راسب. برد المزيج في حمام ثلج؛ يتكون راسب.

د. محلول من 20 ميليغرام في الميليلتر يعطي التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة "المميز للسلفات (الجزء 1).

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 4 (الجزء1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا يزيد عن 20 ميكروغرام في الغرام.

السلفاتات. انقل 0.15 غرام إلى دورق وذوب في 15 ميليلتر ماء. أضف 5 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك

(~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، سخن لدرجة الغليان ثم أضف ببطء للمحلول المغلي 10 ميليلتر من كلوريد الباريوم (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). ضع غطاء على الدورق وسخن في حمام مائي لمدة ساعة واحدة. رشح ثم اغسل الراسب عدة مرات بكميات قليلة من ماء ساخن. جفف ثم أشعل المتبقي في درجة حرارة 600° مئوية إلى كتلة ثابتة. كل غرام من المتبقي يكافي 0.412 غرام من السلفات (SO_4)، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة؛ 0.16 – 0.24 غرام في الغرام.

النروبق ولون المحلول. محلول 0.50 غرام في 10 ميليلتر ماء لا يزيد في إعتامه عن معيار الإعتام (محلول اختبار TS2) ولا تزيد شدة تلونه عن محلول اللون العياري Yw2 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 3 ساعات؛ يفقد ما لا يزيد على 0.050 غرام في الغرام.

تماص الضوء. ذوب 0.050 غرام في 5 ميليلتر ماء ثم قم بقياس تماص طبقة من 1 سنتيمتر عند طول الموجة بين 260 نانومتر و280 نانومتر؛ لا يزيد على 0.1.

النتروجين. قم بالإجراء كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد النتروجين" الطريقة ب (الجزء 1)، باستعمال 10 ميليغرام من سلفات البروتامين؛ لا يقل محتوى النتروجين عن 0.23 غرام في الغرام ولا يزيد على 0.27 غرام في الغرام، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

المقايسة. قم بتحضير المحاليل الآتية: للمحلول (أ) ذوب 15.0 ميليغرام من سلفات البروتامين في ماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر؛ للمحلول (ب) خفف 2.0 ميليلتر من المحلول أ إلى 3.0 ميليلتر بالماء؛ للمحلول (جـ) خفف 1.0 ميليلتر من المحلول أ إلى 3.0 ميليلتر بالماء.

استعمل كمحلول معايرة محلول هيبارين (مادة مرجعية RS) في ماء يحتوى على حوالي 170 وحدة دولية في الميليلتر. قم بمعايرة كل من المحاليل أ، ب، جـ من نسختين وقم بإجراء 3 مقايسات منفصلة. قم بقياس بدقة 1.5 ميليلتر من أحد المحاليل وأدخله في خلية مقياس طيف ضوئي مناسب مثبت عند طول موجة 420 نانومتر. أضف أحجاماً صغيرة من محلول المعايرة حتى يلاحظ تغير حاد في الامتراق وسجل حجم محلول المعايرة المضاف.

لكل معايرة واحدة، قم بحساب عدد الوحدات الدولية من الهيبارين في حجم محلول المعايرة المضاف، لكل ميليغرام من سلفات البروتامين. خذ متوسط 18 قيمة واختبر خطية الاستجابة باستعمال الطرق الإحصائية العادية. لا تعتبر المقايسة صحيحة إلا إذا كانت الانحرافات العيارية النسبية المحسوبة للنتائج التي يتم الحصول عليها مع كل محلول تقل عن 5% من متوسط النتائج.

متطلبات إضافية لسلفات البروتامين للاستعمال بالحقن

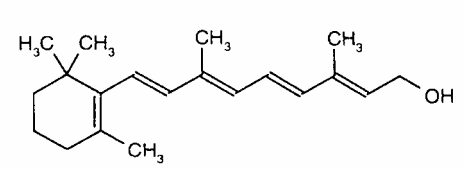
الالتزام بالأفرودة عن "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4).

الذوفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذوفان الداخلي الجرثومي (صفحة 60)؛ يحتوى على ما لا يزيد على 7.0 وحدة دولية من ذوفان داخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

Retinolum densatum oleosum

مركز الريتينول، الشكل الزيتي

Retinol concentrate, oily form



التركيب. يتكون الشكل الزيتي من مركز الريتينول من إستر أو مزيج من استرات (أسيتات أو بروبيونات أو باميتات) الريتينول ($C_{20}H_{30}O$)، محضر عادة بالتخليق. ويمكن تخفيفه في زيت نباتي مناسب.

الاسم الكيميائي. 3,7 Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 8 –26-68.

اسم آخر. مركز فيتامين أ (شكل زيتي)

الوصف. سائل زيتي أصفر أو بني مصفر

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب أو ذواب جزئياً في الإيثانول منزوع الماء (كاشفR)؛ قابل للمزج مع المذيبات العضوية.

الفئة. فيتامين.

التخزين. يجب حفظ الشكل الزيتي من مركز الريتينول في حاوية محكمة الغلق وجيدة الملء، محمياً من الضوء، ويخزن في درجة حرارة بين 8 و15° مئوية.

التوسيم. يجب أن يبين على الحاوية اسم الاستر أو الاسترات، وما إذا كانت قد أضيفت عوامل إضافية وكمياتها، إلى جانب طريقة تذويب السائل إذا حدثت بلورة جزئية.

معلومات إضافية. حتى في غياب الضوء يتحلل الشكل الزيتي لمركز الريتينول عند تعرضه لجو رطب، ويكون التحلل أسرع في درجات الحرارة الأعلى.

قد يحدث تبلور جزئي في المحاليل المركزة وعند التبريد. وقد يحتوى على عوامل ملائمة مضادة للميكروبات

وعوامل تثبيت مثل مضادات الأكسدة.

المتطلبات

المحتوى المعلن للريتينول لا يقل عن **500000 وحدة دولية** في **الغرام**. ويحتوى مركز الريتينول على ما لا يقل عن **95.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{20}H_{30}O$ المبينة على اللصاقة.

ملاحظة. بمجرد فتح الحاوية يجب أن تستعمل المحتويات بأسرع ما يمكن؛ أي كمية من المحتويات لم تستعمل فورا يجب حمايتها بجو من غاز خامل.

اختبارات الهوية

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 8 أحجام من سيكلوهيكسان (كاشف R) وحجمان من إثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرو لتر من كل من 4 محاليل في سيكلوهيكسان (كاشف R) يحتوي علي (أ) 2 ميليغرام من ريتينول في الميليلتر، (ب) 2 ميليغرام من أسيتات ريتينول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، (جـ) 2 ميليغرام من بروبيونات ريتينول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر (د) 2 ميليغرام من باميتات ريتينول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم رذها بثلاثي كلوريد الأنتيمون (محلول اختبار TS). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ مع واحدة أو أكثر من البقع التي يتم الحصول عليها مع المحاليل ب، جـ، د.

ب. ذوب قطرة صغيرة في حوالي 1 ميليلتر من ثنائي كلوروميثان (كاشف R) ثم أضف 5 ميليلتر من ثلاثي كلوريد الأنتيمون (محلول اختبار TS)؛ يظهر لون أزرق فوراً يتحول تدريجياً إلى أحمر بنفسجي.

قيمة الحمض. لا تزيد عن 2.0.

بيروكسيدات. للمحلول (أ) ذوب 0.30 غرام في 25 ميليلتر من مزيج من 4 أحجام من ميثانول (كاشف R) و 6 أحجام من تولوين (كاشف R). للمحلول (ب) قم بتحضير محلول يحتوي على 0.27 غرام من كلوريد حديديك (كاشف R) في الميليلتر، ثم أضف 1.0 ميليلتر إلى 99 ميليلتر من مزيج من 4 أحجام من ميثانول (كاشف R) و 6 أحجام من تولوين (كاشف R). خفف 2.0 ميليلتر إلى 100 ميليلتر بنفس المزيج المذيب.

ضع في أنبوبتي اختبار منفصلتين بالترتيب الآتي، مع المزج بعد كل إضافة، 3 ميليلتر من محلول يحتوي على 18 ميليغرام من ثيوسيانات الأمونيوم (كاشف R) في الميليلتر، و 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R)، و 0.3 ميليلتر من سلفات حديدوز/ حمض هيدروكلوريك (محلول اختبار TS)، و 15 ميليلتر من تولوين (كاشف R). ثم أضف 1.0 ميليلتر من المحلول أ في أنبوبة و 1.0 من المحلول ب في الأنبوبة الأخرى، رج ودعه يستقر لمدة 5 دقائق. لا تزيد شدة

اللون الذي ينتج عن المحلول أ عن اللون الذي ينتج عن المحلول ب.

المقايسة

ملاحظة: قم بإجراء المقايسة بأسرع ما يمكن، مع تجنب التعرض للضوء الساطع (الأكتيني) والعوامل المؤكسدة، مع الاحتفاظ بجو من النتروجين فوق المحلول كلما أمكن ذلك.

ويجب إجراء قياسات المقياس الطيفي الضوئي عند 20-25° مئوية. وقبل كل مجموعة من القياسات، راجع مقياس طول موجة مقياس الطيف الضوئي وكذلك مقياس التماص (الجزء 1). يجب ألا تختلف الخلايا المملوءة 2 ـ بروبانول (كاشف R) عن بعضها البعض في التماص بأكثر من 0.002 عند كل من طول الموجات الآتية: 300 نانومتر، 325 نانومتر، 350 نانومتر و370 نانومتر.

قم بإجراء كل تحديد من نسختين، باستعمال كميات موزونة على حدة من مركز الريتينول. قم بتحضير سلسلة تخفيف تحتوي على 25-100 ميليغرام من مركز الريتينول في 5 ميليلتر من ن ـ بنتان (كاشف R) ثم خفف بإضافة 2- بروبانول (كاشف R) لتركيز مفترض من 10-15 وحدة دولية في الميليلتر. تحقق من أن أقصى امتصاص للمحلول المطلوب فحصه، مقاس أمام خلية مذيب تحتوي على 2- بروبانول (كاشف R)، يقع بين 325 نانومتر و 327 نانومتر. قم بقياس التماص عند 300 نانومتر، و326 نانومتر، و 350 نانومتر، و 370 نانومتر. كرر القراءات عند كل طول موجة وخذ القيم المتوسطة. قم بحساب النسبة $A\lambda/A_{326}$ لكل طول موجة. إذا كانت النسب لا تجاوز 0.592 عند 300 نانومتر، و 0.537 عند 350 نانومتر، و 0.142 عند 370 نانومتر، قم بحساب محتوى الريتينول بالوحدات الدولية في الجرام من التعبير $A_{326}\times V\times 1900/100m$، حيث A_{326} هي التماص عند 326 نانومتر، و V جملة الحجم المستعمل للتخفيف لإعطاء 10-15 وحدة دولية في الميليلتر، و m هي كتلة مركز الريتينول في الغرام، و1900 هي معامل تحويل التماصات الخاصة بإستر الريتينول إلى وحدة دولية في الغرام.

Selenii disulfidum

ديسولفيد السيلينيوم

Selenium disulfide

SeS_2

الكتلة الجزيئية النسبية. 143.1

الاسـم الكيميائي. سـلفيد السيلينيوم؛ رقـم التسـجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 4-56-7488.

الوصف. مسحوق برتقالي زاهي إلى بني أحمر.

الذوبانية. ديسولفيد السيلينيوم غير ذواب تقريباً في الماء والمذيبات العضوية.

الفئة. دواء مضاد للفطر.

التخزين. يجب حفظ ديسولفيد السيلينيوم في حاوية مغلقة بإحكام.

المتطلبات. يحتوي ديسولفيد السيلينيوم على ما لا يقل عن **52.0%** ولا يزيد عن **55.5%** من السيلينيوم.

اختبارات الهوية

أ . اغل برفق 0.05 غرام مع 5 ميليلتر حمض نتريك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) لمدة 30 دقيقة، خفف إلى 50 ميليلتر بالماء ثم رشح. أضف إلى 5 ميليلتر من الرشاحة 10 ميليلتر من الماء و 5 غرام من اليوريا (كاشف R)، اغل ثم برد ثم أضف 2.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يظهر لون أصفر برتقالي يعتم بسرعة عند تركه. (احتفظ بهذا المحلول للاختبار ب).

ب. دع المحلول الملون الذي تم الحصول عليه في الاختبار أ يستقر لمدة 10 دقائق ثم رشح من خلال كيسيلغور (كاشف R1). الرشاحة تعطي التفاعلات الموصوفة تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" التي تميز السلفاتات (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد عن 2.0 ميليغرام في الغرام.

مركبات السيلينيوم الذوابة. للمحلول أ، استعمل 10 غرام من ديسولفيد السيلينيوم، أضف 100 ميليلتر من الماء، إمزج جيداً، ودعه يستقر لمدة ساعة واحدة مع تكرار الرج، ثم رشح. وللمحلول ب، استعمل محلولاً من حمض سيلينيوس (كاشف R) يحتوي على 5 ميكـروغرام من السـيلينيوم في الميليلـتر. أضف إلى 10 ميليلتر من كل من المحلولين أ و ب، 2 ميليلتر من محلول يحتوي على حوالي 1 ميليلتر من حمض فورميك (~ 1080 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) في 10 ميليلتر من الماء، ثم خفف كلاً المحلولين إلى 50 ميليلتر بالماء. وإذا لزم، اضبط الباهاء عند 2.5± 0.5 بحمض فورميك مخفف كما هو محضر أعلاه. ثم أضف 2.0 ميليلتر من محلول 3، 3′ ثنائي أمينوبنزيدين رباعي هيدروكلوريد (5 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، دعه يستقر لمدة 45 دقيقة مع ضبط الباهاء عند 6.5 ± 0.5 بالأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). رج كلا المحلولين لمدة دقيقة واحدة مع 10 ميليلتر من تولوين (كاشف R)، ودعها تنفصل. قم بقياس تماصات طبقة من 1 سنتيمتر من طبقات التولوين عند 420 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على نفس الكواشف المعالجة كما هو مبين أعلاه. لا يزيد تماص المحلول أ عن تماص المحلول ب (5 ميكروغرام من السيلينيوم في الغرام).

المقايسة. أضف إلى حوالي 0.1 غرام، موزونة بدقة، 25 ميليلتر من حمض نتريك مدخن (كاشف R)، سخن في حمام مائي لمدة ساعة واحدة، ثم برد وخفف إلى 100 ميليلتر بالماء. أضف إلى 25 ميليلتر من هذا المحلول 50 ميليلتر ماء و 5 غرام يوريا (كاشف R)، ثم سخن لدرجة الغليان. برد ثم أضف 7 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 3 ميليلتر من نشا (محلول اختبار TS)، ثم عاير فوراً مع ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). كرر الإجراء بدون ديسولفين السيلينيوم الجاري فحصه وأدخل أي

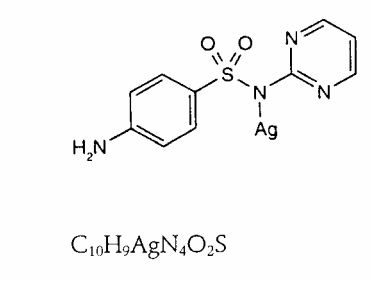
تصويبات ضرورية.

كل ميليلتر من ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 1.974 غرام من السيلينيوم.

Sulfadiazinum argentum

سولفاديازين الفضة

Sulfadiazine silver



$C_{10}H_9AgN_4O_2S$

الكتلة الجزيئية النسبية. 357.1

الاسم الكيميائي. *N*[1]-2-Pyrimidinylsulfanilamide monosilver (1+) salt; 4-amino-*N*-2-pyrimidinylbenzenesulfonamide monosilver (1+) salt؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 2-08-22199.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضا.

الذوبانية. سولفاديازين الفضة غير ذواب تقريباً في الماء والإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ قليل الذوبان في الأسيتون (كاشف R) والإثير (كاشف R)؛ ذواب في الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. دواء مضاد للعدوى.

التخزين. يجب حفظ سولفاديازين الفضة في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوي سولفاديازين الفضة على ما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد على **102.0%** من $C_{10}H_9AgN_4O_2S$، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د*

قم بتحضير المتبقي التالي لاستعماله في الاختبارات أ، ب، جـ: ذوب 0.5 غرام في 5 ميليلتر من حمض نتريك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، أضف 20 ميليلتر من الماء و20 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (400 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، امزج ثم رشح. عادل الرشاحة بهيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) باستعمال فينولفثالين/ إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر، ثم أضف 2.0 ميليلتر من حمض أسيتيك (~ 60 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج راسب أبيض. رشح، ثم اغسل الراسب على المرشح بالماء، ثم جفف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعة.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من السولفاديازين (مادة مرجعية RS) أو مع *الطيف المرجعي* للسولفاديازين.

ب. حوالي 10 ميليغرام من المتبقي يعطي التفاعل الموصوف لاستعراف الأمينات العطرية الأولية تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" (الجزء 1)، معطياً راسب برتقالي أحمر.

جـ. ذوب حوالي 0.1 غرام من المتبقي في 3 ميليلتر من الماء، أضف 3 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) رج، ثم رشح. أضف إلى جزء من الرشاحة أضف قطرة واحدة من سلفات النحاس (II) (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج راسب أخضر مصفر الذي يتحول عند تركه إلى أحمر بني.

د . إلى حـوالي 0.1 غرام أضـف 20 ميليلتر من المـاء، و2 ميليلتر من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم امزج؛ ينتج راسب أبيض متخثر ذواب في الأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 80° مئوية؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. سخن 1.0 غرام مع 50 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) إلى درجة حرارة 70° مئوية لمدة 5 دقائق، برد بسرعة ثم رشح. باهاء الرشاحة 5.5-7.0.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 7 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، و 4 أحجام من ميثانول (كاشف R)، وحجم واحد من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. (*ملاحظة:* امزج ثنائي الكلوروميثان والميثانول قبل إضافة الأمونيا). ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) ذوب 50 ميليغرام من سولفاديازين الفضة في 3.0 ميليلتر من

الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم خفف بميثانول (كاشف R) يكفي لإعطاء 10 ميليلتر. وللمحلول (ب) خفف 1.0 ميليلتر من المحلـول أ بمـزيج يحتوي على 4 أحجام من ميثانول (كاشف R) وحجم واحد من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) لإعطاء 100 ميليلتر. دع البقع تجف قبل الإظهار. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، ليست أكبر ولا أكثر شدة من تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%).

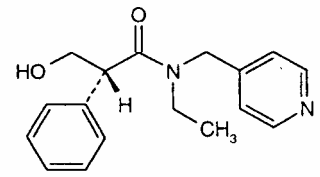
المقايسة. انقل إلى حوجلة لها سدادة حوالي 0.5 غرام، موزونة بدقة، وذوب في 8 ميليلتر من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). أضف 50 ميليلتر من الماء ثم عاير مع ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، باستعمال سلفات أمونيوم الحديديك (45 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كمؤشر. كرر الإجراء بدون سولفاديازين الفضة الجاري فحصه وأدخل أي تصويبات لازمة.

كل ميليلتر من ثيوسيانات الأمونيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 35.71 من $C_{10}H_9AgN_4O_2S$

Tropicamidum

تروبيكاميد

Tropicamide



and enantiomer ومشابه كيميائي

$C_{17}H_{20}N_2O_2$

الكتلة الجزيئية النسبية. 284.4

الاسم الكيميائي. *N*-Ethyl-2-phenyl-*N*-(4-pyridylmethyl) hydracrylamide; *N*-ethyl-α-(hydroxymethyl)-*N*-(4-pyridinylmethyl)-benzeneacetamide؛ رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 1508-75-4.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. ذواب قليلاً في الماء؛ ذواب بسهولة في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) والإيثانول (~ 750 غرام في

اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. موسع للحدقة.

التخزين. يجب حفظ ترونيكاميد في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء.

التوسيم. الإشارة إلى أن ترونيكاميد لاستعمال عقيم لغير الحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للتطبيق العقيم. تاريخ انتهاء الصلاحية.

المتطلبات

يحتوي ترونيكاميد على ما لا يقل عن **99.0%** ولا يزيد عن **101.0%** من $C_{17}H_{20}N_2O_2$ ، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع ترونيكاميد (مادة مرجعية RS) أو مع *الطيف المرجعي* لترونيكاميد.

ب. عندما يلاحظ طيف الامتصاص لمحلول 0.04 ميليغرام في الميليلتر في حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) بين 230 نانومتر و 350 نانومتر، يظهر الحد الأقصى عند حوالي 254 نانومتر؛ وتماص طبقة من 1 سنتيمتر عند طول هذه الموجة حوالي 0.72.

جـ. ذوب 5 ميليغرام في 3 ميليلتر من مزيج من 9 ميليلتر من أسيتيك لا مائي (كاشف R)، و 1 ميليلتر من حمض أسيتيك (~ 300 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و0.10 غرام من حمض سيتريك (كاشف R). سخن على حمام مائي لمدة 5-10 دقائق: ينتج لون أصفر محمر.

د . درجة حرارة الانصهار، حوالي 97° مئوية.

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف عند درجة حرارة 80° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يجاوز kPa0.6 أو حوالي 5 ميليمتر زئبق) لمدة 4 ساعات، يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

حمض ترونيك. أضف إلى 10.0 ميليغرام 5 ميليغرام من رباعي بورات الصوديوم (كاشف R) و 0.35 ميليلتر من محلول محضر حديثاً يحتوي على 1.0 غرام من ثنائي ميثيل أمينوبنزالديهايد (كاشف R) في 10 ميليلتر من مزيج من 9 أحجام من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وحجم واحد من الماء. سخن على حمام مائي لمدة 3 دقائق. برد في ماء مثلج وأضف 5 ميليلتر من أسيتيك لا مائي (كاشف R)؛ لا يتكون لون أحمر

بنفسجي (0.05%).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كماد مغلفة ومزيج من 95 حجماً من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، و 5 أحجام من ميثانول (كاشف R)، و 0.5 حجم من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 3 محاليل في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) يحتوي على (أ) 20 ميليغرام من تروبيكاميد في الميليلتر، (ب) 0.10 ميليغرام تروبيكاميد في الميليلتر، و (جـ) 40 ميكروغرام من تروبيكاميد في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). ولا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.2%).

المقايسة. ذوب حوالي 0.2 غرام، موزونة بدقة، في 50 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1) ثم عاير مع حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، باستعمال 1 نافثول بنزين/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS) كمؤشر حتى يتغير اللون من برتقالي إلى أخضر كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة لا مائية"، الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 28.44 ميليغرام من $C_{17}H_{20}N_2O_2$.

متطلبات إضافية للتروبيكاميد العقيم لغير الاستعمال للحقن

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (صفحة 67).

أفرودات للأقراص

Allopurinoli compressi

أقراص ألوبيرينول

Allopurinol tablets

الفئة. دواء يستعمل لعلاج النقرس.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 100 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

أقراص ألوبيرينول تحتوي على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_5H_4N_4O$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارين ب، جـ.*

أ . اسحن كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من ألوبيرينول مع 10 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). رشح ثم حمض الرشاحة باستعمال حمض أسيتيك (~ 60 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ودعها تستقر لمدة 10-15 دقيقة. افصل الراسب واغسله بثلاثة ميليلتر من إيثانول مجفف (كاشف R) و 4 ميليلتر من إثير (كاشف R). دعه يجف في الهواء لمدة 15 دقيقة ثم جفف عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 3 ساعات. احتفظ بنصف المتبقي للاختبار جـ. قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ألوبيرينول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للألوبيرينول.

ب. طيف امتصاص المحلول الذي يتم الحصول عليه في "المقايسة"، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و 350 نانومتر، يظهر الحد الأقصى عند حوالي 250 نانومتر.

جـ. أضف إلى المتبقي الذي تم الحصول عليه في الاختبار أ، 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 1.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم الزئبقي القلوي (محلول اختبار TS)، سخن لدرجة الغليان، ثم دعه يستقر؛ ينتج راسب أصفر.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 6 أحجام من 2- بوتانول (كاشف R) وحجمين من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، وحجمين من إيثيلين غليكول أحادي ميثيل إثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من

الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.25 غرام ألوبيرينول مع مزيج من 1.0 ميليلتر من ثنائي إيثيل أمين (كاشف R) و 9 ميليلتر من الماء، رشح واستعمل الرشاحة. للمحلول (ب) استعمل 0.05 ميليغرام من أمينو بيرازول ـ 4 ـ كاربوكساميد هيميسولفات (مادة مرجعية RS) في ميليلتر من الأمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار هواء ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.1 غرام من ألوبيرينول 20 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) ورجها لمدة 20 دقيقة. ثم أضف 80 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) ثم رجها لمدة 10 دقائق. خفف إلى 250 ميليلتر بحمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجميVS)، رشح، ثم خفف 10 ميليلتر من الرشاحة إلى 250 ميليلتر بنفس الحمض. قم بقياس التماص لطبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 250 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_5H_4N_4O$ باستعمال قيمة الماصية $56.3(A_{1cm}^{1\%} = 563)$

Carbamazepini compressi

أقراص كاربامازيبين

Carbamazepine tablets

الفئة. دواء مضاد للصرع.

التخزين. يجب حفظ أقراص كاربامازيبين في حاوية محكمة الغلق.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 100 ميليغرام، 200 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (الجزء 4).

تحتوي أقراص كاربامازيبين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{15}H_{12}N_2O$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د

انقل كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.5 غرام كاربامازيبين إلى دورق سعته 50 ميليلتر، أضف 10 ميليلتر من أسيتون دافئ (كاشف R) ثم رج. رشح المحلول وهو دافئ، بخر الرشاحة حتى الجفاف على حمام مائي، ثم جفف عند درجة حرارة 80° مئوية. ذوب في أسيتون (كاشف R) ودعه لإعادة التبلور ثم استعمل البللورات للاختبارات الآتية.

أ . قم بإجراء الفحص بالبللورات كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من كاربامازيبين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لكاربامازيبين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ من ناحية الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ. أضف إلى 0.1 غرام من البللورات حوالي 2 ميليلتر من حمض نتريك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وسخن في حمام مائي لمدة دقيقة واحدة؛ ينتج لون برتقالي.

د . درجة حرارة انصهار البللورات، حوالي 189° مئوية.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 95 حجماً من تولوين (كاشف R) و 5 أحجام من ميثانول (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة الآتية. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.20 غرام كاربامازيبين مع 3 كميات من 10 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R) ثم رشح. بخر الرشاحات المجمعة إلى الجفاف ثم ذوب المتبقي في 10 ميليلتر كلوروفورم (كاشف R). وللمحلول (ب) استعمل 20 ميليغرام من كاربامازيبين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من كلوروفورم (كاشف R). وللمحلول (جـ) استعمل 0.06 ميليغرام إيمينو ثنائي بنزيل (كاشف R) في الميليلتر من ميثانول (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لمدة 15 دقيقة، ثم رذ عليها ثنائي كرومات البوتاسيوم (محلول اختبار TS3)، وافحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.06 غرام من كاربامازيبين، 25 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم إغل لمدة بضع دقائق. قلب المزيج الساخن في حوجلة مغلقة لمدة 10 دقائق ثم رشح من خلال مرشح زجاجي ملبد. إغسل الحوجلة بالإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رشح، ثم خفف الرشاحة المبردة بإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. خفف 5 ميليلتر بنفس المذيب لإعطاء 250 ميليلتر. قم بقياس تماص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 285 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS).

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{12}N_2O$ باستعمال قيمة الماصية $(A_{1cm}^{1\%} = 490)$ 49.0

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Codeini phosphatis compressi

أقراص فوسفات الكودايين

Codeine phosphate tablets

الفئة. مسكن أفيوني المفعول، مضاد للإسهال، مضاد للسعال.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 30 ميليغرام. يتم تحضير أقراص فوسفات الكودايين إما من نصف المائي أو المائي ونصف.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص فوسفات الكودايين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد عن **110.0%** من كمية $C_{18}H_{21}NO_3H_3PO_4$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د*

أ . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من فوسفات كودايين، 15 ميليلتر من الماء و 5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ودعه يستقر لمدة ساعة واحدة. رشح إذا لزم ثم اغسل أي متبقـي غير ذائب بميليلترات قليلـة من الماء. إجعل الرشـاحة قلوية بالأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم استخلص بالعديد من الأجزاء الصغيرة من كلوروفورم (كاشف R). بخر الخلاصات المجمعة إلى الجفاف على حمام مائي ثم جفف المتبقي عند درجة حرارة 80° مئوية لمدة 4 ساعات. قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من الطيف المرجعي لفوسفات الكودايين.

رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.06 غرام من فوسفات الكودايين مع أربعة أجزاء كل منها 10 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رشح. بخر الرشاحة المجمعة لحد الجفاف على حمام مائي واستعمل المتبقي للاختبارات التالية.

ب. ذوب 10 ميليغرام من المتبقي في 5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، أضف قطرة واحدة من كلوريد الحديديك (25 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وإذا لزم سخن بلطف؛ ينتج لون أزرق بنفسجي. أضف قطرات قليلة من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتحول اللون إلى أحمر داكن.

جـ. ذوب 20 ميليغرام من المتبقي في 1.0 ميليلتر ماء ثم أضف قطرة واحدة من كلوريد الحديديك (25 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتكون راسب ولكن لا يلاحظ تلون أزرق في المحلول (تفرقة عن المورفين).

د . ذوب 10 ميليغرام من المتبقي في 2.0 ميليلتر من ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون وأضف قطرات قليلة من نترات الفضة (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتكون راسب أصفر. قسم المحلول مع الراسب إلى جزئين. أضف إلى جزء منها قطرات قليلة من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يذوب الراسب ويتحول إلى محلول رائق. أضف للجزء الآخر قطرات قليلة من الأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ورجه جيداً؛ يذوب الراسب أيضاً إلى محلول رائق.

المقايسة. قم بوزن وسحق 25 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.2 غرام من فوسفات الكودايين ماء يكفي لإعطاء مستعلق رقيق، ثم أضف 20 ميليلتر من مزيج من جزء واحد من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وثلاثة أجزاء ماء. رج أحياناً على مدى ساعتين، ثم دعه يستقر لمدة 12 ساعة ثم رشح. أضف 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) واستخلص بكميات متوالية من 15 ميليلتر و10 ميليلتر و 10 ميليلتر و 5 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R). بخر المستخلصات المجمعة إلى حد الجفاف على حمام مائي، ذوب المتبقي في 20 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1)، ثم عاير مع حمض بركلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بركلوريك (0.05 غرام في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 19.87 ميليغرام من $C_{18}H_{21}NO_3H_3PO_4$.

Colchicini compressi

أقراص كولشيسين

Colchicine tablets

الفئة. دواء يستعمل في معالجة النقرس.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 500 ميكروغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص كولشيسين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{22}H_{25}NO_6$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارين ب، جـ.*

أ . اسحن كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من كولشيسين مع 20 ميليلتر من الماء. دع المواد الصلبة ترسب ثم رشح السائل الطافي في قمع فصل. رج مع 30 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R). بخر طبقة الكلوروفورم إلى حد الجفاف باستعمال حرارة خفيفة. قم بإجراء الفحص بالمتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من كولشيسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للكولشيسين.

ب. طيف امتصاص المحلول الذي تم الحصول عليه في "المقايسة"، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و 380 نانومتر، يظهر أقصى حدين عند حوالي 243 نانومتر و 350 نانومتر. ونسبة الامتصاص عند 243 نانومتر إلى الامتصاص عند 350 تبلغ ما بين 1.80 و 2.00.

جـ. علق كمية من الأقراص المسحوقة في 1.5 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رشح. ضع قطرات قليلة من الرشاحة على طبق من الخزف وبخره إلى حد الجفاف على حمام مائي. امزج المتبقي مع 3 قطرات من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أصفر ليموني. أضف قطرة واحدة من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتغير اللون إلى أزرق مخضر، ثم يتحول بسرعة إلى أحمر وأخيراً يصبح أصفر. وبعد ذلك أضف حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 200 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتحول اللون إلى أحمر.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال أكسيد الومنيوم (كاشف R) مناسب كمادة مغلفة، يحتوي على مادة تتوهج عند حوالي 254 نانومتر، مع مزيج من 125 حجماً من كلوروفورم (كاشف R)، ومائة حجم من أسيتون (كاشف R)، وحجمين من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 5 ميليغرام من كولشيسين مع 5 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رشح ثم بخر الرشاحة إلى حد الجفاف في تيار هواء. ذوب المتبقي جميعه بقدر الإمكان في حوالي 0.1 ميليلتر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). دعه يستقر ثم استعمل السائل الطافي. للمحلول (ب) خفف حجماً واحداً من المحلول أ إلى 20 حجماً مع إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار

TS). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة

ملاحظة: يجب إجراء العمليات الموصوفة أدناه في ضوء خافت.

قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.5 غرام من كولشيسين، 10 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) ثم رج لمدة 30 دقيقة. انبذ ثم افصل، واغسل المتبقي بإيثانول لا مائي (كاشف R). اجمع الخلاصة والغسول ثم خفف إلى 50 ميليلتر بنفس المذيب. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 350 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على إيثانول لا مائي (كاشف R).

احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{22}H_{24}NO_6$ باستعمال قيمة الماصية $42.5(A_{1cm}^{1\%} = 425)$

تجانس المحتوى

ملاحظة: يجب إجراء العمليات الموصوفة أدناه في ضوء خافت.

ضع قرصاً واحداً في أنبوبة منبذة ثم أضف 10 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) . اطـحن القرص إلى مسـحوق دقيق، رج لمدة 30 دقيقة، إنبذ ثم اغسل المتبقي بإيثانول لا مائي (كاشف R). اجمع الخلاصة مع الغسول ثم خفف لإعطاء محلول 0.01 ميليغرام في الميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 350 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على إيثانول لا مائي.

قم بحساب محتوى القرص من $C_{22}H_{25}NO_6$ بالميليغرام باستعمال قيمة الماصية $42.5(A_{1cm}^{1\%} = 425)$ . . تلتزم الأقراص باختبار "تجانس المحتوى لمستحضرات الجرعة الوحيدة" (الجزء 4).

Dexamethasoni compressi

أقراص ديكساميثازون

Dexamethasone tablets

الفئة. هرمون كظري.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 500 ميكروغرام، 4 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص ديكساميثازون على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{22}H_{29}FO_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من ديكساميثازون، 50 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R) ثم رج لمدة 30 دقيقة. رشح وبخر الرشاحة إلى حد الجفاف ثم جفف المتبقي عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعتين. استعمل المتبقي للاختبارات التالية.

أ . قم بإجراء الفحص بالمتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ديكساميثازون (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للديكساميثازون.

ب . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال كيسيلغور (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 9 أحجام من أسيتون (كاشف R) وحجم واحد من فورماميد (كاشف R) لتشريب الصفيحة بغمسها حوالي 5 ميليمتر في السائل. وبعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سنتيمتر على الأقل، أخرج الصفيحة من غرفة الاستشراب ودعها تستقر في درجة حرارة الغرفة حتى يتبخر المذيب تماماً. استعمل الصفيحة المشربة خلال ساعتين مع إجراء الاستشراب في نفس اتجاه التشريب. استعمل كلوروفورم (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من 3 محاليل في مزيج من 9 أحجام من كلوروفورم (كاشف R) وحجم واحد من ميثانول (كاشف R) يحتوى على (أ) 2.5 ميليغرام من المتبقي في الميليلتر، (ب) 2.5 ميليغرام من ديكساميثازون (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (جـ) مزيج من أحجام متساوية من المحلولين أ، ب. أظهر الصفيحة لمسافة 15 سنتيمتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتى تتبخر المذيبات، سخن عند درجة حرارة 120° مئوية لمدة 15 دقيقة، ثم رذ الصفيحة الساخنة بحمض سلفوريك/ إيثانول (محلول اختبار TS). سخن عند درجة حرارة 120° مئوية لمدة 10 دقائق أخرى ثم دعها تبرد، وافحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. يتم الحصول على بقعة وحيدة مع المحلول جـ.

جـ. انقل محلولاً يحتوي على حوالي 0.2 ميليغرام من المتبقـي في 2.0 ميليلتر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) إلى أنبوبة اختبار ذات سدادة، أضف 10 ميليلتر من فينيل هيدرازين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS)، امزج ثم سخن في حمام مائي عند درجة حرارة 60° مئوية لمدة 20 دقيقة، ثم برد فوراً. امتصاص طبقة

من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 423 نانومتر لا تقل عن 0.40.

د . انقل حوالي 10 ميليغرام إلى دورق خزف، أضف 45 ميليغرام من أكسيد المغنسيوم (كاشف R) ثم أشعل حتى يتم الحصول على متبقي يكاد يكون أبيضاً. دعه يبرد، وأضف 2.0 ميليلتر من الماء و 0.05 ميليلتر من فينولفثالين/ إيثانول (محلول اختبار TS)، و 1.0 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). رشح ثم أضف إلى الرشاحة مزيجاً محضراً حديثاً من 0.10 ميليلتر من ألزارين سلفونات الصوديوم (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 0.10 ميليغرام من نترات زركونيل (محلول اختبار TS)، امزج ودعه يستقر لمدة 5 دقائق. كرر الاختبار بدون المادة الجاري فحصها. ينتج لون أصفر في محلول المادة الجاري فحصها ويتحول الكاشف الشاهد إلى أحمر.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 4.0 ميليغرام ديكساميثازون، 15 ميليلتر ماء ثم رجها مع أربع كميات، كل منها من 25 ميليلتر، من كلوروفورم (كاشف R). رشح طبقات الكلوروفورم من خلال قطن طبي سبق غسله بكلوروفورم (كاشف R)، ثم أضف كلوروفورم (كاشف R) يكفي لإعطاء 200 ميليلتر. انقل 10 ميليلتر من المحلول الناتج إلى حوجلة مخروطية زجاجية ذات سدادة سعتها 50 ميليلتر، بخر بحذر إلى حد الجفاف ثم ذوب المتبقي في 20 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). أضف 2.0 ميليلتر من تترازوليوم أزرق/ إيثانول (محلول اختبار TS) وأزح الهواء في الحوجلة بنتروجين خالي من الأكسجين (كاشف R). ثم أضف فوراً 2.0 ميليلتر من هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم/ إيثانول (محلول اختبار TS) ثم أزح الهواء مرة أخرى بنتروجين خالي من الأكسجين (كاشف R). ضع سدادة الحوجلة، وامزج المحتويات بالتدوير الرقيق ودعها تستقر لمدة ساعة واحدة في حمام مائي عند درجة حرارة 30° مئوية. برد بسرعة وأضف إيثانول خالي من الألديهايد (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 25 ميليلتر ثم امزج. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 525 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على محلول محضر بمعالجة 10 ميليلتر من إيثانول خالي من الألديهايد (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بطريقة مماثلة.

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{22}H_{29}FO_5$ بمقارنته بديكساميثازون (مادة مرجعية RS)، يتم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

تجانس المحتوى

أضف إلى قرص واحد 15 ميليلتر من الماء ثم رج حتى يتفتت القرص تماماً. استخلص بأربع كميات من 1 ميليلتر كلوروفورم (كاشف R)، رشح طبقات الكلوروفورم من خلال قطن طبي، سبق غسله بالكلوروفورم (كاشف R) ثم أضف ما يكفى من كلوروفورم (كاشف R) لإعطاء 50 ميليلتر. انقل حجماً من هذا المحلول يكافئ حوالي 200 ميكروغرام ديكساميثازون إلى حوجلة مخروطية زجاجية ذات سدادة سعتها 50 ميليلتر، بخر بحذر إلى حد الجفاف ثم

ذوب المتبقي في 20 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). أضف 2.0 ميليلتر من تترازوليوم أزرق/ إيثانول (محلول اختبار TS) ثم أزح الهواء من الحوجلة بنتروجين خالي من الأكسجين (كاشف R). ثم أضف فوراً 2.0 ميليلتر من هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم/ إيثانول (محلول اختبار TS) ثم أزح الهواء مرة أخرى بنتروجين خالي من الأكسجين (كاشف R). ضع سدادة الحوجلة، وامزج المحتويات بالتدوير الرقيق ثم دعها تستقر لمدة ساعة واحدة في حمام مائي عند درجة حرارة 30° مئوية. برد بسرعة وأضف إيثانول خالي من الألديهايد (~ 750 غرام في اللتر) يكفي لإعطاء 25 ميليلتر ثم امزج. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 525 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على محلول محضر بمعالجة 10 ميليلتر من إيثانول خالي من ألديهايد (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بطريقة مماثلة.

قم بحساب محتوى القرص من $C_{22}H_{29}FO_5$ بالميليغرام بمقارنته بديكساميثازون (مادة مرجعية RS)، يتم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت. الأقراص تلتزم باختبار "تجانس محتوى مستحضرات الجرعة الوحيدة" (الجزء 4).

Diloxanidi furoatis compressi

أقراص فوروات ديلوكسانيد

Diloxanide furoate tablets

الفئة. دواء مضاد للأميبة.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 500 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

أقراص فوروات ديلوكسانيد تحتوي على ما لا يقل عن **90.0 %** ولا يزيد على **110.0 %** من كمية $C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.2 غرام من فوروات ديلوكسانيد 20 ميليلتر من ثنائي كلورومیثان (كاشف R) ورجه. رشح، وبخر الرشاحة إلى حد الجفاف، ثم استعمل المتبقي المجفف للاختبارات الآتية.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من فوروات ديلوكسانيد (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لفوروات الديلوكسانيد.

ب. درجة حرارة انصهار المتبقي، حوالي 115° مئوية.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)،

باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 96 حجماً من ثنائي كلوروميثان (كاشف R) و 4 أحجام من ميثانول (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.5 غرام من فوروات الديلوكسانيد مع 5 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، انبذ واستعمل السائل الطافي. وللمحلول (ب) خفف حجماً واحداً من المحلول أ إلى 20 حجماً من كلوروفورم (كاشف R)، خفف ثانية حجماً واحداً من هذا المحلول إلى 20 حجماً مع نفس المذيب. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء وافحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.04 غرام من فوروات الديلوكسانيد، 150 ميليلتر من الإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ورج لمدة 30 دقيقة. أضف إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 200 ميليلتر، إمزج ثم رشح. خفف 10 ميليلتر من الرشاحة إلى 250 ميليلتر بنفس المذيب. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند 258 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$ باستعمال قيمة الماصية $(A^{1\%}_{1cm} = 705)$ ، 70.5.

Doxycyclini hyclatis compressi

أقراص هيكلات دوكسيسيكلين

Doxycycline hyclate tablets

الفئة. مضاد جرثومي.

التخزين. يجب حفظ هيكلات دوكسيسيكلين في حاوية محكمة الغلق.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 100 ميليغرام دوكسيسيكلين.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص هيكلات دوكسيسيكلين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{22}H_{24}N_2O_8$ المبينة على اللصاقة، إذا طبقت طريقة المقايسة أ.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R3) كمادة مغلفة. اضبط باهاء محلول من 0.1 غرام من إيديدات ثنائي الصوديوم (كاشف R) في الميليلتر إلى 9.0 باستعمال هيدروكسيد الصوديوم (~ 400 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رذه بانتظام على الصفيحة. دع الصفيحة تجف في وضع أفقي لمدة لا تقل عن ساعة واحدة. وقبل الاستعمال مباشرة، جفف الصفيحة في فرن درجة حرارته 110° مئوية لمدة ساعة واحدة. استعمل مزيجاً من 59 حجماً من ثنائي كلوروميثان (كاشف R) و 35 حجماً من ميثانول (كاشف R) و 6 أحجام من الماء كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 1 ميكرولتر من كل من 3 محاليل الآتية. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 5 ميليغرام من هيكلات دوكسيسيكلين مع 5 ميليلتر من ميثانول (كاشف R)، رشح، خفف الرشاحة إلى 10 ميليلتر بنفس المذيب، واستعمل المحلول الناتج. للمحلول (ب) ذوب 5 ميليغرام من هيكلات دوكسيسيكلين (مادة مرجعية RS) في ميثانول (كاشف R) وخفف إلى 10 ميليلتر بنفس المذيب. وللمحلول (جـ) ذوب 5 ميليغرام من هيكلات دوكسيسيكلين (مادة مرجعية RS) و 5 ميليغرام من هيدروكلوريد تتراسيكلين (مادة مرجعية RS) في ميثانول (كاشف R)، وخفف إلى 10 ميليلتر بنفس المذيب. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار هواء ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب. لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ يظهر بقعتين منفصلتين بوضوح.

ب. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 5 ميليغرام من هيكلات دوكسيسيكلين حوالي 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يظهر لون أصفر فاقع.

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من هيكلات دوكسيسيكلين، 10 ميليلتر من الماء، رشح واستعمل الرشاحة للاختبارات التالية.

جـ. أضف إلى 2.0 ميليلتر من الرشاحة نقطة واحدة من كلوريد الحديديك (25 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بني أحمر داكن.

د . أضف إلى 1.0 ميليلتر من الرشاحة 5 قطرات من نترات الفضة (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يتكون راسب أبيض متخثر يذوب في 1.0 ميليلتر أمونيا (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الشوائب التي تمتص الضوء. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.10 غرام من هيكلات دوكسيسيكلين 10 ميليلتر من مزيج من حجم واحد من حمض هيدروكلوريك (1 مول في اللتر) (محلول حجمي

VS) و 99 حجماً من ميثانول (كاشف R)، رج، ثم رشح مع استبعاد أول 2 ميليلتر من الرشاحة. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند 490 نانومتر، لا يزيد الامتصاص على 0.2.

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت د (8-10 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل محلولاً محضراً كما يلي: انقل 60.0 غرام من ترت ـ بوتانول (كاشف R) بمساعدة 200 ميليلتر من الماء إلى حوجلة حجمية سعتها 1000 ميليلتر. أضف 400 ميليلتر من بورات دارئ، باهاء 8.0 (محلول اختبار TS) و 50 ميليلتر من محلول 10 ميليغرام من سلفات هيدروجين رباعي بوتيل الأمونيوم (كاشف R) في الميليلتر مضبوط إلى باهاء 8.0 بهيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 20 ميليلتر إيدادات الصوديوم (20 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مضبوط إلى باهاء 8.0 بهيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). خفف إلى 1000 ميليلتر بالماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS): المحلول (أ) 0.80 ميليغرام من هيكلات دوكسيسيكلين في الميليلتر؛ المحلول (ب) 0.80 ميليغرام من هيكلات دوكسيكلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ المحلول (جـ) 0.80 ميليغرام من 6 هيدروكلوريد إيبيدوكسيسيكلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ المحلول (د) 0.80 ميليغرام من هيدروكلوريد ميتاسيكلين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، وللمحلول (هـ) امزج 4.0 ميليلتر من المحلول ب مع 1.5 ميليلتر من المحلول جـ و 1.0 ميليلتر من المحلول د، ثم خفف إلى 25 ميليلتر بحمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)؛ وللمحلول (و) امزج 2.0 ميليلتر من المحلول جـ مع 2.0 ميليلتر من المحلول د وخفف إلى 100 ميليلتر بحمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

شغل بمعدل تدفق حوالي 0.9 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 254 نانومتر.

احقن 20 ميكرولتر من المحلول هـ. لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان الميز بين القمة الأولى (ميتاسيكلين) والقمة الثانية (6- إيبيدوكسيسكلين) لا يقل عن 1.25، والميز بين القمة الثانية والقمة الثالثة (دوكسيسيكلين) لا يقل عن 2.0 . وإذا لزم، اضبط محتوى ترت بوتانول (كاشف R) في الطور المتحرك. ولا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان معامل التماثل للقمة الثالثة لا يزيد على 1.25. وإذا لزم اضبط متثابتات المدمج.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ و ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب للمحلولين أ، ب ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{22}H_{24}N_2O_8$ في الأقراص، مع الأخذ في الاعتبار الكمية المعلنة من $C_{22}H_{24}N_2O_8$ في هيكلات دوكسيسيكلين (مادة مرجعية RS).

ب. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 50 ميليغرام، موزونة بدقة، 50 ميليلتر من ثنائي ميثيل فورماميد (كاشف R) ثم رج لمدة ساعة واحدة. انبذ وقم بإجراء المقايسة مع السائل الطافي كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة الميكروبيولوجية للمضـادات الحيوية" (الجـزء 1)، باسـتعمال العصـوية الشمعية Bacillus ceteus (10320 NCTS أو 11778 ATCC) ككائن اختبار، ووسط مستنبت 10 (Cm 10) باهاء نهائية 6.6، وفوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (13.6 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كدارئ، وتركيز ملائم من دوكسيسيكلين (عادة بين 0.2 و 2.0 وحدة دولية في الميليلتر) ودرجة حرارة حضانة 35-39° مئوية. وتبلغ دقة المقايسة بحيث تكون الحدود المعتمدة للخطأ في الفاعلية المقدرة (P=0.95) لا تقل عن 95% ولا تزيد على 105%. والحد المعتمد الأعلى للخطأ لا يقل عن 97.0% والحد المعتمد الأدنى للخطأ لا يزيد على 110% من المحتوى المبين على اللصاقة بالميليغرام، حيث 870 وحدة دولية تكافئ 1 ميليغرام دوكسيسيكلين.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Erythromycini ethylsuccinatis compressi

أقراص إيثيل سكسينات إريثروميسين

Erythromycin ethylsuccinate tablets

الفئة. مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب حفظ أقراص إيثيل سكسينات اريثروميسين في حاوية محكمة الغلق.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 250 ميليغرام من إريثروميسين.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4)

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.25 غرام من إيثيل سكسينات الاريثروميسين، 20 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R) ثم رج. رشح، وبخر الرشاحة إلى حد الجفاف، واستعمل المتبقي المجفف للاختبارات أ، ب، جـ.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من إيثيل سكسينات الاريثروميسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لإيثيل سكسينات الإريثروميسين.

ب . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 85 حجماً من ميثانول (كاشف R) و 15 حجماً من كلوروفورم (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 30 ميليغرام من إيثيل سكسينات الاريثروميسين مع 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) بطريقة آلية (ميكانيكيا) لمدة 30 دقيقة. انبذ جزءاً من هذا المزيج واستعمل السائل الطافي الرائق. للمحلول (ب) استعمل 3 ميليغرام من إيثيل سكسينات الاريثروميسين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من ميثانول (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار هواء، ردِّ بمزيج من 90 حجماً من إيثانول لا مائي (كاشف R)، و 5 أحجام من أنيزالديهايد (كاشف R)، و 5 أحجام من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن الصفيحة عند درجة حرارة 100° مئوية لمدة 10 دقائق ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ . أضف إلى 5 ميليغرام من المتبقي حوالي 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ورج بلطف؛ ينتج لون بني محمر.

د . ذوب حوالي 3 ميليغرام من المتبقي في 2.0 ميليلتر من الأسيتون (كاشف R) ثم أضف حوالي 2 ميليلتر حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون برتقالي، يتغير إلى أحمر برتقالي وأخيراً أحمر بنفسجي. أضف 2.0 ميليلتر كلوروفورم (كاشف R) ورج، تتحول طبقة الكلوروفورم إلى أزرق.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.1 غرام (100000 وحدة دولية) من الإريثروميسين، موزونة بدقة، كمية من ميثانول (كاشف R) تكفي لإعطاء 100 ميليلتر، رج ثم دع الثفالة تستقر. انقل بحرص 40 ميليلتر من المحلول الرائق إلى حوجلة حجمية سعتها 100 ميليلتر، خفف للحجم بدارئ فوسفاتي عقيم، باهاء 8.0 (محلول اختبار TS1 أو محلول اختبار TS2)، ثم دعه يستقر محمياً من الضوء، لمدة 5 ساعات عند درجة حرارة 20-25° مئوية. قم بإجراء المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة الميكروبيولوجية للمضادات الحيوية" (الجزء 1)، باستعمال العصوية بوميلاس Bacillus pumilus (NCTC 8241 أو ATCCl4884) ككائن اختبار، ووسط مستنبت (Cm1) له باهاء نهائية 8.0-8.1، ودارئ فوسفاتي عقيم، باهاء

8.0 (محلول اختبار TS1 أو محلول اختبار TS2) وتركيز ملائم من إريثروميسين (عادة بين 5 و 15 وحدة دولية في الميليلتر)، ودرجة حرارة حضانة 35-39° مئوية. وتبلغ دقة المقايسة بحيث تكون الحدود المعتمدة للخطأ في الفاعلية المقدرة (P=0.95) لا تقل عن 95% ولا تزيد على 105%. والحد المعتمد الأعلى للخطأ لا يقل عن 95.0% والحد المعتمد الأدنى للخطأ لا يزيد على 110.0% من المحتوي المبين على اللصاقة، معبراً عنه بالميليغرام، حيث 1000 وحدة دولية تكافئ 1 ميليغرام من إريثروميسين.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv)

Erythromycini stearatis compressi

أقراص ستيارات إريثروميسين

Erythromycin stearate tablets

الفئة. مضاد للجراثيم.

التخزين. يجب تخزين أقراص ستيارات إريثروميسين في حاوية محكمة الغلق.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 250 ميليغرام من إريثروميسين.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.2 غرام من ستيارات اريثروميسين 20 ميليلتر من الماء ثم رج. افصل السائل الطافي واستبعده. أضف 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) إلى المتبقي، رج ثم رشح وبخر إلى حد الجفاف. قم بإجراء الفحص على المتبقي المجفف كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ستيارات الاريثروميسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لستيارات الإريثروميسين.

ب . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا كمادة مغلفة ومزيج من 85 حجماً من ميثانول (كاشف R) و 15 حجماً من كلوروفورم (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 20 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج بطريقة آلية كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.05 غرام من ستيارات الاريثروميسين مع 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) لمدة 30 دقيقة. انبذ جزءاً من هذا المزيج واستعمل السائل الطافي الرائق. للمحلول (ب) استعمل 5

ميليغرام من ستيارات الاريثروميسين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من ميثانول (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار هواء ثم رذ بثنائي كلوروفلوريسين (محلول اختبار TS). سخن الصفيحة عند درجة حرارة 100° مئوية لمدة 10 دقائق ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ثم رذ الصفيحة بمزيج من 90 حجماً من إيثانول لا مائي (كاشف R) و 5 أحجام من أنيزالديهايد (كاشف R) و 5 أحجام من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن الصفيحة عند درجة حرارة 100° مئوية لمدة 10 دقائق ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول مع المحلول ب.

جـ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 10 ميليغرام من ستيارات الإريثروميسين، 2.0 ميليلتر من الأسيتون (كاشف R) وحوالي 2 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رج؛ ينتج لون برتقالي باهت، يتحول إلى أحمر أو أحمر بنفسجي. أضف 2.0 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R) ثم رج؛ تكتسب طبقة الكلوروفورم اللون البنفسجي.

د . رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من ستيارات الاريثروميسين مع 10 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رشح وبخر الرشاحة إلى حد الجفاف على حمام مائي. سخن بلطف المتبقي مع 10 ميليلترمن الماء و 5 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) حتى يغلي المحلول؛ تطفو كريات زيتية إلى السطح. برد وأزل الطبقة الدهنية، ثم سخن مع 3.0 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). دعه يبرد؛ يتحول المحلول إلى هلامة. أضف 10 ميليلتر من ماء ساخن، رج ثم سخن المزيج لمدة 2-3 دقائق ورجه مرة أخرى؛ يزبد المحلول. أضف إلى 1.0 ميليلتر من المحلول الناتج 2.0 ميليلتر من كلوريد الكالسيوم (55 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج راسب حبيبي، غير ذواب في حمض هيدروكلوريك (~250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

المقايسة. ثم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.1 غرام (100000 وحدة دولية) من الإريثروميسين، موزونة بدقة، كمية من ميثانول (كاشف R) تكفي لإعطاء 100 ميليلتر، رج ثم دع الثفالة تستقر. انقل بحرص 40 ميليلتر من المحلول الرائق إلى حوجلة حجمية سعتها 100 ميليلتر، خفف للحجم بدارئ فوسفاتي عقيم، باهاء 8.0، (محلول اختبار TS1 أو محلول اختبار TS2) ثم دعه يستقر محمياً من الضوء، لمدة 5 ساعات في درجة حرارة 20-25° مئوية. قم بإجراء المقايسة كما هو موصوف تحت عنوان "المقايسة

الميكروبيولوجية للمضادات الحيوية" (الجزء 1) باستعمال العصوية بوميلاس *Bacillus* pumilus (NCTC8241 أو ATCC 14884) ككائن اختبار، ووسط مستنبت (Cm1) له باهاء نهائية 8.0-8.1، ودارئ فوسفاتي عقيم، باهاء 8.0 (محلول اختبار TS1 أو محلول اختبار TS2)، وتركيز ملائم من اريثروميسين (عادة بين 5، 15 وحدة دولية في الميليلتر) ودرجة حرارة حضانة 35°-39° مئوية. وتبلغ دقة المقايسة بحيث تكون الحدود المعتمدة للخطأ في الفاعلية المقدرة (P=0.95) لا تقل عن 95% ولا تزيد على 105%. والحد المعتمد الأعلى للخطأ لا يقل عن 95.0% والحد المعتمد الأدنى للخطأ لا يزيد على 110.0% من المحتوى المبين على اللصاقة، معبراً عنه بالميليغرام، حيث 1000 وحدة دولية تكافئ 1 ميليغرام من الاريثروميسين.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Ethambutoli hydrochloridi compressi

أقراص هيدروكلوريد إيثامبوتول

Ethambutol hydrochloride tablets

الفئة. دواء مضاد للسل.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 100-400 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة الأقراص (انظر الجزء 4).

أقراص هيدروكلوريد إيثامبوتول تحتوي على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{10}H_{24}N_2O_2$, 2HCl المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، جـ أو الاختبارين ب و جـ.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من هيدروكلوريد إيثامبوتول، 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) ورجها. رشح الخلاصة وبخر إلى حد الجفاف. استعمل المتبقي للاختبارين أ، جـ.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع هيدروكلوريد إيثامبوتول (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد إيثامبوتول.

ب . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 100 حجم من ميثانول (كشف R) و 1.5 حجم من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من

المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 10 ميليغرام هيدروكلوريد إيثامبوتول مع 10 ميليلتر من الماء، رشح واستعمل الرشاحة. للمحلول (ب) استعمل 1.0 ميليغرام من هيدروكلوريد إيثامبوتول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم عرضها إلى بخار اليود (كاشف R) حتى تظهر بقع. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. المتبقي يعطي التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للكلوريدات (الجزء 1).

أمينوبوتانول. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 55 حجماً عن أسـيتات الإيثيل (كاشف R)، و 35 حجماً من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) و 5 أحجام من حمض هيدروكلوريك (~ 420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، وحجم واحد من الماء كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.5 غرام هيدروكلوريد إيثامبوتول مع 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) لمدة 5 دقائق، رشح واستعمل الرشاحة. للمحلول (ب) استعمل 0.5 ميليغرام أمينوبوتانول (كاشف R) في الميليلتر من ميثانول (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء وسخن عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 5 دقائق، برد ثم رذّ بثلاثي كيتوهيدريندين/ كادميوم (محلول اختبار TS)، ثم سخن مرة أخرى عند درحة حرارة 90° مئوية لمدة 5 دقائق. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة مناظرة لأمينوبوتانول يتم الحصول عليها مع المحلول أ عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.2 غرام هيدروكلوريد إيثامبوتول، 10 ميليلتر من هيدروكسيد صوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم استخرج مع 5 أجزاء، كل منها 20 ميليلتر، من كلوروفورم (كاشـف R). بخر المستخلصات المجمعة إلى حجم حوالي 25 ميليلتر، رشح ثم أضف 100 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1). أضف 1- نافثولبنزين/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS) ثم عاير مع حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية" الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 13.86 ميليغرام من $C_{10}H_{24}N_2O_2,2HCl$.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Ibuprofeni compressi

أقراص أيبوبروفين

Ibuprofen tablets

الفئة. دواء لا ستيرويدى مضاد للالتهاب.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة **العالمية**: 200 ميليغرام، 400 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأقرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

أقراص أيبوبروفين تحتوي على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{13}H_{18}O_2$. المبينة على اللصاقة

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ و جـ أو الاختبارين ب، جـ .*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.8 غرام من أيبوبروفين، 20 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رشح ودع الرشاحة تتبخر بدون تسخين. أضف إلى المتبقي 10 ميليلتر أسيتون (كاشف R)، دعه يتبلور، إفصل البللورات، جفف في الهواء ثم استعمل البللورات المجففة للاختبارات الآتية.

أ. قم بإجراء الفحص بالبللورات المجففة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع أيبوبروفين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للأيبوبروفين.

ب. ذوب 25 ميليغرام من البللورات المجففة في هيدروكسيد صوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. طيف امتصاص المحلول الناتج، عندما يلاحظ فيما بين 230 نانومتر و 350 ناتومتر، يظهر الحد الأقصى عند حوالي 265 نانومتر و 273 نانومتر، والحد الأدني عند حوالي 245 نانومتر و 271 نانومتر، وكتف عند حوالي 259 نانومتر.

جـ. درجة حرارة انصهار البللورات المجففة، حوالي 76° مئوية.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة". (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R3) كمادة مغلفة مع مزيج من 15 حجما من هيكسان (كاشف R) و 5 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشف R)، وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلا علي الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من 3 محاليل الآتية. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة

تكافئ حوالي 0.2 غرام من أيبوبروفين مع ثلاث كميات كل منها 10 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رشح ثم بخر الرشاحات المجمعة إلى حجم حوالي 1 ميليلتر، وأضف كلوروفورم (كاشف R) يكفي لإعطاء 2 ميليلتر. وللمحلول (ب) خفف حجماً واحدا من المحلول أ إلى 100 حجم مع كلوروفورم (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذها خفيفاً بمحلول من 10 ميليغرام برمنغانات البوتاسيوم (كاشف R) لكل ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن مرة أخرى عند درجة حرارة 120° مئوية لمدة 20 دقيقة ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.5 غرام أيبوبروفين، 60 ميليلتر كلوروفورم (كاشف R) ثم رج لمدة 15 دقيقة. رشح من خلال ورق ألياف زجاجية دقيقة (مثل واتمان GF/F) تحت ضغط منخفض. أغسل المتبقي بكميتين كل منهما 20 ميليلتر كلوروفورم (كاشف R) ثم بخر الرشاحات المجمعة في تيار هواء إلى حد مجرد الجفاف. ذوب المتبقي في 100 ميليلتر من إيثانول متعادل (محلول اختبار TS) ثم عاير مع هيدروكسيد صوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من هيدروكسيد صوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 20.63 ميليغرام من $C_{13}H_{18}O_2$.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد صفحة xv).

Indometacini compressi

أقراص إندوميتاسين

Indometacin tablets

الفئة. دواء لا ستيرويدي مضاد للالتهاب.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

أقراص اندوميتاسين تحتوي على ما لا يقل عن **90.0 %** ولا يزيد على **110.0 %** من كمية $C_{19}H_{16}ClNO_4$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارين ب، جـ .*

أ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من إندوميتاسين، 5 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R) ورجه. رشح ثم بخر الرشاحة إلى حد الجفاف. جفف المتبقي عند درجة حرارة 70° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يزيد على kPa0.6 أو 5 ميليمتر زئبق). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من اندوميتاسين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للإندوميتاسين.

ب. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالى 0.05 غرام إندوميتاسين، 60 ميليلتر من إيثانول (~750غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رجه. دعه يستقر لمدة 10 دقائق، رج مرة أخرى ثم خفف بإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. رشح واستبعد أول 10 ميليلتر من الرشاحة، ثم خفف 5 ميليلتر من الرشاحة إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. طيف امتصاص المحلول الناتج، عندما يلاحظ فيما بين 300 نانومتر و 350 نانومتر، يظهر الحد الأقصى عند حوالي 318 نانومتر.

جـ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 25 ميليغرام، 10 ميليلتر من الماء وقطرتين من هيدروكسيد الصوديوم (~200 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) رج ثم رشح. أضف إلى الرشاحة 1.0 ميليلتر من نتريت الصوديوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، دعه يستقر لمدة 5 دقائق ثم أضف بعناية حوالي 0.5 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أخضر.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)؛ باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2)، كمادة مغلفة مع تحضير روبة في فوسفات ثنائي هيدروجين الصوديوم (45 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). واستعمل كطور متحرك مزيجا من 7 أحجام من إثير (كاشف R) و 3 أحجام من نفط خفيف (كاشف R1). ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من إندوميتاسين مع 5 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رشح ثم استعمل الرشاحة. وللمحلول (ب) خفف حجما واحدا من المحلول أ إلى 20 حجما بالكلوروفورم (كاشف R)، خفف مرة أخرى حجماً واحدا من هذا المحلول إلى 10 أحجام بنفس المذيب. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 ناتومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.05 غرام من إندوميتاسين 10 ميليغرام من الماء ودعه يستقر لمدة 15 دقيقة، مع التقليب أحيانا. أضف 75 ميليلتر ميثانول (كاشف R)، رج جيدا، وأضف ميثانول (كاشف R) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر ثم رشح. أضف إلى 5 ميليلتر من الرشاحة مزيجا من

حجمين متساوين من ميثانول (كاشف R)، ودارئ فوسفات باهاء 7.2 (محلول اختبار TS) لإعطاء 100 ميليلتر. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند 318 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على المزيج المذيب المبين أعلاه.

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{19}H_{16}ClNO_4$ باستعمال قيمة الماصية $19.3(A_{1cm}^{1\%} = 193)$

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Isoniazidi compressi

أقراص أيزونيازيد

Isoniazid tablets

الفئة. دواء مضاد للسل.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة **العالمية**: 100-300 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

أقراص أيزونيازيد تحتوي على ما لا يقل عن **90.0 %** ولا يزيد على **110.0 %** من كمية $C_6H_7N_3O$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الإختبارين ب، جـ .*

أ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من أيزونيازيد، 10 ميليلتر من إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رج لمدة 15 دقيقة. انبذ ثم اسكب السائل الطافي. استخلص السائل المتبقي بكميتين أخريين من 10 ميليلتر إيثانول (~750غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وبخر المستخلصات المجمعة إلى حد الجفاف. قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من الأيزونيازيد (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للأيزونيازيد.

ب. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من أيزونيازيد، 2.0 ميليلتر ماء، رج ثم رشح. ثم أضف مزيجا يتكون من 1.0 ميليلتر نترات فضة (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 1.0 ميليلتر أمونيا (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ تظهر فقاعات نتروجين، ويتحول المزيج إلى اللون الأصفر ثم الأسود وتبدو مرآة معدنية فضية على جوانب أنبوبة الاختبار.

جـ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 1 ميليغرام من أيزونيازيد،50 ميليلتر من إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)، رج ثم رشح. أضف إلى 5 ميليلتر من الرشاحة 0.1 غرام من رباعي بورات الصوديوم (كاشفR) و5 ميليلتر من 1- كلورو –2 ، 4 ثنائي نتروبنزين/ إيثانول (محلول اختبارTS)، بخر إلى حد الجفاف على حمام مائي، ثم استمر في التسخين لمدة 10دقائق أخرى. أضف إلى المتبقي 10 ميليلتر من ميثانول (كاشفR) وامزج؛ ينتج لون بنفسجي محمر.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 5 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشفR) وحجمين من الأسيتون (كاشفR)، وحجمين من ميثانول (كاشف R)، وحجم واحد من الماء كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحاليل الثلاثة الآتية. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من أيزونيازيد مع 10 ميليلتر ميثانول (كاشفR) رشح ثم استعمل الرشاحة. للمحلول (ب) استعمل 10 ميليغرام من أيزونيازيد (مادة مرجعية RS) لكل ميليلتر من ميثانول (كاشف R) وللمحلول (جـ) خفف حجما واحدا من المحلول أ إلى 100 حجم بالميثانول (كاشف R)، وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء وافحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصا. ذوب كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.4 غرام أيزونيازيد بقدر ما يمكن في الماء، رشح واغسل المتبقي بماء يكفي لإعطاء 250 ميليلتر. ضع 50 ميليلتر من المحلول الناتج في وعاء معايرة، أضف 50 ميليلتر ماء، و20 ميليلتر حمض هيدروكلوريك (~250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 0.2 غرام من بروميد البوتاسيوم (كاشف R)، ثم عاير مع برومات البوتاسيوم (0.0167 مول في اللتر) (محلول حجميVS) كما هو موصوف تحت عنوان "معايرة النتريت" (الجزء1).

كل ميليلتر من برومات البوتاسيوم (0.0167 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 3.429 ميليغرام من $C_6H_7N_3O$.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Morphini sulfatis compressi

أقراص سلفات المورفين

Morphine sulfate tablets

الفئة. مسكن أفيوني المفعول.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية. 10 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص سلفات المورفين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $(C_{17}H_{19}NO_3)_2\ H_2SO_4 5H_2O$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ ، د.*

أ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من سلفات المورفين، 10 ميليلتر إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ورج لمدة 15 دقيقة. انبذ واسكب السائل الطافي. استخلص السائل المتبقي بكميتين أخريين من 10ميليلتر إيثانول (~750غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) وبخر المستخلصات المجمعة إلى حد الجفاف. قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي لسلفات المورفين.

ب. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من سلفات المورفين، 5 ميليلتر من الماء، رج ثم رشح. أضف إلى الرشاحة 0.05 ميليلتر من كلوريد الحديديك (25 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أزرق.

جـ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من سلفات المورفين، 5 ميليلتر من حمض سلفوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، رج ثم رشح. أضف إلى الرشاحة 0.5 ميليلتر من محلول مشبع من يودات البوتاسيوم (كاشف R)، ينتج لون أصفر كهرماني يصل إلى أقصي شدة بعد 5 دقائق. أضف 0.5 ميليلتر من أمونيا (~260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يصبح اللون داكنا يكاد يصل إلى السواد.

د . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من سلفات المورفين، 5 ميليلتر ماء، رج ثم رشح. تعطي الرشاحة التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للسلفاتات (الجزء 1).

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.4 غرام من سلفات المورفين 25 ميليلتر ماء، و 5 ميليلتر هيدروكسيد صوديوم (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) وغرام واحد من سلفات الأمونيوم (كاشف R)، قلب للتذويب. أضف 20 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم استخلص بكميات متوالية من 40 ميليلتر، و 20 ميليلتر، و 20 ميليلتر، و 20 ميليلتر من مزيج من 3 أحجام كلوروفورم (كاشف R)، وحجم واحد إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). اغسل كل مستخلص بنفس كمية 5 ميليلتر من الماء ورشح وبخر المذيب. ذوب المتبقي في 10 ميليلتر من حمض

هيدروكلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، إغلي ثم برد وأضف 15 ميليلتر من الماء وقطرات قليلة من أحمر الميثيل / إيثانول (محلول اختبار TS). عاير فائض الحمض بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

كل ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 18.97 ميليغرام من $(C_{17}H_{19}NO_3)_2\ H_2SO_4 5H_2O$.

Pethidini hydrochloridi compressi

أقراص هيدروكلوريد البيثيدين

Pethidine hydrochloride tablets

الفئة. مسكن أفيوني المفعول

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 50 ميليغرام، 100 ميليغرام.

المتطلبات.

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

أقراص هيدروكلوريد البيثيدين تحتوي على ما لا يقل عن **90.0 %** ولا يزيد على **110.0%** من الكمية $C_{15}H_{21}NO_2HCl$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ ، د.*

أ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.05 غرام من هيدروكلوريد البيثيدين، 20 ميليلتر من كلوروفوم (كاشف R)، رج ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وجفف المتبقي تحت ضغط منخفض (لا يجاوز kPa0.6 أو 5 ميليمتر زئبق). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد البيثيدين.

ب. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.2 غرام من هيدروكلوريد البيثيدين، 20 ميليلتر من الماء، رج ثم رشح. أضف إلى 5 ميليلتر من الرشاحة (احتفظ بباقي الرشاحة للاختبارين جـ و د) 5 ميليلتر من ثلاثي نتروفينول / إيثانول (محلول اختبار TS) ثم رج؛ ينتج راسب بللوري أصفر. رشح ثم اغسل بالماء، ثم جفف البللورات في درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعتين؛ درجة حرارة الانصهار، حوالي 190° مئوية.

جـ. بخر 1 ميليلتر من الرشاحة من الاختبار ب إلى حد الجفاف على حمام مائي، ذوب المتبقي في 1 ميليلتر من

فورما لديها يد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS)، ثم سخن برفق؛ يتحول لون المحلول إلى قرنفلي، يتغير إلى أحمر بنفسجي ويظهر توهج أحمر عند وضعه أمام ضوء قوي.

د . خفف 5 ميليلتر من الرشاحة من الاختبار ب مع 5 ميليلتر ماء؛ يعطي التفاعل الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للكلوريدات (الجزء1).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال كيسيلغور (كاشف R_1) كمادة مغلفة ومزيج من 9 أحجام من أسيتون (كاشف R) وحجم واحد من 2- فينوكسي إيثانول (كاشف R) لتشريب الصفيحة، بغمسها حوالي 5 ميليمتر في السائل. وبعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سنتيمتر على الأقل، أخرج الصفيحة من غرفة الاستشراب وجففها في تيار هواء. استعمل الصفيحة المشربة فوراً، مع إجراء الاستشراب في نفس اتجاه التشريب.

رج معاً 100 حجم من نفط خفيف (كاشف R_1) و8 أحجام من 2- فينوكسي إيثانول (كاشف R) وحجم واحد من ثنائي إيثيل أمين (كاشف R)، دعه يستقر، واستعمل هذا المحلول كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من هيدروكلوريد البيثيدين مع 5 ميليلتر ماء، رشح، رج الرشاحة مع 0.5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 200 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 2 ميليلتر إثير (كاشف R)، دع الطبقات تنفصل، واستعمل الطبقة العليا. وللمحلول (ب) خفف 0.5 ميليلتر من المحلول أ إلى 50 ميليلتر بالإثير (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء لمدة 10 دقائق، أعدها إلى غرفة الاستشراب، ثم كرر الإظهار. أخرج الصفيحة ودعها تجف في الهواء لمدة 10 دقائق ثم رذها بثنائي كلوروفلوريسين (محلول اختبار TS). دعها تستقر لمدة 5 دقائق ثم رذها بالماء حتى تصبح الخلفية بيضاء إلى أصفر باهت.

افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار. يظهر مخطط الاستشراب بقعاً حمراء إلى برتقالية.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

افحص مخطط الاستشراب بدون تأخير في الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر). يظهر مخطط الاستشراب بقعاً لها توهج أصفر شديد.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصا. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.5 غرام من هيدروكلوريد البيثيدين، 40 ميليلتر من الماء و 2.0 ميليلتر هيدروكسيد صوديوم (200 غرام في اللتر) (محلول

اختبار TS)، ثم استخرج فوراً بكميات 25 ميليلتر و 10 ميليلتر و 10 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R). إغسل كل مستخلص بنفس كمية 15 ميليلتر من الماء ثم رشح في حوجلة جافة. أضف إلى المستخلصات المجمعة التي يجب أن تكون رائقة وخالية من أي قطرات من الماء، 0.15 ميليلتر من 1- نافثول بنزين/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS) ثم عاير مع حمض بركلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بركلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 14.19 ميليغرام من $C_{15}H_{21}NO_2,HCl$.

Phenobarbitali compressi

أقراص فينوباربيتال

Phenobarbital tablets

الفئة. دواء مضاد للصرع

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة العالمية: 15-100 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص فينوباربيتال على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{12}H_{12}N_2O_3$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارات أ، جـ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.4 غرام من فينوباربيتال، 10 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، رج ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وجفف المتبقي عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعة واحدة. استعمل المتبقي للاختبارات التالية.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من فينوباربيتال (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لفينوباربيتال. إذا كانت الأطياف التي يتم الحصول عليها غير متوافقة، سخن المتبقي في أنبوبة مغلقة عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة ساعة وحضر طيفاً جديداً للمتبقي.

ب. درجة حرارة انصهار المتبقي، حوالي 174° مئوية.

جـ. ذوب 20 ميليغرام من المتبقي في 5 ميليلتر من ميثانول (كاشف R)، أضف قطرة واحدة من كلوريد

كوبالت (II) (30 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 3-4 قطرات من الأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بنفسجي.

د . أضف إلى 0.20 غرام من المتبقي حوالي 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 20 ميليغرام من نترات الصوديوم (كاشف R)، ودعه يستقر لمدة 30 دقيقة، ينتج لون أصفر.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.2 غرام من فينوباربيتال، 40 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) و 15 ميليلتر من محلول محضر حديثاً من 30 ميليغرام من كربونات الصوديوم اللامائية (كاشف R) في الميليلتر. عاير مع نترات الفضة (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من نترات الفضة (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 23.22 ميليغرام من $C_{12}H_{12}N_2O_3$.

اختبار التفتيت. يلتزم مع "اختبار التفتيت للأقراص والكبسولات" (الجزء 4). الفترة الزمنية: 30 دقيقة.

Phenytoini natrici compressi

أقراص صوديوم الفينيتوئين

Phenytoin sodium tablets

الفئة. دواء مضاد للصرع.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 25 ميليغرام، 50 ميليغرام، 100 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بافرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص صوديوم الفينيتوئين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من صوديوم فينيتوئين، 20 ميليلتر ماء، رج ثم رشح.حمض الرشاحة بحمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم استخلص بالكلوروفورم (كاشف R). إغسل مستخلص الكلوروفورم بالماء، جفف باستعمال سلفات صوديوم لا مائي (كاشف R)، وبخر إلى حد الجفاف. استعمل المتبقي للاختبارين أ، ب.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من الفينيتوئين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للفينيتوئين.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 9 أحجام من كلوروفورم (كاشف R) وحجم واحد من أسيتون (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين في كلوروفورم (كاشف R). للمحلول (أ) استعمل 1 ميليغرام من المتبقي في الميليلتر. وللمحلول (ب) استعمل 1 ميليغرام من فينيتوئين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 40 ميليغرام من صوديوم فينيتوئين، 2.0 ميليلتر من أمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم سخن حتى يبدأ الغليان. أضف قطرة واحدة من سلفات النحاس (II) (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رج؛ ينتج محلول أزرق بنفسجي مع راسب أزرق مخضر. دعه يستقر لمدة 3 دقائق، رشح، ثم اغسل بالماء، تبقى إبر قرنفلية على المرشح.

د . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 40 ميليغرام من صوديوم الفينيتوئين، 5 ميليلتر من الماء، رج ثم رشح. تعطي الرشاحة التفاعل ب الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف الهامة" كمميز للصوديوم (الجزء 1).

بنزوفينون. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R4) كمادة مغلفة ومزيج من 75 حجماً من هيكسان (كاشف R) و 30 حجماً من ديوكسان (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام من صوديوم الفينيتوئين مع 5 ميليلتر من ميثانول (كاشف R)، أدفئ على حمام مائي مع الرج، رشح واستعمل الرشاحة. وللمحلول (ب) استعمل 0.10 ميليغرام من بنزوفينون (كاشف R) في الميليلتر من ميثانول (كاشف R). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة تناظر البنزوفينون تم الحصول عليها مع المحلول أ عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. انقل إلى قمع فصل كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.3 غرام من صوديوم الفينيتوئين، أضف 25 ميليلتر من الماء ثم رج. أضف 50 ميليلتر من إثير (كاشف R)، رج، ثم أضف 10 قطرات من أزرق بروموفينول/ إيثانول (محلول اختبار TS). عاير مع حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) ، مع الرج بشدة، حتى يتحول لون الطبقة المائية إلى أزرق رمادي. انقل الطبقة المائية إلى حوجلة مخروطية لها سدادة. اغسل طبقة الإثير باستعمال 5 ميليلتر من الماء ثم اجمع الغسول مع الطبقة المائية في الحوجلة المخروطية. أضف 20 ميليلتر إثير (كاشف R) ثم استمر في المعايرة مع حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، مع الرج بشدة، حتى يتحول لون الطبقة المائية إلى أخضر باهت.

كل ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 27.43 ميليغرام من $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xi).

Praziquanteli compressi

أقراص برازيكوانتيل

Praziquantel tablets

الفئة. دواء طارد للديدان.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 150 ميليغرام، 600 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة " الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص برازيكوانتيل على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{19}H_{24}N_2O_2$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحدة أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 برازيكوانتيل، 10 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رج ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف ثم جفف المتبقي عند درجة حرارة 50° مئوية تحت ضغط منخفض (لا يجاوز 0.6 kPa أو حوالي 5 ميليمتر زئبق). استعمل المتبقي للاختبارين أ، د.

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من برازيكوانتيل (مادة

مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للبرازيكوانتيل.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ. طيف امتصاص المحلول الذي يتم الحصول عليه في "المقايسة"، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يظهر أقصى حدين عند حوالي 264 نانومتر و272 نانومتر.

د . درجة حرارة انصهار المتبقي، حوالي 138° مئوية.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R5) كمادة مغلفة ومزيج من 85 حجماً من تولوين (كاشف R) و 15 حجماً من ميثانول (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة في تيار من نتروجين (كاشف R)، 10 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.25 غرام من برازيكوانتيل مع 5 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رشح، واستعمل الرشاحة. وللمحلول (ب) استعمل 0.05 غرام من برازيكوانتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من كلوروفورم (كاشف R). ثم ضع 2 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين في كلوروفورم (كاشف R) يحتوى على (جـ) 0.5 ميليغرام من برازيكوانتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و (د) 1.0 ميليغرام من برازيكوانتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. دع الطور المتحرك يرتفع 7 سنتيمترات. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار هواء دافئ، ضعها في غرفة مع أبخرة اليود، ثم دعها تستقر لمدة 20 دقيقة. افحص مخطط الاستشراب فوراً في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ، فيما عدا بقعة واحدة فوق البقعة الرئيسية التي لا تزيد شدتها عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 25 ميليغرام من برازيكوانتيل، 50 ميليلتر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رج ثم خفف إلى حجم بنفس المذيب. رشح واستبعد أول 5 ميليلتر من الرشاحة. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 264 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{19}H_{24}N_2O_2$ بمقارنته بمحلول يحتوي على 0.50 ميليغرام من برازيكوانتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

Prednisoloni compressi

أقراص بريدنيزولون

Prednisolone tablets

الفئة. هرمون كظري.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية. 1 ميليغرام، 5 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص بريدنيزولون على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{21}H_{28}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارين ب، جـ.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.05 غرام من بريدنيزولون، 10 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف واستعمل المتبقي لكل من "اختبارات الهوية" و "المواد ذات الصلة".

أ . قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من بريدنيزولون (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لبريد نيزولون.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال كيسيلغور (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 9 أحجام من أسيتون (كاشف R) وحجم واحد من فورماميد (كاشف R) لتشريب الصفيحة، بغمسها حوالي 5 ميليمتر في السائل. وبعد أن يصل المذيب إلى ارتفاع 16 سنتيمتر على الأقل، أخرج الصفيحة من غرفة الاستشراب ودعها تستقر في درجة حرارة الغرفة حتى يتبخر المذيب تماماً. استعمل الصفيحة المشربة خلال ساعتين، مع إجراء الاستشراب في نفس اتجاه التشريب. استعمل كلوروفورم (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من كل من محلولين في مزيج من 9 أحجام من كلوروفورم (كاشف R) وحجم واحد من ميثانول (كاشف R) يحتوي على (أ) 2.5 ميليغرام من المتبقي في الميليلتر، و (ب) 2.5 ميليغرام من بريدنيزولون (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. أظهر الصفيحة لمسافة 15 سنتيمتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتى يتم تبخر المذيبات، سخن عند درجة حرارة 120° مئوية لمدة 15 دقيقة، ثم رذ الصفيحة الساخنة بحمض سلفوريك/ إيثانول (محلول اختبار TS). سخن عند درجة حرارة 120° مئوية لمدة 10 دقائق أخرى، دعها تبرد، ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار وفي الضوء فوق البنفسجي (365

نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها من المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ. أضف إلى 5 ميليغرام من المتبقي، 1.0 ميليلتر إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رج. ثم أضف 1.0 ميليلتر من ترترات كوبريك بوتاسيوم (محلول اختبار TS) وسخن إلى درجة الغليان؛ ينتج راسب برتقالي ببطء.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1) باستعمال هلامة السيليكا كمادة مغلفة ومزيج من 77 حجماً من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، و 15 حجماً من إثير (كاشف R)، و 8 أحجام من ميثانول (كاشفR)، و 1.2 حجم من الماء كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 1 ميكرولتر من كل من محلولين في مزيج من 9 أحجام من كلوروفورم (كاشف R) وحجم واحد من ميثانول (كاشف R) يحتوي على (أ) 15 ميليغرام من المتبقي في الميليلتر و (ب) 0.30 ميليغرام من المتبقي في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء حتى تتبخر المذيبات، ثم سخن عند درجة حرارة 105° مئوية لمدة 10 دقائق. برد ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

المقايسة. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من بريدنيزولون، 15 ميليلتر من الماء، رج مع أربع كميات، كل منها 25 ميليلتر، من كلوروفورم (كاشف R)، ثم رشح طبقة الكلوروفورم من خلال قطن طبي سبق غسله بكلوروفورم (كاشف R). أضف ما يكفي من كلوروفورم (كاشف R) إلى الرشاحة لإعطاء 250 ميليلتر وخفف 25 ميليلتر إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. انقل 10 ميليلتر من المحلول الناتج إلى حوجلة مخروطية ذات سدادة زجاجية سعتها 50 ميليلتر، بخر بحذر إلى حد الجفاف، ثم ذوب المتبقي في 20 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). انقل 20 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) إلى حوجلة مماثلة لتعمل كشاهد. أضف إلى كل من الحوجلتين 2.0 ميليلتر من أزرق تترازوليوم/ إيثانول (محلول اختبار TS) ثم امزج. ثم أضف إلى كل حوجلة 2.0 ميليلتر من رباعي ميثيل أمونيوم هيدروكسيد/ إيثانول (محلول اختبار TS)، امزج، ودعها تستقر في الظلام لمدة 90 دقيقة. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 525 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على الشاهد.

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{21}H_{28}O_5$ بالمقارنة مع بريدنيزولون (مادة مرجعية RS) يتم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

تجانس المحتوى

للأقراص التي تحتوي على 1 ميليغرام من بريدنيزولون. إنقل 10 أقراص مسحوقة منفصلة إلى 10 حوجلات حجمية منفصلة ذات سعة 100 ميليلتر، أضف 50 ميليلتر من إيثانول (~ 750 في اللتر) (محلول اختبار TS)، رج، ثم خفف إلى حجم بنفس المذيب.

للأقراص التي تحتوي على 5 ميليغرام من بريدنيزولون. إنقل 10 أقراص مسحوقة منفصلة إلى 10 حوجلات حجمية منفصلة ذات سعة 100 ميليلتر، أضف 50 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) رج ثم خفف إلى حجم بنفس المذيب. خفف 2.0 ميليلتر إلى 10 ميليلتر بإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر من المحلول عند الحد الأقصى عند حوالي 242 نانومتر.

قم بحساب محتوى القرص من $C_{21}H_{28}O_5$ بالميليغرام بالمقارنة مع بريدنيزولون (مادة مرجعية RS). تلتزم الأقراص باختبار "تجانس محتويات المستحضرات ذات الجرعة الوحيدة" (الجزء 4).

Pyranteli embonatis compressi

أقراص إمبونات بيرانتيل

Pyrantel embonate tablets

الفئة. دواء طارد للديدان.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 250 ميليغرام من بيرانتيل.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص إمبونات بيرانتيل على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{23}H_{16}O_6$ و $C_{11}H_{14}N_2S$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق إما الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.05 غرام من إمبونات بيرانتيل مزيجاً من 10 ميليلتر كلوروفورم (كاشف R) و 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) وحوالي 1 ميليلتر من أمونيا (~ 260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رج، ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف على حمام مائي، ذوب في حجم صغير من ميثانول (كاشف R) ثم دعه لإعادة البلورة. افصل البللورات وجففها عند درجة حرارة 80° مئوية لمدة ساعتين، واستعمل البللورات المجففة "لاختبارات الهوية" و"المواد ذات الصلة".

أ . قم بإجراء الفحص على البللورات المجففة كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع إيمبونات بيرانتيل (مادة مرجعية RS) أو الطيف المرجعي لإيمبونات البيرانتيل.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

جـ. ذوب 5 ميليغرام من البللورات المجففة في 1.0 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم أضف 1.0 ميليلتر من فورمالديهايد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS)؛ يتكون لون أحمر بنفسجي.

د . ذوب حوالي 2 ميليغرام من البللورات المجففة في 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أصفر يتحول إلى برتقالي وأخيراً إلى أحمر.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)؛ باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R2) كمادة مغلفة ومزيج من 20 حجماً من أسيتات الإيثيل (كاشف R) و5 أحجام من ميثانول (كاشف R) و1.5 حجم من ثنائي إيثيل أمين (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 100 ميكرولتر من كل من 3 محاليل في مزيج من 5 أحجام من كلوروفورم (كاشف R) ، و5 أحجام من ميثانول و0.5 حجم من أمونيا (~260 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يحتوي على (أ) 20 ميليغرام من البللورات المجففة في الميليلتر، (ب) 20 ميليغرام إيمبونات بيرانتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (جـ) 0.20 ميليغرام من البللورات المجففة في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب دعها تجف في تيار هواء لمدة 10 دقائق، ثم افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

المقايسة

ملاحظة : يجب إجراء العمليات المبينة أدناه في ضوء خافت وبدون توقف ممتد، ويفضل استعمال أدوات زجاجية سافعة.

قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.1 غرام، 10 ميليلتر ديوكسان (كاشف R) و 10 ميليلتر أمونيا (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم رج لمدة 10 دقائق. خفف إلى 100 ميليلتر بحمض بركلوريك (~ 140 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رشح، واستبعد أول 10 ميليلتر من الرشاحة، ثم انقل 5 ميليلتر من الرشاحة التالية إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر. خفف إلى حجم بحمض

بركلوريك (~ 140 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ثم امزج. انقل 25 ميليلتر إلى قمع فصل سعته 250 ميليلتر، أضف 100 ميليلتر من كلوروفروم (كاشف R)، ثم رج جيداً. انزح طبقة الكلوروفورم إلى قمع فصل ثان. كرر الاستخلاص للطور المائي بكمية 100 ميليلتر أخرى من كلوروفورم (كاشف R)، ثم اجمع مستخلصات الكلوروفورم في نفس قمع الفصل. أضف 40 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) إلى مستخلصات الكلوروفورم المجمعة ثم رج جيداً. انزح طور الكلوروفورم في قمع فصل ثالث واستخلص مع جزء آخر من 40 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) مع استبعاد طور الكلوروفورم. إجمع الأطوار المائية في حوجلة حجمية سعتها 100 ميليلتر، إشطف قمع الفصل الذي ينزح في الحوجلة الحجمية ثم خفف إلى حجم بحمض هيدروكلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 311 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على حمض هيدروكلوريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{11}H_{14}N_2S$, $C_{23}H_{16}O_6$ بالمقارنة مع إيبونات بيرانتيل (مادة مرجعية RS) تم فحصها بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

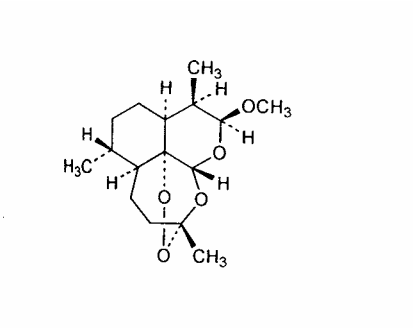
أفرودات

للأدوية المضادة للملاريا

Artemetherum

أرتيميثير

Artemether



$C_{16}H_{26}O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية. 298.4

(3R,5aS,6R,8aS,9R,10S,12R,12aR)-Decahydro-10-methoxy-3,6,9-

الاسم الكيميائي. رقم التسجيل في-1,2– [4,3-*j*] -12*H*-pyrano -3,12- epoxy – trimethyl benzodioxepin;

الجمعية الكيميائية الأمريكية. 4-77-71963.

الوصف. بللورات بيضاء أو مسحوق بللوري أبيض.

الذوبانية. غير ذواب في الماء تقريباً، ذواب جداً في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) والأسيتون (كاشف R)؛ ذواب بسهولة في اسيتات الإيثيل (كاشف R) وايثانول لامائي (كاشف R)

الفئة. دواء مضاد للملاريا

التخزين. يجب حفظ أرتيميثير في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء ومخزن في مكان بارد.

التوسيم. الإشارة إلى أن أرتيميثير للاستعمال بالحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن.

معلومات إضافية. شكل الحقن موجه عادة للإعطاء العضلي.

المتطلبات

يحتوى أرتيميثير على ما لا يقل عن **97.0%** ولا يزيد على مكافئ **102.0%** من $C_{16}H_{26}O_5$ باستعمال طريقة المقايسة أن ولا يقل عن **98.0%** ولا يزيد على مكافئ **102.0%** من $C_{16}H_{26}O_5$ باستعمال طريقة المقايسة ب، كلاهما محسوب بالاحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، ب أو الاختبارات ب ،جـ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيميثير.

ب. أنظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسيه التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

ج. أضف إلى 30 ميليغرام حوالي 1 ميليلتر من إيثانول لامائي (كاشفR) وحوالي 0.1 غرام من يوديد البوتاسيوم (كاشفR). سخن المزيج على حمام مائي؛ ينتج لون أصفر.

د. ذوب 30 ميليغرام في 6.0 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشفR). ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض وأضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)؛ ينتج لون قرنفلي.

مجال الانصهار. 86.0 – 90.0° مئوية.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشفR)؛

$$[\alpha]_D^{20°C} = +166° \text{to} +173°$$

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R) تحت ضغط منخفض (لا يجاوز 2.67 kPa أو 20 ميليمتر زئبق)؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال الظروف المبينة أدناه تحت المقايسة الطريقة أ.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ،جـ.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحاليل أ،جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة بخلاف القمة الرئيسية عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا تزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ

(1.0%). استبعد أي قمة مساحتها تقل عن 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 7 أحجام من نفط خفيف (كاشف R1) و3 أحجام من اسيتات الإيثيل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلا على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحاليل الخمسة الآتية في أسيتون (كاشف R) يحتوى على (أ) 10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، (ب) 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، (جـ) 0.025 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، (د) 0.10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، و (هـ) 0.10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب*

أ. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر× 4 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 62 حجماً من أسيتونتريل (كاشف R) و38 حجماً من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر؛ المحلول (ب) 10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) خفف المحلول أ للحصول على تركيز يكافئ 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ،ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{26}O_5$ بالإحالة إلى المادة المجففة.

ب. ذوب حوالي 0.050 غرام من أرتيميثير، موزونة بدقة، في إيثانول لا مائي (كاشف R) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. خفف 2 ميليلتر من هذا المحلول إلى 100 ميليلتر بحمض هيدروكلوريك إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول

حجمي VS). ضع سدادة الحوجلة ثم ضعها في حمام مائي بدرجة حرارة 55° مئوية لمدة 5 ساعات. دعها تبرد إلى درجة حرارة الغرفة.

قم بقياس امتصاص هذا المحلول في طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 254 نانومتر. قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{26}O_5$ بالمقارنة مع أرتيميثير (مادة مرجعية RS)، تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت، وبالإحالة إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأرتيميثير للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودات "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4)، و"اختبار للحجم الذي يمكن استخلاصه لمستحضرات الحقن" (أنظر صفحة 55) و"الفحص البصري للمادة الجسيمانية في مستحضرات الحقن" (أنظر صفحة69).

Artemetheri capsulae

كبسولات أرتيميثير

Artmether capsules

الفئة. دواء مضاد للملاريا

التخزين. يجب حفظ كبسولات أرتيميثير في حاوية مغلقة بإحكام ومخزنة في مكان بارد.

معلومات إضافية. القوى المتاحة: 40 ميليغرام، 50 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الكبسولات" (أنظر الجزء 4).

تحتوى كبسولات أرتيميثير على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{16}H_{26}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، ب أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. أضف إلى كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 0.040 غرام من أرتيميثير، 40 ميليلتر من أسيتون (كاشفR)، رج للإذابة ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففّة (كاشفR). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع أرتيميثير (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للأرتيميثير.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

ج. أضف إلى كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 0.08 غرام من أرتيميثير، 40 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشفR)، رج للإذابة ثم رشح. بخر نصف الرشاحة إلى حوالي 1 ميليلتر (احتفظ بالرشاحة الباقية للاختبار د)، أضف 0.10 غرام من يوديد البوتاسيوم (كاشفR) وسخن؛ ينتج لون أصفر.

د. بخر باقي الرشاحة من الاختبار جـ على حمام مائي إلى حجم حوالي 5 ميليلتر. ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض وأضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)؛ ينتج لون قرنفلي.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال الظروف المبينة أدناه تحت المقايسة الطريقة أ.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ،جـ.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ،جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا تزيد عن ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). استبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشفR1) كمادة مغلفة مع مزيج من 7 أحجام من نفط خفيف (كاشف R1) و3 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في أسيتون (كاشف R). للمحلول (أ) رج كمية من محتويات الكبسولات تكافئ حوالي 20 ميليغرام من أرتيميثير مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشفR)، رشح واستعمل الرشاحة. قم بتحضير المحلول (ب) بطريقة مشابهة مع ما يكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، والمحلول (جـ) مع المكافئ لحوالي 0.025 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، والمحلول (د) مع المكافئ لحوالي 0.10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع

المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ . حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر× 4 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 62 حجماً من أسيتونتريل (كاشفR) و38 حجماً من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) امزج محتويات 20 كبسولة، ثم رج كمية تكافئ حوالي 0.05 غرام من أرتيميثير، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر أسيتون (كاشفR) ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقي في 5 ميليلتر من الطور المتحرك. وللمحلول (ب) استعمل 10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، وللمحلول (جـ) خفف حجماً مناسباً من المحلول أ للحصول على تركيز يكافئ 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب ثم احسب النسبة المئوية لمحتوي $C_{16}H_{26}O_5$.

ب. امزج محتويات 20 كبسولة وانقل كمية تكافئ حوالي 13 ميليغرام من أرتيميثير، موزونة بدقة، إلى حوجلة حجمية سعتها 100 ميليلتر وخفف إلى حجم بإيثانول لا مائي (كاشف R). رج الحوجلة لمدة 15 دقيقة ثم رشح، مع استبعاد أول 10 ميليلتر من الرشاحة. قم بقياس 5 ميليلتر من الرشاحة الرائقة بدقة في حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر وخفف إلى حجم بحمض هيدروكلوريك / إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). ضع السدادة على الحوجلة ثم ضعها في حمام مائي درجة حرارته 55° مئوية لمدة 5 ساعات. دعها تبرد إلى درجة حرارة الغرفة. واستعمل للشاهد 5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) مخفف بكمية من حمض هيدروكلوريك/ إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) تكفي لإعطاء 50 ميليلتر.

قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 254 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على الشاهد. قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{26}O_5$ في الكبسولات تحت الفحص بمقارنتها مع أرتيميثير (مادة مرجعية RS) تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Artemetheri compressi

أقراص أرتيميثير

Artemether tablets

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

معلومات إضافية. القوى المتاحة: 40 ميليغرام، 50 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوى أقراص أرتيميثير على ما لا يقل عن **90.0 %** ولا يزيد على **110.0 %** من كمية $C_{16}H_{26}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، ب أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. أضف إلي كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.040 غرام من أرتيميثير، 40 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج للإذابة ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة ثم جفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففه (كاشفR). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيميثير.

ب. أنظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

ج. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.08 غرام من أرتيميثير، 40 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشفR)، رج للإذابة ثم رشح. بخر نصف الرشاحة إلى حوالي 1 ميليلتر (احتفظ بباقي الرشاحة للاختبار د)، أضف 0.10 غرام من يوديد البوتاسيوم وسخن؛ ينتج لون أصفر.

د. بخر باقي الرشاحة من الاختبار جـ على حمام مائي إلى حجم حوالي 5 ميليلتر. ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض وأضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)؛ ينتج لون قرنفلي.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال

الظروف المبينة أدناه تحت المقايسة الطريقة أ.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، جـ.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ،جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي تم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). استبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 7 أحجام من نفط خفيف (كاشف R1) و 3 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلا على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في أسيتون (كاشف R). للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من أرتيميثير مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رشح واستعمل الرشاحة. قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة على أن يكون المكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، المحلول (جـ) مع ما يكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، والمحلول (د) مع ما يكافئ 0.10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذ عليها فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25 %).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجا من 62 حجما من أسيتونتريل (كاشف R) و 38 حجما من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) أوزن واسحق 20 قرصا، رج كمية من المسحوق

تكافئ حوالي 0.05 غرام من أرتيميثير، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، ورشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقي في 5 ميليلتر من الطور المتحرك. للمحلول (ب) استعمل 10 ميليلغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، وللمحلول (جـ) خفف حجم مناسب من المحلول أ للحصول على تركيز يكافئ 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخطط الاستشراب مع المحلولين أ و ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوي $C_{16}H_{26}O_5$.

ب. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. انقل كمية من المسحوق تكافئ حوالي 13 ميليغرام من أرتيميثير، موزونة بدقة، إلى حوجلة حجمية سعتها 100 ميليلتر ثم خفف إلى الحجم بإيثانول لا مائي (كاشف R). رج الحوجلة لمدة 15 دقيقة ثم رشح، مع استبعاد أول 10 ميليلتر من الرشاحة. قم بقياس 5 ميليلتر من الرشاحة الرائقة بدقة في حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر وخفف إلى الحجم بحمض هيدروكلوريك/ إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). ضع السدادة على الحوجلة ثم ضعها في حمام مائي درجة حرارته 55° مئوية لمدة 5 ساعات. دعها تبرد إلى درجة حرارة الغرفة. واستعمل للشاهد 5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) مخفف بكمية من حمض هيدروكلوريك/ إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) تكفي لإعطاء 50 ميليلتر.

قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 254 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوى على شاهد. قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{26}O_5$ في الأقراص الجاري فحصها بالمقارنة بأرتيميثير (مادة مرجعية RS)، تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحة xv).

Artemetheri injectio

حقن أرتيميثير

Artemether injection

التركيب. حقن أرتيميثير محلول عقيم من أرتيميثير في زيت مناسب للحقن.

الوصف. محلول زيتي رائق عديم اللون أو يكاد يكون عديم اللون.

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ حقن الأرتيميثير محمية من الضوء ومخزنة في مكان بارد.

التوسيم. يجب بيان الزيت المستعمل في التركيبة.

معلومات إضافية. القوة في قائمةالأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 80 ميليغرام في الميليلتر في أمبوله 1 ميليلتر؛ القوى الأخرى المتاحة: 40 ميليغرام في الميليلتر (تركيبة للأطفال)، 60 ميليغرام في الميليلتر، 100 ميليغرام في الميليلتر (تركيبة للبالغين).

حقن الأرتيميثير معدة عادة للإعطاء عن طريق الحقن العضلي. والمحلول معقم بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم"، (الجزء 4).

المتطلبات

الالتزام بأفرودات "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4)، و"اختبار الحجم الذي يمكن استخلاصه لمستحضرات الحقن" (انظر صفحة 55)، و "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي (انظر صفحة 60) و "الفحص البصري للمادة الجسيمية في مستحضرات الحقن" (انظر صفحة 66).

تحتوي حقن أرتيميثير على ما لا يقل عن **95.0 %** ولا يزيد على **105.0 %** من كمية $C_{16}H_{26}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ و ب أو الاختبارين ب و جـ .*

أ. أضف إلى حجم من الحقن يكافئ 0.05 غرام من أرتيميثير، 25 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، امزج ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففة (كاشف R) . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) أو الطيف المرجعي لأرتيميثير.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول (د) في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ .

ج. أضف إلىحجم من حقن أرتيميثير يكافئ حوالي 30 ميليغرام من أرتيميثير، 6 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض وأضف قطرة واحدة من فانيلين / حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)؛ ينتج لون قرنفلي.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. *ملاحظة:* لا يمكن إجراء هذا الاختبار إذا كان زيت الفول السوداني موجودا في التركيبة.

قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال الظروف المبينة أدناه تحت المقايسة الطريقة أ.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، جـ .

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب للمحلولين أ ، جـ ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أى قمة، بخلاف القمة الرئيسية، على تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5 %). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25 %). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0 %). إستبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 7 أحجام من نفط خفيف (كاشف R1) و 3 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلا على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في أسيتون (كاشف R). للمحلول (أ) خفف حجماً من الحقن بأسيتون (كاشفR) للحصول على تركيز يكافئ 10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر. قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة على أن يكون المكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، والمحلول (جـ) مع ما يكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، والمحلول (د) مع ما يكافئ حوالي 0.10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أى بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب*

أ. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)؛ باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 62 حجماً من أسيتونتريل (كاشف R) و 38 حجماً من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) خفف حجماً من الحقن للحصول على تركيز يكافئ 10 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر، للمحلول (ب) استعمل 10 ميليغرام من أرتيميثير (مادة مرجعيةRS) في الميليلتر، وللمحلول (جـ) خفف حجماً مناسباً من المحلول أ للحصول على تركيز يكافئ 0.05 ميليغرام من أرتيميثير في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخطط الاستشراب من المحلولين أ و ب ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{26}O_5$.

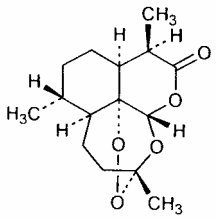
ب. خفف حجما يتم قياسه بدقة من الحقن يكافئ حوالي 0.08 غرام مع إيثانول (كاشفR) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. خفف 5 ميليلتر من هذا المحلول بنفس المذيب إلى 50 ميليلتر ثم امزج. انقل 5 ميليلتر أخرى من المحلول المخفف إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر وخفف لهذا الحجم بحمض هيدروكلوريك إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). ضع سدادة الحوجلة ثم ضعها في حمام مائي عند درجة حرارة 55° مئوية ± 1° مئوية لمدة 5 ساعات. دعها تبرد إلى درجة حرارة الغرفة.

قم بقياس امتصاص هذا المحلول في طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 254 نانومتر. (*ملاحظة*: إذا استعمل زيت الفول السوداني في تحضير حقن أرتيميثير، اطرح قيمة 0.025 من قيمة الامتصاص التي يتم تحديدها؛ ويجب وضع تصحيحات قيمة الامتصاص للزيوت الأخرى.) قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{16}H_{26}O_5$ في التركيبة تحت الفحص بمقارنتها بأرتيميثير (مادة مرجعية RS)، تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

Artemisininum

أرتيميزينين

Artemisinin



$C_{15}H_{22}O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية. 282.3

الاسم الكيميائي *(3R,5aS,6R,8aS,9R,12S,12aR)*-Octahydro-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12*H*-pyrano[4.3-*j*]-1,2-benzodioxepin-10(3*H*)-one; رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 9-64-63968.

الوصف. إبر عديمة اللون أو مسحوق بللورى أبيض.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب جداً في ثنائي كلوروميثان (كاشفR)؛ ذواب بسهولة في أسيتون (كاشف R) واسيتات الإيثيل (كاشف R)؛ ذواب في حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، وميثانول (كاشف R) وإيثانول (~ 750 غرام في اللتر)، (محلول اختبار TS).

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أرتيميزينين في حاوية جيدة الغلق، محمياً من الضوء ومخزنا في مكان بارد.

المتطلبات

يحتوى أرتيميزينين على ما لا يقل عن **97.0%** ولا يزيد على مكافئ **102.0%** من $C_{15}H_{22}O_5$ باستعمال المقايسة (الطريقة أ)، وما لا يقل عن **98.0%** ولا يزيد على مكافئ **102.0%** من $C_{15}H_{22}O_5$ باستعمال المقايسة (الطريقة ب)، وكلاهما محسوب بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي للأرتيميزينين.

ب. أنظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة، الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

ج. ذوب 5 ميليغرام في حوالي 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشفR)، أضف حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2) و0.25 ميليغرام من هيدروكسيد الصوديوم (~80 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). سخن المزيج في حمام مائي إلى درجة الغليان، برد ثم أضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) وقطرتين من كلوريد الحديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)؛ ينتج لون بنفسجي داكن فوراً.

د. ذوب 5 ميليغرام في حوالي 0.5 ميليلتر إيثانول لا مائي (كاشفR)، أضف 1.0 ميليلتر يوديد بوتاسيوم

(80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و2.5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و4 قطرات من النشا (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بنفسجي فوراً.

مجال الانصهار. 151 – 154° مئوية.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر في إيثانول لا مائي (كاشفR)؛ $[\propto]_D^{20\,°C}$ =75° to+78°

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 80° مئوية؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ

بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). تتكون الأطوار المتحركة للشطف المدروج من مزيج من أسيتونتريل وماء، مع استعمال الحالات المبينة بالجدول التالي:

الوقت (بالدقائق)	الطور المتحرك أ (% حجم/ حجم أسيتونتريل)	الطور المتحرك ب (% حجم/ حجم ماء)	التعليق
17-0	60	40	تكسير متماثل
30-17	60 ⇐ 100	40 ⇐ 0	مدروج خطي
35-30	100⇐ 60	0 ⇐ 40	العودة للحالات البدئية
45-35	60	40	تكسير متماثل – إعادة التوازن

قم بتحضير المحاليل الآتية للمحلول (أ) استعمل 10 ميليغرام أرتيميزينين في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء، وللمحلول (ب) استعمل 50 ميكروغرام من أرتيميزنيين في الميليلتر في مزيج من 6 أحجام أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) يحتوي على 1 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 ناتومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ و ب، ثم أحسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أى قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5 %). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.25 %). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد عن ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0 %). استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب. لا يعتبر الاختبار صحيحا إلا إذا كان تثبيت α أرتيمينول النسبي مقارنا مع أرتيميزينين حوالي 0.6 ، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0 .

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل التالية في تولوين (كاشف R) تحتوي على (أ) 10 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، (ب) 0.05 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، (جـ) 0.025 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، (د) 0.10 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر ، و (هـ) 0.10 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم رذ عليها أنيزالديهايد/حمض سلفوريك (محلول اختبار TS)، وسخن الصفيحة إلى درجة 105° مئوية لمدة 7 دقائق. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب*

أ. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء (صفحة 607) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجا من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و4 أحجام من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر؛ والمحلول (ب) 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعيةRS) في الميليلتر.

ولملاءمة الجهاز للاختبار قم بتحضير المحلول (جـ) ويحتوى على 1 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في

الميليلتر و1 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعيةRS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشفR) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α أرتينيمول النسبي مقارناً مع أرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$ بالإحالة إلى المادة المجففة.

ب. ذوب حوالي 0.05 غرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر، ثم خفف 10 ميليلتر إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. انقل بدقة 10 ميليلتر إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر، وخفف للحجم بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، امزج تماماً وسخن إلى درجة حرارة 50° مئوية في حمام مائي لمدة 30 دقيقة. برد لدرجة حرارة الغرفة.

ج. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 292 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوى على شاهد تم تحضيره من 10 ميليلتر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مخفف بهيدروكسيد صوديوم (0.5 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكفي لإعطاء 50 ميليلتر. ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$ في المادة الجاري اختبارها بالمقارنة مع أرتيميزينين (مادة مرجعية RS)، تم فحصها بنفس الطريقة وفي نفس الوقت، وبالإحالة إلى المادة المجففة.

Artemisinini capsulae

كبسولات أرتيميزينين

Artemisinin capsules

الفئة. دواء مضاد للملاريا

التخزين. يجب حفظ كبسولات الأرتيميزينين في مكان بارد.

معلومات إضافية. القوة المتاحة: 250 ميليغرام

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الكبسولات" (انظر الجزء 4)

تحتوى كبسولات أرتيميزينين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{15}H_{22}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. أضف إلى كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 0.040 غرام من أرتيميزينين، 40 ميليلتر من أسيتون (كاشفR)، رج للتذويب، ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففة (كاشفR). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيميزينين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

ج. أضف إلى كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 10 ميليغرام من أرتيميزينين، 20 ميليلتر من ايثانول لا مائي (كاشف R)، رج للتذويب، رشح وبخر إلى حد الجفاف. أضف إلى نصف المتبقي (احتفظ بباقي المتبقي للاختبار د)، 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) و1.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 2.5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و4 قطرات من النشا (محلول اختبار TS)؛ ينتج فوراً لون بنفسجي.

بخر باقي الرشاحة من الاختبار جـ إلى حد الجفاف على حمام مائي. ذوب المتبقي في 0.5 ميليلتر إيثانول لا مائي (كاشف R)، وأضف حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكلوريد هيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2). و025 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). سـخن المزيج في حمام مائي لدرجة الغليان، برد، ثم أضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرتين من كلوريد حديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج فوراً لون بنفسجي داكن.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)؛ باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). الأطوار المتحركة للشطف المدروج تتكون من مزيج من أسيتونتريل وماء، مع استعمال الحالات الموضحة في الجدول التالي:

الوقت (بالدقائق)	الطور المتحرك أ (% حجم/ حجم من أسيتونتريل)	الطور المتحرك ب (% حجم/ حجم من الماء)	التعليق
17-0	60	40	تكسير متماثل مدروج خطي العودة
30-17	60 ⇐ 100	40 ⇐ 0	للحالات البدئية
35-30	100 ⇐ 60	0 ⇐ 40	تكسير متماثل ـ إعادة التوازن
45-35	60	40	

قم بتحضير المحاليل الآتية. للمحلول (أ) امزج محتويات 20 كبسولة، رج كمية تكافئ حوالي 10 ميليغرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R) ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف ثم ذوب المتبقي في 0.1 ميليلتر من مزيج من 8 أحجام أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

للمحلول (ب) استعمل 50 ميكروغرام من أرتيميزينين في الميليلتر في مزيج من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) والذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α - أرتينيمول النسبي مقارناً بأرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%). استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R)

كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 المحاليل التالية في تولوين (كاشف R). للمحلول (أ) خذ كمية من محتويات الكبسولات تكافئ حوالي 0.10 غرام من أرتيميزينين، أضف 10 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج بشدة، ورشح في حوجلة حجمية سعتها 10 ميليلتر، وخفف لهذا الحجم بأسيتون (كاشف R). قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة يحتوي على مكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، والمحلول (جـ) بمكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، والمحلول (د) بمكافئ حوالي 0.10 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم رذها بأنيزالديهايد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS) وسخن الصفيحة إلى درجة حرارة 105° مئوية لمدة 7 دقائق. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ . حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) امزج محتويات 20 كبسولة، ورج كمية تكافئ حوالي 1.0 غرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، ورشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقي في 1.0 ميليلتر. للمحلول (ب) استعمل 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيمزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α - أرتنيميول النسبي مقارناً بأرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب للمحلولين أ، ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$.

ب. امزج محتويات 20 كبسولة وانقل كمية تكافئ حوالي 0.05 غرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، إلى حوجلة حجمية سـعتها 100 ميليلـتر وخفف لهذا الحجم بإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). رج الحوجلة ورشح، استبعد أول 20 ميليلتر من الرشاحة. خفف 10 ميليلتر من الرشاحة إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. انقل بدقة 10 ميليلتر إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر، خفف إلى هذا الحجم بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، امزج بعناية ثم سخن إلى درجة حرارة 50° مئوية في حمام مائي لمدة 30 دقيقة. برد إلى درجة حرارة الغرفة.

قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 292 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على شاهد محضر مع 10 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مخفف بكمية من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (مادة حجمية VS) لإعطاء 50 ميليلتر. قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$ في المادة الجاري اختبارها بالمقارنة مع أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) تم فحصها بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

اختبار الذوبان (انظر التمهيد، صفحة xv)

Artemisinini compressi

أقراص أرتيميزينين

Artemisinin tablets

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أقراص أرتيميزينين في مكان بارد.

معلومات إضافية. القوة المتاحة: 250 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص أرتيميزينين على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{15}H_{22}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.040 غرام من أرتيميزينين، 40 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج للتذويب ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففة (كاشف R). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيميزينين.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ .

جـ . أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 10 ميليغرام من أرتيميزينين، 20 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، رج للتذويب، رشح ثم بخر الرشاحة إلى حد الجفاف. أضف إلى نصف المتبقي (احتفظ بالباقي للاختبار د)، 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، و 1.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج فوراً لون بنفسجي.

د . بخر باقي الرشاحة من الاختبار جـ إلى حد الجفاف على حمام مائي. ذوب المتبقي في 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، أضف حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكسيد هيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2) و 0.25 ميليلتر من هيدروكسيد صوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن المزيج في حمام مائي لدرجة الغليان، برد، ثم أضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرتين من كلوريد الحديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج فوراً لون بنفسجي داكن.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب*

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). الأطوار المتحركة لشطف المدروج تتكون من مزيج من أسيتونتريل وماء، مع استعمال الحالات المبينة في الجدول التالي:

الوقت (بالدقائق)	الطور المتحرك أ (% حجم/ حجم من أسيتونتريل)	الطور المتحرك ب (% حجم/ حجم من الماء)	التعليق
17-0	60	40	تكسير متماثل مدروج خطي العودة
30-17	60 ⇐ 100	40 ⇐ 0	للحالات البدئية
35-30	100 ⇐ 60	0 ⇐ 40	تكسير متماثل ـ إعادة التوازن
45-35	60	40	

قم بتحضير المحاليل الآتية. للمحلول (أ) أوزن واسحق 20 قرصاً، خذ كمية من المسحوق تكافئ حوالي 10

ميليغرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، أضف 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقي في 1.0 ميليلتر من مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء. وللمحلول (ب) استعمل 50 ميكروغرام من أرتيميزينين في الميليلتر في مزيج من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α - أرتينيمول النسبي مقارناً مع أرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%). استبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في تولوين (كاشف R). للمـحلول (أ) خذ كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.10 غرام من أرتيميزينين، أضف 10 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج بشدة، رشح في حوجلة حجمية سعتها 10 ميليلتر، ثم خفف إلى الحجم بأسيتون (كاشف R). قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة مع ما يكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، والمحلول (جـ) مع ما يكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر، والمحلول (د) مع ما يكافئ حوالي 0.10 ميليغرام من أرتيميزينين في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في

الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة عن غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ورذها بأنيزالديهايد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS) وسخن الصفيحة لدرجة حرارة 105° مئوية لمدة 7 دقائق. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ . حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) أوزن واسحق 20 قرصاً، رج كمية من المسحوق تكافئ حوالي 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر أسيتون (كاشف R)، ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقى في 1.0 ميليلتر. للمحلول (ب) استعمل 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α - أرتينميول النسبي مقارناً بأرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمم التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، واحسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$.

ب. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. انقل كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.05 غرام من أرتيميزينين، موزونة بدقة، إلى حوجلة حجمية سعتها 100 ميليلتر وخفف لهذا الحجم بإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار

TS). رج الحوجلة ورشح، واستبعد أول 20 ميليلتر من الرشاحة. خفف 10 ميليلتر من الرشاحة إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. انقل بدقة 10 ميليلتر إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر، خفف لهذا الحجم بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، امزج تماماً وسخن إلى 50° مئوية في حمام مائي لمدة 30 دقيقة. برد لدرجة حرارة الغرفة.

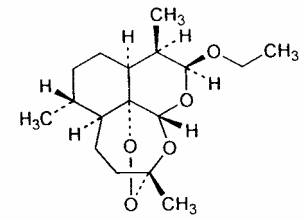
قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 292 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على شاهد محضر مع 10 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مخفف بكمية من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) تكفي لإعطاء 50 ميليلتر. احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$ في المادة الجاري اختبارها بالمقارنة مع أرتيميزينين (مادة مرجعية RS)، تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد صفحة xv).

Artemotilum

أرتيموتيل

Artemotil



$C_{17}H_{28}O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية. 312.4

الاسم الكيميائي. (*3R, 5aS, 6R, 8aS, 9R, 10S,* 12*R*, 12a*R*)- Decahydro-10-ethoxy- 3,6,9- trimethyl-3,12-epoxy-12H-pyrano [4,3-*j*]-1,2-benzodioxepin;. رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية -54-75887-6.

أسماء أخرى. أرتي إيثير، بيتا أرتي إيثير.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ لا يكاد يذوب في ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، وإيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وميثانول (كاشف R)؛ ذواب في زيت الفول السوداني (كاشف R) وزيت السمسم

(كاشف R).

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أرتيموتيل في حاوية جيدة الغلق، محمياً من الضوء.

التوسيم. الإشارة إلى أن الأرتيموتيل للاستعمال بالحقن يدل على أن المادة تلتزم بالمتطلبات الإضافية ويمكن استعمالها للإعطاء بالحقن.

معلومات إضافية. الشكل الحقني يقصد به عادة للإعطاء العضلي.

المتطلبات

يحتوي أرتيموتيل على ما لا يقل عن **97.0%** ولا يزيد على ما يكافئ **102.0%** من $C_{17}H_{28}O_5$ محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ و ب أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيموتيل (مادة مرجعية RS) أو مع *الطيف المرجعي* لأرتيموتيل.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

جـ. أضف إلى 30 ميليغرام، حوالي 1 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R) وحوالي 0.1 غرام من يوديد البوتاسيوم (كاشف R). سخن المزيج على حمام مائي؛ ينتج لون أصفر.

د . ذوب 30 ميليغرام في 0.6 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض وأضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)؛ ينتج لون قرنفلي.

مجال الانصهار. 81.0-84.0° مئوية.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول من 20 ميليغرام في الميليلتر في إيثانول لا مائي (كاشف R) واحسب بالإحالة إلى المادة المجففة؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ = +155° to + 157° .

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R) تحت ضغط منخفض (لا يزيد على 2.67 kPa أو 22 ميليمتر زئبق)؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اسشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال الحالات المبينة أدناه تحت "مقايسة".

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، جـ.

قم بقياس مساحات استجابات القمة في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). استبعد أي قمة مساحتها أقل من 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كماد مغلفة ومزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في تولوين (كاشف R) تحتوي على (أ) 10 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر، (ب) 0.05 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر، (جـ) 0.025 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر، (د) 0.10 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر، (هـ) 0.10 ميليغرام من أرتيموتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذّها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر× 4 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 62 حجماً من أسيتونتريل (كاشف R) و 38 حجماً من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 10 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر؛ المحلول (ب) 10 ميليغرام من أرتيموتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) خفف المحلول أ لتحصل على تركيز يكافئ

0.05 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم اسحب النسبة المئوية لمحتوى $C_{17}H_{28}O_5$ بالإحالة إلى المادة المجففة.

متطلبات إضافية لأرتيموتيل للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودات "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4)، و"اختبار الحجم الذي يمكن استخلاصه لمستحضرات الحقن" (انظر صفحة 55) و"الفحص البصري لجسيمات المادة في المستحضرات للحقن" (انظر صفحة 69).

Artemotili injectio

حقن أرتيموتيل

Artemolil injection

التركيب. حقن أرتيموتيل محلول عقيم من أرتيموتيل في زيت ملائم للحقن.

الوصف. محلول زيتي رائق عديم اللون أو مصفر قليلاً.

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ حقن أرتيموتيل محمية من الضوء.

التوسيم. يجب بيان الزيت المستعمل في التركيبة.

معلومات إضافية. القوى المتاحة: 50 ميليغرام في الميليلتر (تركيبة للأطفال)، 75 ميليغرام في الميليلتر، 150 ميليغرام في الميليلتر (تركيبة للبالغين).

حقن أرتيموتيل يقصد بها عادة للإعطاء العضلي. ويعقم المحلول بطريقة ملائمة (انظر "طرق التعقيم"، الجزء 4.

المتطلبات

الالتزام بأفرودات "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4)، و"اختبار الحجم الذي يمكن استخلاصه لمستحضرات الحقن" (انظر صفحة 55)، و"اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (انظر صفحة 60) و"الفحص البصري لجسيمات المادة في المستحضرات للحقن" انظر صفحة 69).

تحتوي حقن أرتيموتيل على ما لا يقل عن **95.0%** ولا يزيد على **105.0%** من كمية $C_{17}H_{28}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ و ب أو الاختبارين ب و جـ.*

أ . أضف إلى حجم من الحقن يكافئ 0.050 غرام من أرتيموتيل، 25 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، امزج ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجفّفة (كاشف R). قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيموتيل (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيموتيل.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة (الاختبار ب)". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

جـ. أضف إلى حجم من الحقن يكافئ حوالي 30 ميليغرام من أرتيموتيل، 6 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R). ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض ثم أضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)؛ ينتج لون قرنفلي.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال الحالات المبينة أدناه تحت عنوان المقايسة.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، جـ، واحسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%). ولا يزيد مجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، عن ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). استبعد أي قمة مساحتها تقل عن 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة مع مزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصـفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في تولوين (كاشف R). للمحلول (أ) خفف حجماً من الحقن بتولوين (كاشف R) للحصول على تركيز يكافئ 10 ميليغرام من أرتيموتيل

في الميليلتر. قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة مع ما يكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر، والمحلول (جـ) مع ما يكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر، والمحلول (د) مع ما يكافئ 0.10 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيموتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ورذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (25 سنتيمتر × 4 ميليمتر) معبأ *بالطور الثابت* أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 62 حجماً من أسيتونتريل (كاشف R) و 38 حجماً من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) خفف حجماً من الحقن للحصول على تركيز يكافئ 10 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر؛ للمحلول (ب) استعمل 10 ميليغرام من أرتيموتيل (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، وللمحلول (جـ) خفف حجماً مناسباً من محلول (أ) للحصول على تركيز يكافئ 0.05 ميليغرام من أرتيموتيل في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.5 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

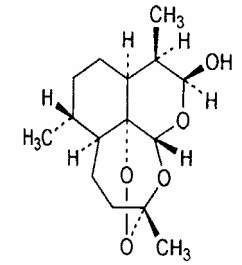
احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها من المحلولين أ، ب ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{17}H_{28}O_5$.

Artenimolum

أرتينيمول

Artenimol



$C_{15}H_{24}O_5$

الكتلة الجزيئية النسبية. 284.4

الاسم الكيميائي. -(*3R, 5aS, 6R, 8aS, 9R, 10S*, 12*R*, 12a*R*)-Decahydro-3,6,9-tri-methyl-3,12-epoxy-12*H*-pyrano [4,3-*j*]-1,2-benzodioxepin-10-ol;

رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 81496-81-3.

أسماء أخرى. ثنائي هيدروأرتيميزينين، بيتا ـ ثنائي هيدروأرتيميزينين

الوصف. إبر عديمة اللون، أو مسحوق بللوري أبيض أو يكاد يكون أبيضاً.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب قليلاً في اسيتونتريل (كاشف R) وإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وثنائي كلوروميثان (كاشف R)

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أرتينيمول في حاوية جيدة الغلق، محمياً من الضوء.

معلومات إضافية. درجة حرارة الانصهار حوالي 137° مئوية مع التفكك.

المتطلبات

يحتوي أرتينيمول على ما لايقل عن **97.0%** ولا يزيد على مكافئ **102.0%** من $C_{15}H_{24}O_5$ باستعمال المقايسة الطريقة أ، ولا يقل عن **98.0%** ولا يزيد على مكافئ **102.0%** من $C_{15}H_{24}O_5$ باستعمال المقايسة الطريقة ب، كلاهما محسوب بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ . قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء1) يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتينيمول (مادة مرجعيةRS) أو مع الطيف المرجعي لأرتينيمول.

ب. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ .

جـ . ذوب 5 ميليغرام في حوالي 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، أضف حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكسيد الهيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2) و 0.25 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن المزيج في حمام مائي إلى درجة الغليان، برد وأضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرتين من كلوريد الحديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بنفسجي داكن فوراً.

د . ذوب 5 ميليغرام في حوالي 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، وأضف 1.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 2.5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 4 قطرات من النشا (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بنفسجي فوراً.

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف على خماسي أكسيد الفوسفور (كاشف R) تحت ضغط منخفض (لا يجاوز 2.67 kPa أو 20 ميليمتر زئبق)؛ يفقد ما لا يزيد على 10.0 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

ملاحظة. قم بتحضير محاليل طازجة وإجراء الاختبارات بدون تأخير.

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك للشطف المدروج، استعمل مزيجاً من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء للدقائق 17 الأولى؛ ثم أجر المدروج، الذي يجب أن يصل إلى 100% أسيتونتريل خلال 13 دقيقة.

قم بتحضير المحاليل الآتية. للمحلول (أ) استعمل 10 ميليغرام من أرتينميول في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء، وللمحلول (ب) استعمل 5 ميكروغرام من أرتينميول في الميليلتر في مزيج من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية

RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α - ارتينيمول النسبي مقارناً مع أرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة (قمة ـ توأم) التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة التوأم، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة على نصف مساحة القمة التوأم التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة التوأم، لا يزيد على ضعف مساحة القمة التوأم التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%). استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 0.1 مرة عن مساحة القمة التوأم في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في تولوين (كاشف R) تحتوي على (أ) 10 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر، (ب) 0.05 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر، (جـ) 0.025 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر، (د) 0.10 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر، وللمحلول (هـ) 0.10 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم رذّها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

ملاحظة: قم بتحضير محاليل طازجة وإجراء الاختبارات بدون تأخير.

. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة ٦٠٧)، باستعمال عمود صلب لب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشفR) و 4 أحجام من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 1.0 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر، والمحلول (ب) 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α- أرتينيمول النسبي مقارناً بأرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة (القمة التوأم) التي يتم الحصول عليها في مخطط الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$ بالإحالة إلى المادة المجففة.

ب. ذوب حوالي 0.05 غرام من أرتينيمول، موزونة بدقة، في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر ثم خفف 10 ميليلتر إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. انقل بدقة 10 ميليلتر إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر، خفف إلى هذا الحجم بهيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، امزج تماماً ثم أدفئ إلى درجة حرارة 50° مئوية في حمام مائي لمدة 30 دقيقة. برد إلى درجة حرارة الغرفة.

قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 292 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على شاهد محضر مع 10 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مخفف بكمية من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) لإعطاء 50 ميليلتر. قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{22}O_5$ في المادة الجاري اختبارها مقارنة بأرتينيمول (مادة مرجعية RS)، تم فحصها بنفس الطريقة وفي نفس الوقت، وبالإحالة إلى المادة المجففة.

Artenimoli compressi

أقراص أرتينيمول

Artenimol tablets

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أقراص أرتينيمول في مكان بارد ومحمياً من الضوء.

معلومات إضافية. القوة المتاحة: 20 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص أرتينيمول على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{15}H_{24}O_5$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.040 غرام من أرتينيمول، 40 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج للتذويب ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففة (كاشف R). قم بإجراء الفحص على المتبقي كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتينيمول (مادة مرجعة RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتينيمول.

ب. انظر الاختبارالموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة الاختبار ب". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول د في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول هـ.

ج. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 10 ميليغرام من أرتينيمول، 20 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، رج للتذويب، ورشح ثم بخر الرشاحة إلى حد الجفاف. أضف إلى نصف المتبقي (احتفظ بالباقي للاختبار د) 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، و1.0 ميليلتر من يوديد البوتاسيوم (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 2.5 ميليلتر حمض سلفوريك (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و 4 قطرات من النشا (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بنفسجي فوراً.

د. بخر الباقي من الرشاحة من الاختبار جـ إلى حد الجفاف على حمام مائي. ذوب المتبقي في 0.5 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، أضف حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكلوريد هيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2) و 0.25 ميليلتر من هيدروكسيد صوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن المزيج في حمام مائي إلى حد الغليان، برد ثم أضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~70غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرتين من كلوريد الحديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون بنفسجي داكن فورا.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

ملاحظة : قم بتحضير محاليل طازجة وإجراء الاختبارات بدون تأخير.

أ . قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك لشطف المدروج، استعمل مزيجا من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء لمدة 17 دقيقة الأولي؛ ثم أجر المدروج، الذي يجب أن يصل إلى 100% أسيتونتريل خلال 13 دقيقة.

قم بتحضير المحاليل الآتية. للمحلول (أ) أوزن واسحق 20 قرصا، رج كمية من المسحوق تكافئ حوالي 10 ميليغرام من أرتينيمول، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R) ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقي في 1.0 ميليلتر من مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء. للمحلول (ب) استعمل 50 ميكروغرام من أرتينميول في الميليلتر في مزيج من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشفR) و 4 أحجام من الماء.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزيتين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من المحاليل أ، ب، جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α - أرتينيمول النسبي مقارناً بأرتيميزينين حوالي 0.6، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة (القمة التوأم) التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، واحسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة التوأم، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة التوأم التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.25%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة التوأم، لا يزيد عن ضعف مساحة القمة التوأم التي تم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%). استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 0.1 مرة مساحة القمة التوأم في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول ب.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلقة ومزيج من أحجام متساوية من نفط خفيف (كاشف R1) وإثير (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 5 محاليل الآتية في تولوين (كاشف R). للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 20 ميليغرام من أرتينيمول مع 2 ميليلتر أسيتون (كاشف R)، ثم رشح. استعمل الرشاحة. قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة مع ما يكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر، والمحلول (جـ) مع ما يكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتينيمول في الميليللتر، وللمحلول (د) مع ما يكافئ حوالي 0.10 ميليغرام من أرتينيمول في الميليلتر. وللمحلول (هـ) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، ثم رذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختيار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.25%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

ملاحظة : قم بتحضير محاليل طازجة واجراء الاختبارات بدون تأخير.

أ. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)؛ باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 4.6 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (3 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 6 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) و 4 أحجام من الماء.

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك. للمحلول (أ) أوزن وأسحق 20 قرصاً، رج كمية من المسحوق تكافئ حوالي 1.0 ميليغرام من أرتينيمول، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف، وذوب المتبقي في 0.1 ميليلتر. وللمحلول (ب) استعمل 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

ولاختبار ملاءمة الجهاز قم بتحضير المحلول (جـ) الذي يحتوي على 1.0 ميليغرام من أرتيميزينين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر و 1.0 ميليغرام من أرتينيمول (مادة مرجعية RS) في الميليلتر في مزيج من 8 أحجام من أسيتونتريل (كاشف R) وحجمين من الماء.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحاليل أ،ب،جـ.

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان تثبيت α- أرتينيمول النسبي مقارناً بأرتيميزينين حوالي 6.0، والميز بين القمم لا يقل عن 2.0.

قم بقياس مساحات استجابات القمة (القمة التوأم) التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، ثم احسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{24}O_5$.

ب. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.05 غرام من أرتينيمول، موزونة بدقة، إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر، رج ثم رشح. استبعد 20 ميليلتر الأولى من الرشاحة ثم خفف 10 ميليلتر إلى 100 ميليلتر بنفس المذيب. انقل بدقة 10 ميليلتر إلى حوجلة حجمية سعتها 50 ميليلتر، خفف إلى هذا الحجم بهيدروكسيد صوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، امزج تماماً وادفئ إلى 50° مئوية في حمام مائي لمدة 30 دقيقة. برد لدرجة حرارة الغرفة.

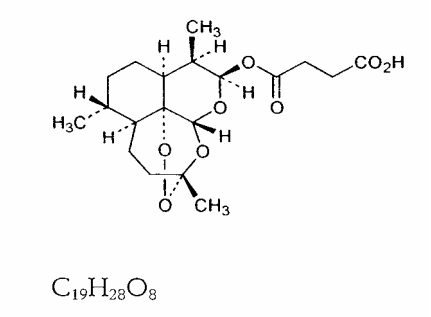
قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 292 نانومتر أمام خلية مذيب تحتوي على شاهد محضر مع 10 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) مخفف بكمية من هيدروكسيد صوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكفي لإعطاء 50 ميليلتر. قم بحساب النسبة المئوية لمحتوى $C_{15}H_{24}O_5$ في المادة الجاري اختبارها بالمقارنة بأرتينيمول (مادة مرجعية RS)، تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد صفحة xv)

Artesunatum

أرتيسونات

Artesunate



$C_{19}H_{28}O_8$

الكتلة الجزيئية النسبية. 384.4

الاسم الكيميائي. *(3 R, 5aS, 6R, 8aS, 9R, 10S, 12R, 12aR)*- Decahydro-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-

12*H*-pyrano [4, 3- *j*] - 1, 2 – benzodioxepin -10 - ol, hydrogen succinate; رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 88495-63-0.

الوصف. مسحوق بللوري ناعم أبيض.

الذوبانية. ذواب قليلاً جداً في الماء؛ ذواب جداً في ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، ذواب بسهولة في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وأسيتون (كاشف R).

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أرتيسونات في حاوية محكمة الغلق، محمياً من الضوء ومخزناً في مكان بارد.

المتطلبات

تحتوي الأرتيسونات على ما لايقل عن **96.0%** ولا يزيد عن مكافئ **102.0%** من $C_{19}H_{28}O_8$ باستعمال المقايسة ـ الطريقة أ، وما لا يقل عن **99.0%** ولا يزيد على مكافئ **101.0%** من $C_{19}H_{28}O_8$ باستعمال المقايسة ـ الطريقة ب، كلاهما محسوب بالإحالة إلى المادة اللامائية.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيسونات (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيسونات.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان " استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R6) كمادة مغلفة مع مزيج من 5 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشف R) و 95 حجماً من تولوين (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من المحلولين الآتيين في تولوين (كاشف R) يحتوي على (أ) 0.10 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر، و (ب) 0.10 ميليغرام من أرتيسونات (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، رذها بانيزالديهايد/ ميثانول (محلول اختبار TS)، وسخن الصفيحة إلى 120° مئوية لمدة 5 دقائق. افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. ذوب 0.1 غرام من أرتيسونات في 40 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، رج ورشح. أضف إلى نصف الرشاحة (احتفظ بالرشاحة الباقية للاختبار د) حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكلوريد هيدروكسيلامين (محلول

اختبار TS2) و 0.25 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن المزيج في حمام مائي إلى درجة الغليان، برد ثم أضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرتين من كلوريد الحديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أحمر بنفسجي خفيف.

د. بخر الرشاحة المتبقية من الاختبار جـ على حمام مائي إلى حجم حوالي 5 ميليلتر. ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض، وأضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS2)، ودعه يستقر لمدة 30 دقيقة، ينتج لون أحمر.

مجال الانصهار. 132-135°مئوية.

التدوير البصري النوعي. استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلتر في ثنائي كلورومیثان (كاشف R)؛ $[\alpha]_D^{20°C}$ =+ 2.5° to 3.5° .

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا يزيد على 20 ميكروغرام في الغرام.

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1)؛ باستعمال 2 غرام عن أرتيسونات؛ لا يزيد محتوى الماء على 5 ميليغرام في الغرام.

قيمة الباهاء. باهاء مستعلق مائي يحتوي على 10 ميليغرام في الغرام، 3.5-4.5.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ/ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال الحالات الواردة أدناه تحت المقايسة الطريقة أ.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، جـ.

قم بقياس مسـاحات اسـتجابات القمة في مخططات الاسـتشراب من المحلولين أ و جـ، واحسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ومجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، لا يزيد على ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (2.0%). استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول

جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 48 حجماً من نفط خفيف (كاشف R1)، و 36 حجماً من أسيتات الإيثيل (كاشف R) وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 3 محاليل الآتية في ثنائي كلوروميثان (كاشف R) تحتوي علي (أ) 5.0 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر، (ب) 0.05 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر، و (جـ) 0.025 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ. حدد عند طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (12.5 سنتيمتر × 3 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك استعمل مزيجاً من أحجام متساوية من أسيتونتريل (كاشف R) ودارئ باهاءه 3.0 (ذوب 1.36 غرام من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (كاشف R) في 1000 ميليلتر من الماء واضبط الباهاء عند 3.0 بحمض فوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

قم بتحضير المحاليل الآتية في أسيتونتريل (كاشف R): المحلول (أ) 4.0 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر؛ المحلول (ب) 4.0 ميليغرام من أرتيسونات (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) خفف المحلول أ للحصول علي تركيز يكافئ 0.04 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. احتفظ بدرجة حرارة العمود عند 30° مئوية واستعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، واحسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{19}H_{28}O_8$ بالإحالة إلى المادة اللامائية.

ب. ذوب حوالي 0.25 غرام من أرتيسونات، موزونة بدقة، في 25 ميليلتر من إيثانول متعادل (محلول اختبار

TS) ثم عاير مع هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، باستعمال قطرتين من فينولفثالين/ إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر.

كل ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) يكافئ 19.22 ميليغرام من $C_{19}H_{28}O_8$.

Artesunati compressi

أقراص أرتيسونات

Artesunate tablets

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ أقراص أرتيسونات في مكان بارد.

معلومات إضافية. القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية: 50 ميليغرام.

المتطلبات

الالتزام بأفرودة "الأقراص" (انظر الجزء 4).

تحتوي أقراص أرتيسونات على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد على **110.0%** من كمية $C_{19}H_{28}O_8$ المبينة على اللصاقة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبار أ وحده أو الاختبارات ب، جـ، د.*

أ. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.050 غرام من أرتيسونات، 25 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، رج للتذويب، ثم رشح. بخر الرشاحة عند درجة حرارة منخفضة وجفف طوال الليل على هلامة سيليكا مجففة (كاشف R). قم بإجراء الفحص على المتبقى كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من أرتيسونات (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لأرتيسونات.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة سيليكا (كاشف R6) كمادة مغلفة مع مزيج من 5 أحجام من أسيتات الإيثيل (كاشف R) و 95 حجماً من تولوين (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 2 ميكرولتر من المحلولين الآتيين في تولوين (كاشف R). للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 0.10 ميليغرام من أرتيسونات في إيثانول لا مائي (كاشف R)، رشح وبخر. ذوب المتبقي في 1.0 ميليلتر من تولوين (كاشف R). وللمحلول (ب) استعمل 0.10 ميليغرام من أرتيسونات (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ورذها بأنيزالديهايد/ ميثانول (محلول اختبار TS)، وسخن الصفيحة إلى درجة حرارة 120° مئوية لمدة 5

دقائق. افحص مخطط الاستشراب في الضوء فوق البنفسجي (254 نانومتر).

تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

ج. أضف إلى كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 0.1 أرتيسونات، 40 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R)، رج للتذويب ثم رشح. أضف إلى نصف الرشاحة (احتفظ بالرشاحة الباقية للاختبار د) حوالي 0.5 ميليلتر من هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2) و 0.25 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). سخن المزيج في حمام مائي إلى درجة الغليان، وبرد، ثم أضف قطرتين من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وقطرتين من كلوريد حديديك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج لون أحمر بنفسجي خفيف.

د. بخر الرشاحة الباقية من الاختبار جـ على حمام مائي إلى حجم 5 ميليلتر. ضع قطرات قليلة من المزيج على طبق خزف أبيض، وأضف قطرة واحدة من فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS2)، ودعه يستقر لمدة 30 دقيقة، ينتج لون أحمر.

المواد ذات الصلة

- *يمكن تطبيق الاختبار أ أو الاختبار ب.*

أ. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607) باستعمال الحالات المبينة أدناه تحت المقايسة الطريقة أ.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي تم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، جـ، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الرئيسية، على تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1.0%). ولا تزيد أكثر من قمة واحدة عن نصف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). ولا يزيد مجموع مساحات جميع القمم، بخلاف القمة الرئيسية، عن ضعف مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (2.0%). استبعد أي قمة تقل مساحتها عن 0.1 مرة مساحة القمة الرئيسية في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول جـ.

ب. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة ومزيج من 48 حجماً من نفط خفيف (كاشف R1)، و 36 حجماً من أسيتات الإيثيل (كاشف R) وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على

الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من 3 محاليل الآتية في ثنائي كلوروميثان (كاشف R). للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ حوالي 10 ميليغرام من أرتيسونات مع 2 ميليلتر من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، رشح، ثم استعمل الرشاحة. قم بتحضير المحلول (ب) بنفس الطريقة مع ما يكافئ حوالي 0.05 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر، والمحلول (جـ) مع ما يكافئ حوالي 0.025 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء ثم رذها بفانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1). افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

ج. لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (1.0%). وبالإضافة إلى ذلك، لا تزيد شدة أكثر من بقعة واحدة من هذه البقع عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%).

المقايسة

- *يمكن تطبيق الطريقة أ أو الطريقة ب.*

أ. حدد عن طريق "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (12.5 سنتيمتر × 3 ميليمتر) معبأ بطور ثابت أ (5 ميكرومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من أحجام متساوية من أسيتونتريل (كاشف R) ودارئ باهاء 3.0 (ذوب 1.36 غرام من فوسفات هيدروجين البوتاسيوم (كاشف R) في 1000 ميليلتر من الماء واضبط الباهاء عند 3.0 بحمض فوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر) (مادة اختبار TS).

قم بتحضير المحاليل الآتية في أسيتونتريل (كاشف R). للمحلول (أ) أوزن واسحق 20 قرصاً، رج كمية من المسحوق تكافئ حوالي 4.0 ميليغرام من أرتيسونات، موزونة بدقة، مع 2 ميليلتر من أسيتون (كاشف R)، ورشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف وذوب المتبقي في 1.0 ميليلتر. وللمحلول (ب) استعمل 4.0 ميليغرام من أرتيسونات (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، وللمحلول (جـ) خفف المحلول أ للحصول على تركيز يكافئ 0.04 ميليغرام من أرتيسونات في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 0.6 ميليلتر في الدقيقة. احتفظ بدرجة حرارة العمود عند 30° مئوية واستعمل مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 216 نانومتر.

احقن بالتبادل 20 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين أ وب، واحسب النسبة المئوية لمحتوى $C_{19}H_{28}O_8$.

ب. قم بوزن وسحق 20 قرصاً. أضف إلى كمية من المسحوق تكافئ حوالي 0.5 غرام من أرتيسونات، موزونة

بدقة، 50 ميليلتر من إيثانول متعادل (محلول اختبار TS)، رج تماماً ورشح، واستبعد حوالي 10 ميليلتر من الرشاحة البدئية. عاير 25 ميليلتر من الرشاحة مع هيدروكسيد صوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، باستعمال قطرتين من فينولفثالين/ إيثانول (محلول اختبار TS) كمؤشر.

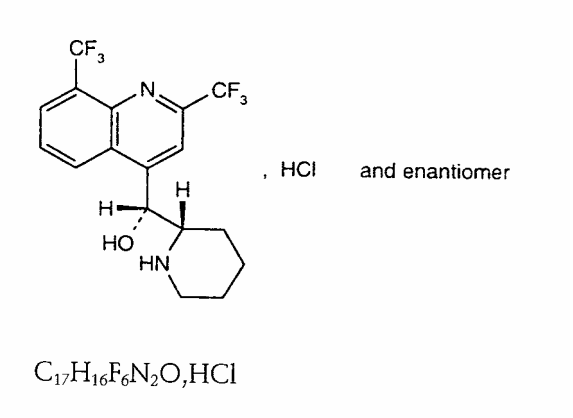
كل ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 19.22 ميليغرام من $C_{19}H_{28}O_8$.

اختبار الذوبان. (انظر التمهيد، صفحةxv).

Mefloquini hydrochloridum

هيدروكلوريد الميفلوكين

Mefloquine hydrochloride



$C_{17}H_{16}F_6N_2O,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية. 414.8.

الاسم الكيميائي. DL-*erythro*-α-2-piperidyl-2,8-bis (trifluoromethyl)-4- quinolinemethanol monohydrochloride; *(R*, S*)* - (±) - α - 2 - piperidinyl—2,8-bis (trifluoromethyl)-4-quinolinemethanol monohydrochloride; رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 51773-92-3.

الوصف. مسحوق بللوي أبيض أو أصفر قليلاً.

الذوبانية. ذواب قليلاً جداً في الماء، ذواب بسهولة في ميثانول (كاشف R)؛ ذواب في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ لا يكاد يذوب في ثنائي كلوروميثان (كاشف R).

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ هيدروكلوريد الميفلوكين في حاوية مغلقة بأحكام، محمياً من الضوء.

معلومات إضافية. ينصهر هيدروكلوريد الميفلوكين عند حوالي 260° مئوية مع التفكك.

المتطلبات

يحتوي هيدروكلوريك الميفلوكين على مالا يقل عن **99.0%** ولا يزيد على ما يكافئ **101.0%** من $C_{17}H_{16}F_6N_2O, HCl$، محسوباً بالإحالة إلى المادة اللامائية والخالية من المذيب.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ، هـ أو الاختبارات ب، جـ، د، هـ.*

i. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء"، (الجزء 1). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من هيدروكلوريد الميفلوكين (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد الميفلوكين.

ii. انظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب في الموقع والمظهر والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

iii. انقل حوالي 10 ميليغرام إلى دورق خزف، أضف 45 ميليغرام من أكسيد المغنسيوم (كاشف R) وأشعل حتى يتم الحصول على متبقي يكاد يكون أبيضاً. دعه يبرد، وأضف 2.0 ميليلتر من الماء، و 0.05 ميليلتر من فينولفثالين/إيثانول (محلول اختبار TS) وحوالي 1 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). رشح وأضف إلى الرشاحة مزيج محضر طازجاً من 0.10 ميليلتر من أليزارين س-لفونات الصوديوم (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 0.10 ميليلتر من نترات زيركونيل (محلول اختبار TS) امزج ودعه يستقر لمدة 5 دقائق. حضر بنفس الطريقة كاشف شاهد؛ ينتج لون أصفر، في حين يكون الكاشف الشاهد أحمراً.

iv. أضف إلى 20 ميليغرام، حوالي 0.2 من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وانظر إلى المزيج تحت الضوء فوق البنفسجي (365 نانومتر)؛ يلاحظ توهج أزرق.

هـ. محلول من 0.05 غرام في الميليلتر يعطي التفاعل ب الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للكلوريدات (الجزء 1)

المعادن الثقيلة. استعمل 1.0 غرام لتحضير محلول الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الحد للمعادن الثقيلة"، الإجراء 3 (الجزء 1)؛ حدد محتوى المعادن الثقيلة طبقاً للطريقة أ (الجزء 1)؛ لا تزيد على 20 ميكروغرام في الغرام.

المحلول في ميثانول. محلول من 0.50 غرام في 10 ميليلتر من ميثانول (كاشف R) رائق ولا تزيد شدة لونه عن محلول اللون العياري Yw1 عندما يقارن كما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل" (الجزء 1).

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الماء. يحدد كما هو موصوف تحت عنوان "تحديد الماء بطريقة كارل فيشر"، الطريقة أ (الجزء 1)، باستعمال 1.0

غرام من هيدروكلوريد الميفلوكين؛ لا يزيد محتوى الماء على 30 ميليغرام في الغرام.

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1)؛ باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R_3) كمادة مغلفة مع مزيج من 8 أحجام من ثنائي كلوروميثان (كاشف R)، وحجم واحد من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R_1) وحجم واحد من ميثانول (كاشف R) كطور متحرك. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من 4 محاليل في ميثانول (كاشف R) تحتوي على (أ) 8 ميليغرام من هيدروكلوريد الميفلوكين في الميليلتر، (ب) 1.6 ميليغرام من هيدروكلوريد الميفلوكين في الميليلتر، (جـ) 1.6 ميليغرام من هيدروكلوريد الميفلوكين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر، و (د) 0.04 ميليغرام من هيدروكلوريد الميفلوكين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في تيار من هواء دافئ لمدة 15 دقيقة، ثم رذها بمزيج محضر طازجاً من حجم واحد من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 40 حجماً من يودوبلاتينات البوتاسيوم (محلول اختبار TS). ثم رذها مرة أخرى ببيروكسيد الهيدروجين (~ 330 غرام في اللتر) (مادة اختبار TS) وافحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.5%).

إيثانول وميثانول وأسيتون. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الغاز" (الجزء 1)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (2 متر × 2.2 ميليمتر) معبأ بكربون غرافيتي (135-175 ميكرومتر) (يمكن الحصول على هذا من مصدر تجاري) مشرب بمحلول 0.05 غرام في اللتر عن ماكروغول 20M (كاشف R). احتفظ بدرجة حرارة العمود عند 70° مئوية، ومدخل الحقن عند 200° مئوية، والمكشاف عند 250° مئوية. استعمل الهيليوم (كاشف R) كغاز حامل بمعدل تدفق 35 ميليلتر في الدقيقة، مع مكشاف شعلة تأين.

استعمل المحلولين الآتيين: (1) ذوب 1.0 غرام من هيدروكلوريد الميفلوكين في 10 ميليلتر من ثنائي ميثيل فورماميد (كاشف R)، و (2) قم بتحضير مزيج من 1.0 غرام من ميثانول (كاشف R) و 1.0 غرام من إيثانول لا مائي (كاشف R) و 1.0 غرام من أسيتون (كاشف R) مخفف إلى 100 ميليلتر بثنائي ميثيل فورماميد (كاشف R)؛ خفف ثانية 1.0 ميليلتر من هذا المحلول إلى 100 ميليلتر بثنائي ميثيل الفورماميد (كاشف R).

احقن 1 ميكرولتر من كل من الملحلولين 1، 2.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحلولين 1، 2 ثم احسب جملة محتوى الإيثانول والميثانول والأسيتون؛ المجموع لا يجاوز 5 ميليغرام في الغرام.

المقايسة. ذوب حوالي 0.31 غرام، موزونة بدقة، في 70 ميليلتر عن حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، أضف 5 ميليلتر من أسيتات الزئبق/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS)، وعاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر)

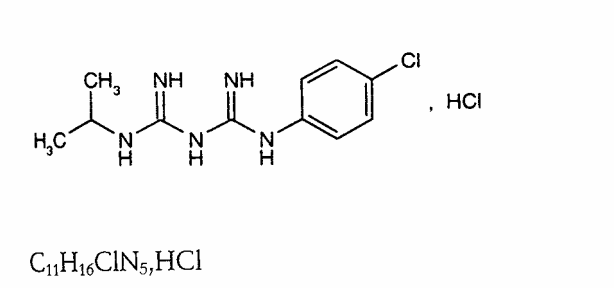
(محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللا مائية". الطريقة أ (الجزء 1).

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 41.48 ميليغرام من $C_{17}H_{16}F_6N_2O, HCl$.

Proguanili hydrochloridum

هيدروكلوريد البروغوانيل

Proguanil hydrochloride



$C_{11}H_{16}ClN_5,HCl$

الكتلة الجزيئية النسبية. 290.2.

الاسم الكيميائي. 1- (*p*-Chlorophenyl)-5-isopropylbiguanide hydrochloride; رقم التسجيل في الجمعية الكيميائية الأمريكية 1-32-637.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض.

الذوبانية. ذواب قليلاً في الماء، ذواب أكثر في الماء الساخن؛ لا يكاد يذوب في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

الفئة. دواء مضاد للملاريا.

التخزين. يجب حفظ هيدروكلوريد البروغوانيل في حاوية جـيدة الغلق، محمياً من الضوء.

المتطلبات

يحتوي هيدروكلوريد البروغوانيل على ما لا يقل عن **99.0%** ولا يزيد على **101.0%** من $C_{11}H_{16}Cl\ N_5,$ HCl، محسوباً بالإحالة إلى المادة المجففة.

اختبارات الهوية

- *يمكن تطبيق الاختبارين أ و د أو الاختبارات ب، جـ، د.*

i. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء". يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه مع هيدروكلوريد بروغوانيل (مادة مرجعية

RS) أو مع الطيف المرجعي لهيدروكلوريد البروغوانيل.

ii. ذوب حوالي 0.1 غرام في 10 ميليلتر من الماء، أضف 5 قطرات من فيروسيانيد البوتاسيوم (45 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ ينتج راسب أبيض. أضف 10-15 قطرة من حمض نتريك (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ يذوب الراسب.

iii. ذوب حوالي 0.1 غرام في 10 ميليلتر من الماء، أضف 3 قطرات من سلفات النحاس (II) (160 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) و 1.0 ميليلتر من الأمونيا (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، رج المحلول، ثم أضف 5 ميليلتر من تولوين (كاشف R)، رج مرة أخرى؛ ينتج لون بنفسجي في طبقة التولوين.

iv. محلول 20 ميليغرام في الميليلتر يعطي التفاعل أ الموصوف تحت عنوان "اختبارات الاستعراف العامة" كمميز للكلوريدات (الجزء 1)

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 1.0 ميليغرام في الغرام.

الفاقد بالتجفيف. جفف إلى كتلة ثابتة عند درجة حرارة 105 ° مئوية؛ يفقد ما لا يزيد على 5.0 ميليغرام في الغرام.

الحموضة أو القلوية. أضف إلى 35 ميليلتر من الماء محتفظ بحرارته عند حوالي 65° مئوية؛ 0.20 ميليلتر من أحمر الميثيل/ كلوريد ميثيل ثيونينيوم (محلول اختبار TS)، عادل بهيدروكسيد الصوديوم (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) أو حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، أضف 0.4 غرام من هيدروكلوريد البروغوانيل وقلب حتى يتم الذوبان؛ المحلول الناتج ليس حمضياً ويتطلب للتعادل ما لا يزيد على 0.2 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS).

كلورانيلين. للمحلول أ، ذوب 0.10 غرام في 1 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وأضف ماء يكفي لإعطاء 20 ميليلتر. برد إلى درجة حرارة 5° مئوية، وأضف 1 ميليلتر من نتريت الصوديوم (35 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، دعه يستقر عند درجة حرارة 5° مئوية لمدة 5 دقائق، أضف 2 ميليلتر من سلفامات الأمونيوم (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS1)؛ رج، ثم دعه يستقر لمدة 10 دقائق. أضف 2 ميليلتر من محلول ن- (1- نافثيل) إيثيلين ثنائي الأمين هيدروكلوريد محضر طازجاً (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، خفف إلى 50 ميليلتر بالماء ودعه يستقر لمدة 30 دقيقة. وللمحلول ب عالج بنفس الطريقة 20 ميليلتر من محلول يحتوي على 1.25 ميكروغرام من كلورانيلين (كاشف R) في الميليلتر. أي لون أحمر مزرق ينتج في المحلول أ لا تزيد شدته عن ذلك الذي ينتج مع المحلول ب (250 ميكروغرام في الغرام).

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب سائلي عالي الأداء" (صفحة 607)، باستعمال عمود صلب غير قابل للصدأ (10 سنتيمتر × 5.0 ميليلتر) معبأ بطور ثابت أ (5 نانومتر).

وكطور متحرك استعمل محلولاً محضراً كما يلي: ذوب 1.88 غرام من هيكسان سلفونات الصوديوم (كاشف R) في 1000 ميليلتر من مزيج من 12 حجماً من ميثانول (كاشف R) و 8 أحجام من الماء، و 0.1 حجم من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R).

قم بتحضير المحاليل الآتية في الطور المتحرك: المحلول (أ) 1.0 ميكروغرام من هيدروكلوريد البروغوانيل في الميليلتر؛ والمحلول (ب) 0.10 ميليغرام من هيدروكلوريد البروغوانيل في الميليلتر.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 254 نانومتر.

احقن بالتبادل 10 ميكرولتر من كل من المحلولين أ، ب.

قم بقياس مساحات استجابات القمة في مخططات الاستشراب من المحلولين أ، ب، واحسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. مجموع مساحات أي قمم، بخلاف القمة الرئيسية، في مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه من المحلول ب لا يزيد عن مساحة القمة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ (1.0%).

المقايسة. ذوب حوالي 0.3 غرام، موزونة بدقة، في 30 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1)، أضف 10 ميليلتر من أسيتات الزئبق/ حمض أسيتيك (محلول اختبار TS) ثم عاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية"، الطريقة أ (الجزء 1)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد.

كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) يكافئ 14.51 ميليغرام من $C_{11}H_{16}Cl\ N_5,\ HCl$.

قائمة بالكواشف ومحاليل الاختبار

والمحاليل الحجمية

قائمة بالكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

نسترعي الانتباه إلى الملاحظات على رأس "قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية" المنشورة في الجزء 2. فهي تحتوى على شروح لمختلف المختصرات المستعملة.

المواد الكيميائية المرجعية الدولية متاحة من المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية للمواد الكيميائية المرجعية Apoteket AB, Produktion & Laboratories Centrallaboratoriet, ACL, Prismavagen 2, S-141 75 Kungens Kurva, Sweden. (Fax: +46 8 740 60 40; email: who. apl @ apoteket. se)

أسينالديهايد (كاشف R) إيثانال؛ C_2H_4O

الوصف. سائل رائق عديم اللون، سريع الاشتعال.

المزوجية. مزوج مع الماء وإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

معامل الانكسار. n_D^{20}=1.332

الكثافة النسبية. d_{20}^{20} = 0.788

نقطة الغليان. حوالي 21° مئوية.

ألبندازول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

كلوريد ألكورونيوم (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أكسيد ألومنيوم (كاشفR). Al_2O_3

درجة ملائمة للاستعمال في استشراب الطبقة الرقيقة

7- [(2-Aminoethyl) amino]-1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-quinoline-3-carboxylic acid (مركب سيبروفلوكساسين إيثيلين ثنائي الأمين) (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أسينات الأمونيوم (محلول اختبار TS)

الإجراء. ذوب 150 غرام من أسينات الأمونيوم (كاشفR) في الماء، أضف 3 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، وخفف بماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر.

ملاحظة: يجب استعمال أسينات الأمونيوم خلال أسبوع من تاريخ التحضير.

أسينات الأمونيوم (50 غرام في اللتر) (**محلول اختبار TS**) محلول من أسينات الأمونيوم (كاشفR) يحتوى على حوالي 50 غرام من $C_2H_7NO_2$ في اللتر.

كلوريد الأمونيوم (20 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). محلول من كلوريد الأمونيوم (كاشفR) يحتوى على حوالي 20 غرام من NH_4Cl في اللتر.

نترات الأمونيوم (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 1.6 غرام من نترات الأمونيوم (كاشفR) في 30 ميليلتر من الماء، أضف 3.0 ميليلتر من الأمونيا (~260 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)، وخفف بماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر.

ثيوسيانات الأمونيوم (10 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). محلول من ثيوسيانات الأمونيوم (كاشف R) يحتوى على 10 غرام من NH_4SCN في اللتر.

ثلاثي هدرات أموكسيسيلين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أنيسالديهايد (كاشف R). 4- ميثوكسي بنزالديهايد؛ $C_8H_8O_2$

الوصف. سائل زيتي عديم اللون إلى أصفر باهت.

الذوبانية. ذواب قليلاً جداً في الماء، قابل للمزج مع إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وإثير (كاشف R).

كثافة الكتلة. ρ_{20} = حوالي 1.125 كيلوغرام في اللتر

نقطة الغليان. حوالي 284° مئوية

أنيسالديهايد (محلول اختبارTS)

الإجراء. امزج بالترتيب التالي 0.5 ميليلتر من أنيسالديهايد (كاشفR)، 10 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشفR)، 85 ميليلتر من ميثانول (كاشفR)، و5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS).

أنيسالديهايد/ ميثانول (محلول اختبارTS)

الإجراء. أضف ببطء 10 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشفR) و5 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) إلى 55 ميليلتر من ميثانول (كاشفR) ثم برد إلى درجة حرارة الغرفة. أضف منفصلاً 0.5 ميليلتر من أنيسالديهايد (كاشف R) إلى 30 ميليلتر من ميثانول (كاشفR). امزج المحلولين تماماً.

التخزين. احفظ أنيسالديهايد/ ميثانول (محلول اختبارTS) محمياً من الضوء.

ملاحظة. يجب تحضير أنيسالديهايد/ ميثانول (محلول اختبارTS) طازجاً.

أنيسالديهايد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS)

الإجراء. أضف 5 ميليلتر من أنيسالديهايد (كاشفR) إلى 100 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

أنثرون (محلول اختبار TS2)

الإجراء. ذوب 200 ميليغرام من أنثرون (كاشفR) في 100 ميليلتر من حمض سلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS).

أبرونينين (كاشف R). بولي بيبتيد يتكون من سلسلة من 58 حمض أميني. كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

أرغون (كاشف R). أر. يحتوى على ما لا يقل عن 99.995% من أر.

أول أكسيد الكربون. عندما يستعمل كما هو موصوف في اختبار أول أكسيد الكربون في الغازات الطبية، بعد تمرير 10 لتر من أرغون بمعدل تدفق 4 لتر في الساعة، لا يكون مطلوباً أكثر من 0.05 ميليلتر من ثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) للمعايرة (0.6 ميكرولتر في اللتر).

أرتيميثير (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أرتيميزينين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أرتيموتيل (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أرتينيمول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أرتيسونات (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أتينولول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أتينولول لصدوقية العمود (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

هيدروكسيد الباريوم (0.15 مول في اللتر) (محلول حجميVS). هيدروكسيد الباريوم (كاشف R) مذوب في ماء خالي من ثاني اكسيد الكربون (كاشفR) ليحتوى على 25.7 غرام من $Ba(OH)_2$ في 1000 ميليلتر.

بنزنيدازول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

بنزوفينون (كاشفR). ثنائي فينيل كيتون؛ $C_{13}H_{10}O$.

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

نقطة الانصهار. حوالي 49° مئوية

بيروكسيد بنزويل، مائى (كاشف R). $C_{14}H_{10}O_4xH_2O$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

الوصف. مسحوق لا بللورى أو حبيبي أبيض.

ملاحظة. يجب الاحتفاظ به مبللا بحوالي 23% وزن/ وزن ماء، لأغراض السلامة.

بنزيل بنزوات (كاشفR). $C_{14}H_{12}O_2$

بنزيل بنزوات كما هو موصوف في الأفرودة في الجزء2.

كاشف متاح تجاريا من درجة ملائمة.

الوصف. سائل زيتي، رائق عديم اللون.

9,9′ بيزانثراسين- 10،10′ (9 هـ، 9′ هـ) - ديون (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

4، 4′ – بيز (ثنائي ميثيلامينو) بنزوفينون (كاشف R). رباعي ميثيل ثنائي أمينو بنزوفينون، $C_{17}H_{20}N_2O$.

اسم آخر. كيتون ميشلر.

نقطة الانصهار. حوالي 176° مئوية.

أزرق بروموفينول (1 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). محلول من أزرق بروموفينول (كاشف R) يحتوى على حوالي 1.0 غرام من $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ في اللتر.

هيدروكسي أنيسول بوتيلي (كاشفR). استعمل $C_{11}H_{16}O_2$.

هيدروكسي أنيسول بوتيلي كما هو موصوف في الأفرودة في الجزء 4 (صفحة 140).

ترت بوتيل إثيرميثيل (كاشفR). 1,1- ثنائي ميثيل إيثيل إثير ميثيل؛ $C_5H_{12}O$

كاشف متاح تجاريا من درجة ملائمة.

الوصف. سائل رائق عديم اللون؛ قابل للاشتعال.

معامل الانكسار. n_D^{20} 1.3756

الكثافة النسبية. d_4^{20} =0.740-0.742.

كلوريد السيزيوم (كاشفR). C_sCl

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

كلوريد كالسـيوم (3.7 غرام في اللـتر) (محلول اختبار TS). محلول كلوريد كالسيوم لا مائي (كاشفR) يحتوى على حوالي 9 غرام من $CaCl_2$ في اللتر.

كابتوبريل (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ثنائي سلفيد كابتوبريل (مادة مرجعية RS) مادة كيميائية مرجعية دولية.

أنبوبة مكشاف ثاني أكسيد الكربون. انبوبة زجاجية أسطوانية مغلقة تحتوى على مرشحات ماصة ودعامات ملائمة لمؤشرات هيدرازين وبنفسجي بللوري. وأدنى قيمة للمؤشر 100 ميكرولتر في اللتر أو أقل، مع انحراف عيارى نسبي أقصاه 15±%. يمكن التحقق من الأنابيب بغاز معايرة يحتوى على الشوائب الملائمة، إذا تم الحصول على نتيجة سلبية.

أنبوبة مكشاف أول أكسيد الكربون. أنبوبة زجاجية أسطوانية مغلقة تحتوى على مرشحات ماصة ودعامات ملائمة لمؤشرات خماسي أكسيد ثنائي اليود، وثاني أكسيد السيليلنيوم وحمض سلفوريك مدخن. وأدنى قيمة للمؤشر

هي 5 ميكرولتر أو أقل، مع انحراف عياري نسبي أقصاه 15±%. ويمكن التحقق من الأنابيب بغاز معايرة يحتوى على الشوائب الملائمة، إذا تم الحصول على نتيجة سلبية.

أول أكسيد الكربون (كاشف R). CO

غاز متاح تجارياً من درجة ملائمة.

سيفالين (محلول اختبار TS)

الاجراء. ضع كمية ما بين 0.5 و 1.0 غرام من مخ ثور مجفف بالأسيتون (كاشفR) في أنبوبة نبذ، أضف 20 ميليلتر من أسيتون (كاشفR)، دعه يستقر لمدة ساعتين. انبذ لمدة دقيقتين مع إبانة السائل الطافي. جفف المتبقي تحت ضغط منخفض، أضف إليه 20 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R) ودعه يستقر لمدة ساعتين، مع الرج المتكرر. افصل المادة الصلبة بالترشيح أو التنبيذ وبخر الكلوروفورم تحت ضغط منخفض. استعلق المتبقي في 5-10 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). يجب أن تحتوى المذيبات المستعملة لتحضير السيفالين (محلول اختبار TS) على مضاد للتأكسد مناسب، مثل محلول من 0.02 غرام في اللتر من هيدروكسي أنيسول بوتيلي (كاشفR).

التخزين. يخزن في غرفة تجميد أو يحتفظ به في حالة مجففة بالتجميد.

ملاحظة. يجب استعمال الكاشف خلال ثلاثة أشهر.

ثنائي سكسينات ثنائي صوديوم كلورأمفينيكول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

سكسينات صوديوم كلورأمفينيكول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

صوديوم معياري (5 ميكروغرام في اللتر) (محلول اختبارTS)

الإجراء. أوزن بدقة 82.4 ميليغرام من كلوريد صوديوم (كاشفR) وذوب في ماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. خفف 1.0 ميليلتر من هذا المحلول بماء ليصل إلى 100 ميليلتر.

7- Chloro– 1– cyclopropyl -1, 4- dihydro - 4- oxo- 6- (piperazin -1-y l) quinoline - 3 - carboxylic acid(سيروفلوكساسين مركب جانبي أ) **)مادة مرجعية (RS.** مادة كيميائية مرجعية دولية.

1- كلورو –4،2 ثنائي نتروبنزين (كاشفR) $C_6H_3ClN_2O_4$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

نقطة الانصهار. حوالي 144° مئوية.

1- كلورو –4،2 ثنائي نتروبنزين/ إيثانول (محلول اختبار TS)

الإجراء. أوزن 5 غرام من 1-كلورو –4،2 ثنائي نتروبنزين (كاشفR) وذوب في إيثانول (~750 في اللتر) (محلول اختبارTS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر.

سيكلوسبورين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
سيكلوسبورين U (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
سيبروفلوكساسين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
هيدروكلوريد كليندااميسين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
فوسفات كليندااميسين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
كولشيسين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
1-Cyclopropyl-1,4-dihydro–4–oxo –7- (piperazin-1-1yl) quinoline –3- carboxylic acid(مركب سيبروفلوكساسين ديسفلورو) **(مادة مرجعية RS)**. مادة كيميائية مرجعية دولية.
داكاربازين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
مركب ذو علاقة بداكاربازين أ (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
مركب ذو علاقة بداكاربازين ب (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.
دانترون (كاشف R) 1،8- ثنائي هيدروكسي أنثراكينون؛ $C_{14}H_8O_4$
كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.
الوصف. مسحوق برتقالي من بللورات دقيقة.
الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء؛ ذواب قليلا في إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) وإثير (كاشفR).
نقطة الانصهار. حوالي 193° مئوية.
رباعي هيدروكلوريد 3،3`ـ ثنائي أمينوبنزيدين (كاشفR) $C_{12}H_{14}N_4,4HCl,2H_2O$.
كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.
الوصف. مسحوق يكاد يكون أبيضاً أو قرنفلي خفيف.
**رباعي هيدروكلوريد 3،3` - ثنائي أمينوبنزيدين (5 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)**. محلول من رباعي هيدروكلوريد 3،3` ـ ثنائي أمينوبنزيدين (كاشفR) يحتوى على 5 غرام من $C_{12}H_{14}N_4, 4HCl$ في اللتر.
سلفات ثنائي إيثيل فينيلين ثنائي أمين (محلول اختبار TS).
الإجراء. أضف إلى 250 ميليلتر من الماء، حوالي 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) و 50 ميليلتر من إيدادات الصوديوم (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). ذوب 1.1 غرام من سلفات ن،ن- ثنائي إيثيل ـ ب ـ فينيلين ثنائي أمين (كاشفR) في هذا المحلول ثم خفف بماء يكفي

لإعطاء 1000 ميليلتر.

سلفات ن ـ ن ثنائي إيثيل ـ ب ـ فينيلين ثنائي أمين (كاشف R). سلفات ن، ن – ثنائي إيثيل –1 ،4 - فينيلين ثنائي أمين؛ $C_{10}H_{16}N_2, H_2SO_4$.

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

الوصف. مسحوق أبيض أو ملون قليلاً.

نقطة الانصهار. حوالي 185° مئوية مع تفكك.

التخزين. يجب حفظ سلفات ن، ن ـ ثنائي إيثيل ـ ب ـ فينيلين ثنائي أمين (كاشفR) محمياً من الضوء.

ثنائي إيثيل تولواميد (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ثنائي ميثيل 2،6 ـ ثنائي ميثيل –4- (2 نتروفينيل) بيريدين –3، 5 ثنائي كاربوكسيلات (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ثنائي ميثيل 2، 6 ـ ثنائي ميثيل –4- (2 ـ نتروزوفينيل) بيريدين-3،5 ثنائي كربوكسيلات (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ن، ن ـ ثنائي ميثيل أوكتيلامين (كاشفR). أوكتيل ثنائي ميثيل أمين، $C_{10}H_{23}N$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

الوصف. سائل عديم اللون

نقطة الأنصهار. حوالي 195° مئوية.

أكسيد ثنائي نتروجين (كاشفR) N_2O

غاز متاح تجارياً من درجة ملائمة.

1، 2 - ثنائي فينيل إيثيل أمونيوم 3 – ميركابتو ـ 2 ـ ميثيل بروبانوات (مادة مرجعيةRS)

مادة كيميائية مرجعية دولية.

أوساط الذوبان

- ***دارئ باهاء = 1.3***

ذوب 2 غرام من كلوريد صوديوم (كاشفR) في 800 ميليلتر ماء منزوع الأيونات، اضبط الباهاء عند 1.3 بحمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)، ثم خفف بالماء إلى 1000 ميليلتر.

- ***دارئ باهاء = 2.5***

ذوب 2 غرام من كلوريد الصوديوم (كاشفR) في 800 ميليلتر ماء منزوع الأيونات، اضبط الباهاء عند 2.5 بحمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ثم خفف بالماء إلى 1000 ميليلتر.

- ***دارئ باهاء = 3.5***

ذوب 7.507 غرام من غليسين (كاشفR) و5.844 غرام من كلوريد صوديوم (كاشف R) في 800 ميليلتر ماء منزوع الأيونات، اضبط الباهاء عند 3.5 بحمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)،، ثم خفف بالماء إلى 1000 ميليلتر.

- ***دارئ باهاء = 4.5***

ذوب 6.8 غرام من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (كاشفR) في 900 ميليلتر ماء منزوع الأيونات، اضبط الباهاء عند 4.5 إما بحمض هيدروكلوريك (~70 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) أو بيدروكسيد الصوديوم (~80 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ثم خفف بالماء إلى 1000 ميليلتر.

- ***دارئ باهاء = 6.8***

ذوب 5.53 غرام من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم (كاشفR) في 800 ميليلتر ماء منزوع الأيونات، اضبط الباهاء عند 6.8 بيدروكسيد الصوديوم (~80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، ثم خفف بالماء إلى 1000 ميليلتر.

- ***دارئ باهاء = 7.2***

ذوب 9.075 غرام من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (كاشفR) في ماء منزوع الأيونات لإعطاء 1000 ميليلتر (محلول أ). ذوب 11.87 غرام من فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم في ماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر (محلول ب). امزج 300 ميليلتر من المحلول أ مع 700 ميليلتر من المحلول ب.

- ***سائل معدي، مشابه، (محلول اختبار TS)***

ذوب 2.0 غرام من كلوريد الصوديوم (كاشفR) و3.2 غرام من بيبسين (كاشفR) في 7.0 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر. محلول الاختبار هذا له باهاء حوالي 1.2.

- ***سائل معوى، مشابه، (محلول اختبارTS)***

ذوب 6.8 غرام من فوسفات ثنائي هيدروجين بوتاسيوم (كاشفR) في 250 ميليلتر ماء، امزج وأضف 190 ميليلتر من هيدروكسيد صوديوم (0.2 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) و400 ميليلتر من الماء. أضف 10.0 غرام من بانكرياتين (كاشفR)، وامزج، اضبط المحلول الناتج بيدروكسيد صوديوم (0.2 مول في اللتر) (محلول حجميVS) إلى باهاء 7.5± 0.1. خفف بماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر.

5،5` - ثنائي ثيوبيس (2- حمض نتروبنزويك) (كاشفR). 3 كاربوكسي –4 نتروفينيل ثنائي سلفيد $C_{14}H_8N_2O_8S_2$.

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

5،5` -ثنائي ثيوبيس -2- حمض نتروبنزويك/ ميثانول (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 0.198 غرام من 5،5` -ثنائي ثيوبيس (2- حمض نتروبنزويك) (كاشف R) في ميثانول (كاشف R) يكفي لإعطاء 500 ميليلتر.

التخزين. يحفظ تحت التبريد، ويدفأ إلى درجة حرارة الغرفة قبل الاستعمال.

ديثرانول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

هيكلات دوكسيسيكلين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية

نترات إيكونازول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ذيفان داخلي (مادة مرجعيةRS). معيار منظمة الصحة العالمية الثاني للذيفان الداخلي كما وضع في 1996، يحتوى على 10000 وحدة دولية في الأمبولة، واحد ميكروغرام تقريباً من ذيفان داخلي مجفف بالتبريد من الإشريكية القولونية، مع 1 ميليغرام من PEG، و10 ميليغرام من لاكتوز (موزع بمعرفة المعهد القومي للمعايير البيولوجية والمراقبة

(NIBSC), P.O. Box 1193, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Herts. EN6 3 QH, England) أو مستحضر ملائم آخر سبق تحديد فاعليته بالنسبة للمعايير الدولية لمنظمة الصحة العالمية باستعمال اختبار التهلم.

هيدروكلوريد 6- إيبيدوكسيسيكلين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

لاكتوبيونات إريثروميسين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أكسيد إيثيلين (كاشفR). C_2H_4O

غاز متاح تجارياً من درجة ملائمة.

أكسيد إيثيلين (محلول اختبار TS)

الاجراء. أوزن 1.0 غرام من محلول خزين بارد من أكسيد إيثيلين (كاشف R) (ما يكافئ 2.5 ميليغرام من أكسيد إيثيلين) وضعه في حوجلة باردة تحتوى على 40 غرام من ماكروغول بارد 200 (محلول اختبار TS). امزج وحدد الكتلة بدقة، وخفف إلى كتلة محسوبة للحصول على محلول يحتوي على 50 ميكروغرام من أكسيد إيثيلين في 1.0 غرام من المحلول. أوزن 10.0 غرام في حوجلة وخفف بماء يكفي لإعطاء 50 ميليلتر (10 ميكروغرام في الميليلتر من أكسيد إيثيلين). خفف 10 ميليلتر من هذا المحلول إلى 50 ميليلتر بالماء (2 ميكروغرام في الميليلتر من أكسيد الإيثيلين).

ملاحظة: يجب تحضير أكسيد الإيثيلين (محلول اختبار TS) قبل الاستعمال مباشرة.

محلول خزين أكسيد إيثيلين (كاشف R)

ملاحظة. يجب إجراء جميع العمليات تحت غطاء دخان. ويجب أن يحمي العامل كفيه ووجه بارتداء قفاز بولي ايثلين واقي وقناع ملائم للوجه.

الإجراء. أدخل تياراً بطيئاً من غاز أكسيد إيثيلين (كاشفR) في أنبوبة اختبار نظيفة وجافة مبردة في مزيج من جزء واحد من كلوريد صوديوم (كاشفR) و 3 أجزاء من ثلج مجروش، بما يسمح للتكثف على السطح الداخلي لأنبوبة الاختبار. وباستعمال حقنة زجاجية سبق تبريدها إلى -10° مئوية، احقن حوالي 300 ميكرولتر (يقابل حوالي 0.25 غرام) من أكسيد إيثيلين سائل (كاشفR) في 50 ميليلتر من ماكروغول 200 (محلول اختبارTS). حدد الكمية الممتصه من أكسيد إيثيلين بالوزن قبل وبعد الامتصاص. خفف إلى 100 ميليلتر بماكروغول 200 (محلول اختبار TS). امزج جيداً قبل الاستعمال.

المقايسة. أضف إلى 10 ميليلتر من مستعلق 500 غرام في اللتر من كلوريد المغنسيوم (كاشف R) في إيثانول لا مائي (كاشفR)، 20 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك/ إيثانول (0.1 مول في اللتر) (محلول حجميVS)، ضع سدادة الحوجلة، ورجها للحصول على محلول مشبع، ودعه يستقر طوال الليل ليتوازن. أوزن 5 غرام من محلول خزين من أكسيد إيثيلين سبق تحضيره (كاشف R) (يحتوي على حوالي 2.5 غرام في اللتر) في الحوجلة ودعه يستقر لمدة 30 دقيقة. عاير مع هيدروكسيد بوتاسيوم/ إيثانول (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، مع تحديد نقطة النهاية بمقياس الجهد. قم بإجراء معايرة بشاهد، بإحلال نفس الكمية من ماكروغول 200 (محلول اختبارTS) محل المادة المطلوب فحصها. قم بحساب محتوى أكسيد إيثيلين بالمليليغرام في الغرام.

التخزين. يحفظ في حاوية مغلقة باحكام في براد عند درجة حرارة 4° مئوية.

1- **يوديد 1- إيثيل كينالدينيوم (كاشفR).** يوديد 1- إيثيل –2- ميثيل كينولينيوم؛ $C_{12}H_{14}IN$

كاشف متاح تجارياً بدرجة ملائمة.

الوصف. مادة صلبة صفراء مخضرة.

الذوبانية. لا يكاد يذوب في الماء.

يوديد 1- إيثيل كينالدينيوم (15 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). محلول يحتوى على 15 غرام من يوديد 1-إيثيل كينالدينيوم (كاشفR) في اللتر.

إينوبوسيد (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

سلفات حديدوز/ حمض هيدروكلوريك (محلول اختبارTS).

الإجراء. ذوب 0.45 غرام من سلفات حديدوز (كاشفR) في 50 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) وخفف بما يكفي من الماء الخالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف R) لإعطاء 100 ميليلتر

ملاحظة. يجب تحضير سلفات الحديدوز/ حمض هيدروكلوريك (محلول اختبارTS) قبل الاستعمال مباشرة.

حمض فلوروكينولونيك (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

غليسين (كاشفR) حمض أمينو أسيتيك؛ $C_2H_5NO_2$.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض.

الذوبانية. ذواب جداً في الماء؛ قليل الذوبان في إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS).

المقايسة. حدد النتروجين بطريقة كجيلدال في مادة الاختبار السابق تجفيفها عند 105° مئوية لمدة ساعتين، يوجد ما بين 18.4 و 18.8% نتروجين، يقابل ما لا يقل عن 98.6% ولا يزيد على مكافئ 100.8% من $C_2H_5NO_2$.

المادة غير الذوابة. 10 غرام تظهر ما لا يزيد على 1.0 غرام مادة غير ذوابة (0.1 ميليغرام في الغرام).

الرماد السلفاتي. لا يزيد على 0.5 ميليغرام في الغرام.

الكلوريدات. لا تزيد على 0.1 ميليغرام في الغرام.

السلفاتات. لا تزيد على 0.05 ميليغرام من SO_4 في الغرام.

المعادن الثقيلة. لا تزيد على 0.02 ميليغرام في الغرام.

الحديد. لا يزيد على 0.01 ميليغرام من Fe في الغرام، مع استعمال 3 ميليلتر من حمض هيدروكلوريك (~420 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) لتسهيل الذوبان.

هيبارين (مادة مرجعيةRS). مادة مرجعية دولية لمنظمة الصحة العالمية. هيبارين، خنزير، وغشاء مخاطي. المعيار الدولي الخامس 1998. (أمبولات تحتوى على 2031 وحدة دولية (يوزع عن طريق National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), P.O. Box 1193, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Herts. EN6 3QH, England).

هيكسيلامين (كاشفR) هيكسان أمين؛ $C_6H_{15}N$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

الوصف. سائل عديم اللون.

نقطة الغليان. 127-131° مئوية.

معامل الانكسار. حوالي 1.418 n_D^{20}=

كثافة الكتلة حوالى 0.766 كيلو غرام في اللتر = P_{20}

حمض هيدروكلوريك/ إيثانول (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). حمض هيدروكلوريك (~250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، مخفف بإيثانول لا مائي (كاشف R) ليحتوى على 36.47 غرام من HCl في 1000

ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R).

طريقة التقييس. أكد التركيز الصحيح للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت حمض هيدروكلوريك (1 مول في اللتر) (محلول حجميVS) (الجزء 1 صفحة 184).

حمض هيدروكلوريك/ إيثانول (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) حمض هيدروكلوريك (~ 250 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، مخفف بإيثانول لا مائي (كاشف R) ليحتوي على 3.647 غرام من HCl في 1000 ميليلتر من إيثانول لا مائي (كاشف R).

طريقة التقييس. أكد التركيز الصحيح للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت حمض هيدروكلوريك (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) (الجزء 1)

حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) ليمول حلالة خلية أميبية الشكل. قم بالتحضير من حمض هيدروكلوريك (~420 في اللتر) (محلول اختبارTS) وماء ليمول حلالة أميبية الشكل. ويعتبر ملائماً إذا كان، بعد ضبط الباهاء عند 6.5 – 7.5، يعطي نتيجة سلبية تحت الظروف الموصوفة في "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 60).

1 - هيدروكسي –9 – أنثرون (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

هيدروكلوريد هيدروكسيلامين (محلول اختبار TS2)

الإجراء. ذوب 3.5 غرام من هيدروكلوريد هيدروكسيلامين (كاشف R) في 95 ميليلتر من إيثانول (~535 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، أضف 0.5 ميليلتر من أزرق بروموفينول (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وما يكفي من هيدروكسيد بوتاسيوم/ إيثانول (0.5 مول في اللتر) (محلول اختبار TS) حتي يتكون لون مخضر. خفف المحلول إلى 100 ميليلتر بإيثانول (~535 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

إيدوكسوريدين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

حمض أكسيد اليود. أنيدريد يوديك؛ I_2O_5

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

كاولين، خفيف، (كاشفR). الكاولين كما هو موصوف في الأفرودة في الجزء 4 (صفحة 186).

مستعلق كاولين (محلول اختبار TS).

الإجراء. امزج قبل الاستعمال مباشرة أحجاماً متساوية من سيفالين (محلول اختبارTS) ومستعلق يحتوى على 4 غرام من الكاولين (كاشفR) في 1000 ميليلتر من كلوريد الصوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

كيتوكونازول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

حمض لاكتوبيونيك (كاشفR) D- Galactopyranosyl –D- gluconic acid; $C_{12}H_{22}O_{12}$.-β-O-4

كاشف متاح تجاريا من درجة ملائمة.

هيدروكلوريد ليفاميزول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ليمول حلالة خلية أميبية الشكل. أعد تركيب الحلالة كما هو مبين على اللصاقة. لكل تشغيلة، أكد الحساسية المبينة كما هو موصوف تحت "حساسية الحلالة" (صفحة 63). وتعرف حساسية الحلالة على أنها أقل تركيز من الذيفان الداخلي الذي يعطي هلامة متينة تحت ظروف الاختبار معبرا عنها بوحدات ذيفان في الميليلتر.

هيدروكلوريد لينكوميسين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ماكروغول 200 (كاشف R)

الوصف. سائل لزج رائق عديم اللون أو يكاد يكون عديم اللون.

الذوبانية. ذواب جداً في أسيتون (كاشف R) وإيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)؛ غير ذواب تقريباً في إثير (كاشف R) والزيوت الدهنية.

ماكروغول 200 (محلول اختبار TS)

الإجراء. أسكب 500 ميليلتر من ماكروغول 200 (كاشفR) في حوجلة مستديرة القعر سعتها 1000 ميليلتر. بخر أي مكونات طيارة باستعمال مبخر دوار. سخن إلى 60° مئوية ثم ضع فراغاً بضغط من 1.5 – 2.5 kPa لمدة 6 ساعات.

هيدروكلوريد ميفلوكين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

هيدروكلوريد ميتاسيكلين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

دل – ميثيونين (مادة مرجعية RS) مادة كيميائية مرجعية دولية.

بنفسجي الميثيل 2 ب (كاشف R). رقم منسب اللون 42535؛ منسب اللون بنفسجي قاعدي.

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

نقطة الانصهار. حوالي 137° مئوية، مع تفكك.

بنزوات مترونيدازول (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

مونوإيثانولامين (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) محلول مونوإيثانولامين (كاشفR) في الماء ليحتوى على 6.108 غرام من C_2H_7NO في 1000 ميليلتر.

نيفيديبين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

حمض نتريك (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي VS). حمض نتريك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، مخفف بالماء ليحتوي على 3.151 غرام من HNO_3 في 1000 ميليلتر.

طريقة التقييس. أكد التركيز الصحيح للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت حمض نتريك (1 مول في اللتر)

(محلول حجمي VS).

أول أكسيد النتروجين (كاشفR). NO

أكسيد النتريك، مغسول بالماء.

غاز متاح تجارياً من درجة ملائمة.

أنبوبة مكشاف أول أكسيد النتروجين وثاني أكسيد النتروجين. أنبوبة زجاجية أسطوانية محكمة الغلق تحتوى على مرشحات ماصة ودعامات ملائمة لطبقة ملح مؤكسدة Cr (VI) ومؤشر ثنائي فينيل – بنزيدين. وأدنى قيمة مبينة هي 5 ميكرولتر في اللتر أو أقل، مع انحراف عياري نسبي أقصاه 15±%. ويمكن التحقق من الأنابيب بغاز معايرة يحتوى على الشوائب الملائمة، إذا تم الحصول على نتيجة سلبية.

نونوكسينول 9 (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أنبوبة مكشاف الزيت. أنبوبة زجاجية محكمة الغلق أسطوانية تحتوى على مرشحات ماصة ودعامات ملائمة لمؤشر حمض سلفوريك. وأدنى قيمة مبينة هي 0.1 ميليغرام في المتر المكعب، مع انحراف قياسي نسبي أقصاه 30±%. ويمكن التحقق من الأنابيب بغاز معايرة يحتوي على الشوائب الملائمة، إذا تم الحصول على نتيجة سلبية.

زيت الزيتون (كاشف R).

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

مخ الثور، مجفف بأسيتون، (كاشف R)

الإجراء. قطع مخ ثور طازج سبق تخليصه من الأنسجة الوعائية والضامة إلى قطع صغيرة. ضعه في أسيتون (كاشف R) لنزع الماء المبدئي. أكمل نزع الماء بدق 30 غرام من المادة في هاون بكميات متعاقبة كل منها 75 ميليلتر من أسيتون (كاشفR)، حتى يتم الحصول على مسحوق جاف بعد الترشيح. جفف عند 37° مئوية لمدة ساعتين أو حتي تختفي رائحة الأسيتون.

ن- بنتان (كاشف R). C_5H_{12}

كاشف متاح تجاريا من درجة ملائمة.

الوصف. سائل طيار عديم اللون.

نقطة الغليان. حوالي 36° مئوية.

الكثافة النسبية. حوالي $d\ _D^{20}=1.359$

الإختراق. لا يقل عن 20% عند 200 نانومتر، و50% عند 210 نانومتر، و85% عند 220 نانومتر، و93% عند 230 نانومتر، و 98% عند 240 نانومتر، مع تحديده باستعمال الماء في الخلية المرجعية.

حمض بيركلوريك (محلول اختبارTS)

الإجراء. خفف 82 ميليلتر من حمض بيركلوريك (~ 1170 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر (1 مول في اللتر تقريباً).

فينوباربيتال (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

دارئ فوسفات، باهاء 7.2 (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 6.80 غرام من فوسفات ثنائي هيدروجين البوتاسيوم (كاشفR) و1.40 غرام من هيدروكسيد الصوديوم (كاشف R) في ماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر.

حمض فوسفوريك (~20 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

الإجراء. أضف إلى 23 غرام من حمض فوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)، 987 غرام من الماء وامزج.

حمض فوسفوريك (~ 2.8 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)

الإجراء. خفف 2 ميليلتر من حمض فوسفوريك (~ 1440 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) بماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر.

ركيزة البلازما (كاشف R)

ملاحظة: استعمل أجهزة طاردة للماء (مصنوعة من مواد مثل البلاستيك الملائم أو الزجاج المعالج بالسيليكون بطريقة ملائمة) لأخذ وتداول الدم.

الإجراء. إجمع كمية كافية من الدم من كل من 5 خراف على الأقل. يوصي بجمع حجم 285 ميليلتر من الدم في 15 ميليلتر من محلول مضاد للتجلط ولكن يمكن جمع أحجام أصغر. ويجب أخذ الدم إما من حيوان حي أو عند ذبحه؛ باستعمال إبرة متصلة بقنية طويلة بما يكفي للوصول إلى قعر حوجلة الجمع. إستبعد أول ميليلترات قليلة واجمع الدم الجارى فقط. إجمع الدم في كمية كافية من محلول مضاد للتجلط يحتوى على 8.7 غرام من سترات الصوديوم (كاشف R) و4 ميليغرام من أبروتينين (كاشفR) في 100 ميليلتر من الماء لإعطاء معدل نائي للدم إلى المحلول المضاد للتجلط 19 إلى 1. دوم الحوجلة برفق أثناء الجمع وبعده مباشرة للتأكد من المزج ولكن لا تسمح بظهور زبد. وعندما يتم الجمع، إغلق الحوجلات وبردها إلى درجة حرارة من 10-15° مئوية. ثم اجمع محتويات جميع الحوجلات معا باستثناء أي من التي يظهر با انحلال واضح أو جلطات، واحفظ الدم المجمع في درجة حرارة 10-15° مئوية. وخلال 4 ساعات من الجمع، إنبذ الدم المجمع والمبرد بسرعة 1000-2000 ج[1] لمدة 30 دقيقة. افصل السائل الطافي وانبذ مرة أخرى بسرعة 5000ج لمدة 30 دقيقة (*ملاحظة*: النبذ الأسرع (20000 ج) قد يكون ضرورياً لترويق البلازما، ولكن يجب عدم استعمال إجراءات الترشيح.) افصل السائل الطافي ثم امزج بدقة فوراً

[1] السرعة نتيجة الجاذبية = 9.81 متر في الثانية المربعة.

ووزع ركيزة البلازما (كاشف R) في حاويات صغيرة لها سدادات بكميات تكفي للمقايسة الكاملة للهيبارين (10-30 ميليلتر). وبدون تأخير، برد بسرعة إلى درجة حرارة أقل من -70°مئوية بغمس الحاويات في نتروجين سائل والتخزين في درجة حرارة أقل من -30° مئوية. وتصلح البلازما للاستعمال كركيزة بلازما (كاشفR) في مقايسة الهيبارين، إذا كانت، في حالات المقايسة، تعطي وقت تجلط ملائم لطريقة الاكتشاف المستعملة، وإذا قدمت منحنيات لوغاريتم استجابة –جرعة يمكن إعادة الحصول عليها. وقبل الاستعمال مباشرة ذوب كمية ركيزة البلازما (كاشف R) المطلوبة في حمام مائي درجة حرارته 37° مئوية، ودومها برفق حتي يصبح الذوبان كاملاً؛ ومجرد الذوبان يجب حفظها في درجة حرارة 10-20° مئوية واستعمالها بدون تأجيل. ويمكن نبذ ركيزة البلازما الذائبة (كاشف R) برفق إذا لزم، ولكن لا تستعمل أي إجراءات ترشيح.

بولي ثنائي ميثيل سيلوكسان (كاشف R)

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة للاستعمال في استشراب الغاز.

هيدروكسيد بوتاسيوم/ إيثانول (0.1 مول في اللتر) (محلول حجميVS). هيدروكسيد بوتاسيوم (كاشف R)، مذاب في إيثانول (~ 710 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ليحتوي على 5.610 غرام KOH في 1000 ميليلتر.

طريقة التقييس. أكد التركيز الصحيح للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت هيدروكسيد البوتاسيوم (1 مول في اللتر) (محلول حجميVS) (الجزء 1 صفحة 199).

هيدروكسيد بوتاسيوم (~ 560 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). محلول من هيدروكسيد بوتاسيوم (كاشفR) يحتوى على حوالي 560 غرام من KOH في اللتر.

يوديد البوتاسيوم (160 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). محلول يوديد بوتاسيوم (كاشف R) يحتوى على حوالي 160 غرام من KI في اللتر.

يودوبزموثات البوتاسيوم/ حمض أسيتيك (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 8 غرام من يوديد بوتاسيوم (كاشف R) في 20 ميليلتر من الماء وأضف إليه محلولاً مكوناً من 0.85 غرام من اوكسينترات بزموت (كاشفR) مذوب في 40 ميليلتر من الماء و10 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R).

برمنغانات بوتاسيوم (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). محلول برمنغانات بوتاسيوم (كاشف R) يحتوى على حوالي 1 غرام من $KMnO_4$ في اللتر.

هيدروكلوريد بروغوانيل (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

أسينات ريتينول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

بالمينات رينينول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

بروبيونات رينينول (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

هلامة السيليكا للاستشراب (كاشف R)

هلامة سيليكا مقسمة إلى أجزاء دقيقة جداً (3-10 ميكرومتر). ويبين حجم الجسيمات بعد اسم الكاشف في الاختبارات التي يستعمل فيها.

الوصف. مسحوق دقيق أبيض متجانس.

الذوبانية. غير ذواب تقريباً في الماء والايثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)

كلوريد صوديوم (300 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS). محلول كلوريد صوديوم (كاشف R) يحتوى على حوالي 300 غرام من NaCl في اللتر.

كلوريد صوديوم (9 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). محلول كلوريد صوديوم (كاشف R) يحتوى على حوالي 9 غرام من NaCl في اللتر.

ثنائي ثيونيت الصوديوم (كاشفR). هيدروسلفيت الصوديوم، سلفوكزيلات الصوديوم؛ $Na_2O_4S_2$.

الوصف. مسحوق بللوري أبيض أو أبيض رمادي.

الذوبانية. ذواب جداً في الماء، ذواب قليلاً في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)

ملاحظة: ثنائي ثيونيت الصوديوم (كاشف R) يتأكسد في الهواء.

ثنائي ثيونيت الصوديوم (200 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). محلول ثنائي ثيونيت الصوديوم (كاشف R) يحتوى على حوالي 200 غرام من $Na_2O_4S_2$ في اللتر.

هيكسان سلفونات الصوديوم (كاشفR). $C_6H_{13}NaO_3S$.

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتر) ليمول حلالة خلية أميبية الشكل. قم بتحضيره من هيدروكسيد صوديوم (كاشف R) وماء ليمول حلالة خلية أميبية الشكل. ويعتبر ملائماً إذا كان، بعد ضبط الباهاء عند 6.5 ـ 7.5، يعطي نتيجة سلبية تحت الظروف الموصوفة في "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 60).

هيبوروميت الصوديوم (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 2.5 غرام من هيدروكسيد الصوديوم (كاشف R) في 7.5 ميليلتر من الماء، أضف 0.5 ميليلتر من البروم (كاشفR) وكمية من الماء تكفي لإعطاء 10 ميليلتر.

ملاحظة: هيبوروميت الصوديوم (محلول اختبار TS) يجب تحضيره طازجاً.

نترات الصوديوم (كاشف R) $NaNO_3$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

ثماني **سلفونات الصوديوم (كاشف R)** $C_8H_{17}NaO_3S$

يحتوي على ما لا يقل عن 98.0% من $C_8H_{17}NaO_3S$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

التماص. محلول 0.05 غرام في الميليلتر في طبقة من 1 سنتيمتر مقاس عند طول موجة حوالي 250 نانومتر له تماص لا يزيد على 0.01

صوديوم عياري (200 ميكروغرام صوديوم في الميليلتر) (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 0.5084 غرام من كلوريد صوديوم (كاشفR)، سبق تجفيفه عند درجة حرارة 100 -105° مئوية لمدة 3 ساعات، في ماء يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر.

ثيوسلفات الصوديوم (0.002 مول في اللتر) (محلول حجميVS). ثيوسلفات صوديوم (كاشف R) مذاب في الماء ليحتوي على 0.316 غرام من $Na_2S_2O_3$ في 1000 ميليلتر.

طريقة التقييس. أكد التركيز الصحيح للمحلول باتباع الطريقة الموصوفة تحت ثيوسلفات الصوديوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجميVS) (الجزء 1 صفحة 207، والجزء 2 صفحة 319).

سلفاديازين (مادة مرجعية RS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

دعامات استشراب السائل عالي الأداء

- ***الطور الثابت أ.*** جسيمات من هلامة السيليكا، سبق تغيير سطحها بمجموعات من أوكتاد يكيلسيل مرتبطة كيميائياً.
- ***الطور الثابت ب.*** جسيمات من هلامة السيليكا، سبق تغيير سطحها بمجموعات أوكتيلسيليل مرتبطة كيميائياً.
- ***الطور الثابت جـ.*** جسيمات من سيليكا مسامية.
- ***الطور الثابت د.*** جسيمات من بلمر مشترك الستايرين ـ ثنائي فينيل بنزين.

مصاوغ E سترات ناموكسيفين (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

سلفات هيدروجين رباعي بيوتيل أمونيوم (كاشف R)، $C_{16}H_{37}NO_4S$

كاشف متاح تجارياً من درجة ملائمة.

الوصف. بللورات عديمة اللون، أو مسحوق بللوري أبيض.

الذوبانية. ذواب بسهولة في الماء وميثانول (كاشفR)؛ ذواب في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) ليعطي محلولاً عديم اللون مغيم قليلاً.

التماص. محلول 0.05 غرام في اللتر في طبقة من 1 سنتيمتر مقاساً عند طول موجة بين 240 نانومتر و300 نانومتر له قوة تماص لا تزيد على 0.05.

مجال الانصهار. 169 - 173°مئوية

ثيوبنتال (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

ثلاثي كيتوهيدريندين/ بوتانول/ حمض أسيتيك (محلول اختبارTS)

الإجراء. قم بتحضير محلول من 20 ميليغرام في الميليلتر من هدرات ثلاثي كيتوهيدريندين (كاشفR) في مزيج من 95 حجماً من 1 بوتانول (كاشف R) و5 أحجام من حمض أسيتيك (~ 120 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS).

ثلاثي نتروفينول/ إيثانول (محلول اختبارTS)

الإجراء. ذوب 33 غرام من ثلاثي نتروفينول (كاشفR) في إيثانول (~ 750 غرام اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 1000 ميليلتر.

ترويبكاميد (مادة مرجعيةRS). مادة كيميائية مرجعية دولية.

فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار TS1)

الإجراء. ذوب 5 غرام من فانيلين (كاشفR) في 100 ميليلتر من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

ملاحظة: يجب تحضير فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبارTS1) طازجاً.

فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبارTS2).

الإجراء. ذوب 1 غرام من فانيلين (كاشفR) في إيثانول (~750 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS) يكفي لإعطاء 100 ميليغرام. أضف بحذر، نقطة بنقطة، 2 ميليلتر من حمض سلفوريك (~1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

ملاحظة. يجب استعمال فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبارTS2) خلال 48 ساعة.

ماء للحقن (كاشف R). ماء للحقن كما هو موصوف في الجزء 4 صفحة 132.

ماء ليمول حلالة خلية أميبية الشكل. يعتبر الماء ملائماً إذا أعطي نتيجة سلبية تحت الظروف الموصوفة في "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 60). ويمكن تحضيره بتقطير الماء ثلاث مرات في جهاز مركب به جهيزة ملائمة لمنع اختلاط القطرات، أو بأى طريقة أخرى تعطي الماء النوعية المطلوبة.

أنبوبة مكشاف بخار الماء. أنبوبة زجاجية اسطوانية محكمة الغلق تحتوي على مرشحات ماصة ودعامات ملائمة لمؤشر بركلورات المغنسيوم. أدنى قيمة مبينة هي 60 ميكرولتر في اللتر أو أقل، مع انحراف عياري نسبي أقصاه ±20%

تعديلات وتصويبات

للأجزاء 1 و 2 و 3 و 4

ملاحظات هامة

1- ترجمة هذا الفصل لا تدخل في ترجمة الجزء الخامس
ولكن يراعي إدخالها في مكانها في الأجزاء 1، 2، 3، 4 عند ترجمتها.

2- رقم الصفحة المبين في التعديل أو التصويب خاص بأرقام صفحات الأجزاء 1، 2، 3، 4 من الطبقة الإنجليزية الثالثة، وقد ذكرت هنا لسهولة الرجوع إليها عند ترجمة هذه الأجزاء.

الجزء 1. طرق التحليل العامة
الاستشراب
صفحة 88
استشراب سائلي بالضغط العالي
و
الجزء 3- تعديلات وتصويبات للجزئين 1 و 2
صفحة 373
استشراب سائلي عالي الأداء
استبدل بالنص ما يلي:
استشراب سائلي عالي الأداء
مقدمة
الاستشراب السائلي عالي الأداء هو تقنية فصل يمكن استعمالها لتحليل الجزيئات والأيونات العضوية. والاستشراب السائلي عالي الأداء مبني على آليات امتزاز وتقسيم وتبادل الأيونات أو استبعاد الحجم، إعتماداً على نوع الطور الثابت المستعمل. وهو يتضمن طور ثابت صلب، معبأ عادة داخل عمود صلب لا يصدأ، وطور متحرك سائل. ويحدث فصل مكونات المحلول نتيجة لاختلاف معدلات التوزيع النسبي للذائبات بين الطورين.
ويمكن استعمال الاستشراب السائلي عالي الأداء لتقييم نقاوة أو تحديد محتوى العديد من المواد الصيدلانية. كما يمكن استعماله أيضاً لتحديد التركيب المتشابه كيميائياً، باستعمال أطوار متحركة محورة بشكل ملائم أو أطوار ثابتة متخايلة. وآليات الفصل الفردية من امتزاز وتقسيم وتبادل الأيونات واستبعاد الحجم نادراً ما تحدث منعزلة، لأن العديد من المبادئ تعمل في نفس الوقت إلى حد ما.
الجهاز
يتكون الجهاز من نظام ضخ وحاقن وعمود استشرابي، وأطوار ثابتة ومتحركة، وتركيبات أنابيب موصلة ومثبتات، ومكشاف وجهيزة جمع المعطيات (حاسوب، أو مكمال أو مسجل).
نظام الضخ
مطلوب من نظم الضخ في الاستشراب السائلي عالي الأداء توصيل كميات مقاسة من الطور المتحرك بمعدل تدفق ثابت. وهناك نظم ضخ متاحة تقوم بتوصيل مذيب من واحد أو أكثر من المستودعات. ويجب خفض تذبذبات الضغط، على سبيل المثال بتمرير المذيب المضغوط من خلال جهيزة تخميد النبض. ويجب أن تكون تركيبات الأنابيب والوصلات قادرة على تحمل الضغوط المتولدة من نظام الضخ. والكثير من مضخاب الاستشراب السائلي عالي الأداء

مثبت بها مرفق "لنزف" النظام من فقاعات الهواء المحتبسة.

ونظم الضخ الحديثة التي يتحكم في أدائها الحاسوب أو المشغل الدقيق تستطيع توصيل الطور المتحرك بدقة سواء في تركيب ثابت (شطف متماثل) أو متغير (شطف مدروج)، طبقاً لبرنامج محدد. وفي حالة الشطف المدروج، يمكن تحقيق مزج المذيب على أي من جانب الضغط المنخفض أو المرتفع للمضخة. وعلى أساس معدل التدفق وتركيب الطور المتحرك، يمكن توليد ضغوط تشغيل تصل إلى 42000 kPa (psi 6000) خلال التحليل الروتيني.

الحـاقـن

يتم إدخال محلول العينة عادة في الطور المتحرك المتدفق عند رأس العمود أو قريباً منها باستخدام نظام حقن يعتمد على تصميم صمام حقن يستطيع أن يعمل عند الضغط المرتفع. ومثل هذا النظام للضغط له عروة ثابتة أو جهيزة حجم متغير يمكن تشغيلها يدوياً أو بآخذ عينات أو توماتي. والملء الجزئي للعراوي قد يؤدي إلى ضعف دقة حجم الحقن.

عمود الاستشراب

تصنع الأعمدة عادة من صلب مصقول لا يصدأ، وتتراوح ما بين 50 و 300 ميليمتر في الطول ولها قطر داخلي ما بين 2 و 5 ميليمتر. وهي تعبأ عادة بطور ثابت بحجم جسيمات من 5-10 ميكرومتر. والأعمدة ذات الأقطار الداخلية التي تقل عن 2 ميليمتر كثيراً ما يطلق عليها أعمدة الثقب الصغير. والوضع الأمثل هو أن تكون حرارة الطور المتحرك والعمود ثابتة خلال التحليل. وأغلب عمليات الفصل تتم في درجة حرارة الغرفة ولكن قد يتم تسخين الأعمدة لاكتساب كفاءة أفضل. ويجب عدم تسخين الأعمدة عادة لأكثر من 60° مئوية لوجود احتمال حدوث تدهور الطور الثابت أو حدوث تغيرات في تركيب الطور المتحرك.

الأطوار الثابتة

الفصل بين المستحضرات الصيدلانية يتحقق عادة بتقسيم المركبات في محلول الاختبار بين الطور المتحرك والطور الثابت. ونظم الاستشراب السائلي عالي الأداء المكونة من أطوار ثابتة قطبية وأطوار متحركة غير قطبية توصف بأنها استشراب الطور الطبيعي؛ أما تلك التي تتكون من أطوار ثابتة غير قطبية وأطوار متحركة قطبية فتسمى استشراب الطور المعكوس. وهناك أنواع عديدة من الأطوار الثابتة التي تستخدم في الاستشراب السائلي عالي الأداء وتشمل:

ـ سيليكا غير محورة أو ألومينا أو غرافيت مسامي، تستعمل في استشراب الطور الطبيعي، حيث يعتمد الفصل على الاختلاف في الامتزاز؛

ـ أنواع مختلفة من دعامات محورة كيميائياً يتم تحضيرها من بلمرات أو سيليكا أو غرافيت مسامي، حيث تستعمل في الطور المعكوس للاستشراب السائلي عالي الأداء، حيث يعتمد الفصل أساساً على تقسيم الجزيئات بين الطور المتحرك والطور الثابت.

ـ الراتينات أو البلمرات مع المجموعات الحمضية أو القاعدية، المستعملة في استشراب تبادل الأيونات، حيث يعتمد الفصل على التنافس بين الأيونات المطلوب فصلها والأيونات في الطور المتحرك؛

ـ السيليكا المسامية أو البلمرات، المستعملة في استشراب الاستبعاد الحجمي، حيث يعتمد الفصل على الكتلة الجزيئية النسبية للجزيئات.

وأغلب عمليات الفصل تعتمد على آليات التقسيم باستعمال سيليكا محورة كيميائياً كطور ثابت ومذيبات قطبية كطور متحرك (الاستشراب السائلي عالي الأداء ـ الطور المعكوس). وسطح الدعامة، مثل مجموعات السيلانول للسيليكا، متفاعلة بكاشفات سيلان مختلفة لإعطاء مشتقات السيليل المرتبطة بتكافؤ مشترك وتغطى عدداً مختلفاً من المواقع النشطة على سطح الدعامة. وطبيعة الطور المرتبط متثابت هام في تحديد خصائص الفصل في نظام الاستشراب.

الأطوار المرتبطة الشائعة الاستعمال مبينة فيما يلي.

الأطوار المرتبطة الشائعة		
أوكتيل	Si- $(CH_2)_7$-CH_3	C_8
أوكتاديسيل	Si- $(CH_2)_{17}$-CH_3	C_{18}
فينيل	Si- $(CH_2)_3$-C_6H_5	C_6H_5
سيانوبروبيل	Si- $(CH_2)_3$-CN	CN
أمينوبروبيل	Si- $(CH_2)_3$-NH_2	NH_2
ديول	Si- $(CH_2)_3$-OCH(OH)-CH_2-OH	

ولفصل المتشابهات الكيميائية، هناك أطوار ثابتة محورة كيميائياً (الاستشراب المتخايل) متاحة، مثل سيكلوديكسترينات وألبومينات وغيرها.

وكمرشد، تعتبر أعمدة الطور المعكوس المعتمدة علي السيليكا، ثابتة في أطوار متحركة ذات باهاء واضحة في مجال 2.0-8.0، ولكن يجب الرجوع إلي تعليمات مصنع العمود قبل استعماله. والأعمدة التي تحتوى علي جسيمات من مواد مبلمرة من البلمر المشترك ستايرين ثنائي فينيل البنزين ثابتة عبر مجال أوسع من الباهاء.

والتحليل باستعمال الاستشراب السائلي عالي الأداء ذي الطور الطبيعي مع سيليكا غير محورة أو غرافيت مسامي أو سيليكا قطبية محورة كيميائياً (مثل، سيانوبروبيل أو ديول) كطور ثابت وطور متحرك غير قطبي ما زالت تستعمل في حالات معينة.

ولأغراض الفصل التحليلي، يتراوح حجم الجسيم في أكثر أنواع الأطوار الثابتة استعمالا فيما بين 3 ميكرومتر و 10 ميكرومتر. وقد تكون الجسيمات كروية أو غير منتظمة، وذات مساميات مختلفة ومساحة سطح نوعية. وفي حالة

الطور المعكوس، يعبر عن مدى ارتباط الطور الثابت كحمل كربوني. وبالإضافة إلي ذلك، قد تكون الأطوار الثابتة "طرفها مغطى" أي أن عدد مجموعات سيلانول المتبقية تنخفض بالتميثل. وهذه المثابتات تساهم في السلوك الاستشرابي لطورثابت معين. وقد يحدث تذييل للقمم، وبخاصة للمواد القاعدية، عندما تكون متبقيات مجموعات السيلانول موجودة.

الأطوار المتحركة

يعتمد اختيار الأطوار المتحركة علي سلوك التثبيت المطلوب والخصائص الكيميائية الفيزيائية للمادة التي يجري تحليلها.

وللاستشراب السائلي عالي الأداء ذي الطور الطبيعي الذي يستعمل أطواراً ثابتة غير محورة، يجب استعمال المذيبات أليفة الشحم. ويجب تجنب وجود ماء في الطور المتحرك لأن ذلك سيخفض كفاءة الطور الثابت. وفي الاستشراب السائلي عالي الأداء ذي الطور المعكوس، تستعمل أطوار متحركة مائية مع محورات عضوية أو بدونها.

ويجب ترشيح الطور المتحرك من خلال مرشحات ملائمة من النوع الغشائي وقطر مسامها 0.45 ميكرومتر وذلك لإزالة الجسيمات الميكانيكية. ويجب تحضير الأطوار المتحركة متعددة المكونات بقياس الأحجام المطلوبة (إلا إذا كان استعمال الكتل مطلوبا) للمكونات المفردة، ويتبع ذلك المزج اليدوي أو الآلي. وكبديل لذلك، يمكن تقديم المذيبات عن طريق مضخات مفردة أو صمامات التوزيع للاستشراب السائلي مع مزجها طبقاً للنسب المطلوبة. ويتم تخليص المذيبات من الغازات عادة برشها بالهيليوم أو توجيه موجات صوتية قبل الضخ لتجنب تكون فقاعات غاز في خلية المكشاف.

وإذا استخدم مكشاف فوق البنفسجي، فيجب أن تكون المذيبات المستعملة لتحضير الطور المتحرك خالية من الشوائب وشفافة عند طول موجة الاكتشاف. ويجب أن يتم ضبط الباهاء عند الضرورة باستعمال المكون المائي للطور المتحرك وليس المزيج. ويجب تجنب الدارئات عالية المولية في تحضير الأطوار المتحركة. وإذا استعملت الدارئات، فيجب شطف الجهاز بمزيج كاف من الماء والمحور العضوي للطور المتحرك لمنع تبلور الأملاح.

وقد تحتوي الأطوار المتحركة علي مكونات أخرى، على سبيل المثال أيون مضاد للاستشراب مزدوج الأيون أو منقاة التخايل في الاستشراب التخايلي عند استعمال طور ثابت غير متخايل.

توصيل شبكة الأنابيب والتركيبات

قد يستحيل الوصول إلي الكفاءة الكامنة لعمود التحليل بسبب قصور التصميم للمحاقن والمكشافات. فالتوصيلات بين المحقن والعمود، والعمود والمكشاف، والمكشاف والمكشاف قد ينال من الكفاءة الشاملة للجهاز وأي تركيبات يجب أن تكون من نوع "الحجم الميت صفر". ويوصي باستعمال أقل أطوال ممكنة من شبكة الأنابيب الشعرية على أن يكون أكبر قطر داخلي لهذه التركيبات هو 0.25 ميليمتر لتقليل انتشار الشريط.

المكشافات

مقاييس طيف امتصاص فوق البنفسجي/ المرئي هي أكثر المكشافات استعمالاً لتحليل المستحضرات الصيدلانية. وفي حالات معينة، يمكن استخدام مقاييس طيف ضوئي متوهج، أو مقاييس انكسار تفاضلي أو مكشافات كهروكيميائية، أو مكشافات بعثرة الضوء، ومقاييس طيف الكتلة أو مكشافات معينة أخرى. وعندما تكون المادة المراد تحليلها تمتلك مجموعة حاملة للألوان تمتص الإشعاع فوق البنفسجي/ المرئي، يكون المكشاف فوق البنفسجي/ المرئي هو الأكثر ملاءمة نظراً لحساسيته وثباته. ومثل هذا المكشاف غير ملائم لاكتشاف المواد المراد تحليلها ذات حامل الألوان الضعيف جداً.

والنوع المختلف من مكشاف فوق البنفسجي/ المرئي الذي يتزايد الأخذ به بسبب قدرته علي تقديم معلومات طيفية تفصيلية، هو مقياس الطيف الضوئي ثنائي المنظومة. وهذا النوع من المكشاف يحصل على معطيات امتصاص على مجال معين فوق البنفسجي/ المرئي ويمكن أن يقدم مخططات استشراب عند طول موجات متعددة ومختارة، إلى جانب أطياف القمم المشطوفة. وإلى جانب ذلك يمكن استعمال المكشاف وبرامج الحاسوب المرافقة لتقييم التجانس الطيفي للقمم، مما قد يقدم معلومات عن مدي النقاوة الاستشرابية للقمم. ويمكن أن يكون ذلك مفيداً بصفة خاصة في تصميم الطريقة وتوثيق مصدوقيتها.

ويمكن تحقيق زيادة الحساسية في حالات معينة باستعمال تقنيات استخلاص قبل أو بعد العمودي. (ويجب تجنب هذه التقنيات للتحكم في الشوائب).

جهيزات جمع المعطيات

يمكن جمع الإشارات من المكشاف على مسجلات مخطط أو مكمالات إلكترونية تختلف في تعقيدها وقدرتها على تجميع وتخزين وإعادة ترتيب المعطيات الاستشرابية. وطاقة تخزين المعطيات في هذه الجهيزات تكون عادة محدودة.

ومحطات المعطيات الحديثة تعتمد على الحاسوب ولها طاقة تخزين كبيرة لجمع وترتيب وتخزين المعطيات لاحتمال إعادة ترتيب تالية. ويمكن تعديل تقارير التحليل طبقاً لاحتياجات القائم بالتحليل.

وتكامل مساحات القمم وتحديد مستويات العتبات لا تمثل مشكلة عادة في المقايسة لأن قمة المادة المراد تحليلها يجب أن تكون خالية من التداخل. ولكن في اختبار الشوائب يكون اختيار متثابتات تكامل مساحة القمة هاما جداً، وبخاصة عندما تكون عمليات فصل خط القاعدة غير ممكن الوصول إليها دائماً. وإذا لم يكن من الممكن الحصول على عمليات فصل خط القاعدة، فيجب تطبيق تكامل الوادي ـ إلى ـ الوادي.

والاستشراب السائلي عالي الأداء يسمح بوضع حدود للشوائب المفردة ولمجموع الشوائب، ولكن هناك مستوي يجب عدم تكامل القمم عنده. ويوضع "مستوى الاستبعاد" هذا بالنسبة إلى مساحة القمة في مخطط الاسـتشراب للمحلول المرجعي الموصوف وعادة ما يكافئ 0.05% من المادة تحت الفحص.

ملاءمة الجهاز

يمثل اختبار ملاءمة الجهاز جزءاً مكملاً للطريقة ويستعمل لضمان الأداء الكافي لجهاز الاستشراب المختار.

والمتثابتات التي تستعمل عادة لتقييم أداء العمود هي الكفاءة، وعامل القدرة، وعامل الميز وعامل التماثل؛ وسيأتي تعريف هذه المصطلحات أدناه. والعوامل التي يمكن أن تؤثر في سلوك الاستشراب تشمل تركيب الطور المتحرك ودرجة الحرارة وقوة الأيون والباهاء الظاهرة، ومعدل التدفق وطول العمود، ومميزات الطور الثابت من المسامية وحجم ونوع الجسيمات ومساحة السطح النوعية، وفي حالة دعامات الطور المعكوس، نوع التحوير الكيميائي وحمل الكربون وغطاء الطرف.

الكفاءة (N)

تحدد كفاءة عمود الاستشراب على أساس عدد الصفائح النظرية(*N*) ويمكن حسابه باستعمال الصيغة الآتية:

$$N = 5.54 \frac{t_R^2}{W_h^2}$$

حيث

t_R = مدة التثبيت أو مسافة خط الأساس بين نقطة الحقن والخط العمودي الساقط من أقصى ارتفاع القمة المعنية.

W_h = عرض القمة المعنية محدداً عند منتصف ارتفاع القمة، مقاساً بنفس وحدات t_R.

ويمكن التعبير عن عدد الصفائح النظرية في المتر(*N′*):

$$N' = \frac{N}{l}$$

حيث

l = طول العمود بالمتر

عامل القدرة (نسبة توزيع الكتلة، D_m)

ويعرف عامل القدرة أو نسبة توزيع الكتلة كما يلي :

$$D_m = \frac{\text{كمية الذائبة في الطور الثابت}}{\text{كمية الذائبة في الطور المتحرك}}$$

وهذا العامل يحدد تثبيت الذائبة ويمكن حسابه من مخطط الاستشراب باستعمال الصيغة الآتية:

$$Dm = \frac{(t_R - t_M)}{t_M}$$

حيث

t_R ومدة تثبيت الذائبة

و t_M = ومدة تثبيت مكون غير محتفظ به

وتدل قيمة D_m المنخفضة على أن القمة تشطف بالقرب من واجهة المذيب، مما قد يؤثر على الاختيارية. ويوصي بأن تكون أدنى قيمة D_m هي *1* للقمة المعنية.

ويمكن تغيير مدة تثبيت مادة الاختبار، إذا لزم، بتغيير التناسب أو التركيب النسبي للمذيبات في الطور المتحرك. وبصفة عامة ستؤدي زيادة نسبة المذيب الأكثر قطبية إلي مدة تثبيت أقصر على عمود الطور الطبيعي ومدة تثبيت أطول على عمود الطور المعكوس.

عامل الميز *(R_S)*

الميزبين قمتين من نفس الارتفاع في مخطط الاستشراب يمكن حسابه باستعمال الصيغة الآتية:

$$R_s = \frac{1.18(t_{R2} - t_{R1})}{(W_{b1} + W_{b2})}$$

حيث

t_{R1} وt_{R2} = مدد التثبيت أو مسافات خط الأساس بين نقطة الحقن والخط العمودي الساقط من أقصى ارتفاع لكل من القمتين.

W_{b1} و W_{b2} = عرض القمة المناظرة محدداً عند منتصف ارتفاع القمة ومقاس بنفس وحدات t_{R1} ، t_{R2} .

ويجب أن تكون قيمة R_S لفصل خط الأساس بين القمم ذات الارتفاع المشابه 1.5 على الأقل.

التثبيت النسبي

التثبيت النسبي(r) يحسب كتقدير باستعمال الصيغة الآتية:

$$t = \frac{t_{R2} - t_M}{t_{R1} - t_M}$$

حيث

t_{R2} = مدة تثبيت القمة المعنية

t_{R1} = مدة تثبيت القمة المرجعية

t_M = مدة تثبيت مكون غير محتفظ به

عامل التماثل (A_S)

يمكن حساب عامل التماثل للقمة باستعمال الصيغة الآتية:

$$A_s = \frac{W_x}{2d}$$

حيث

W_X = عرض القمة عند 5% من ارتفاع القمة، مقاسا من خط الأساس.

d = مسافة خط الأساس بين الخط العمودي الساقط من أقصي القمة والطرف المرشد للقمة عند 5% من ارتفاع القمة، مقاساً بنفس وحدات W_X.

وقيم A_S التي تزيد علي 2 قد تؤدي إلى تكامل غير صحيح، مما ينتج عنه قياس خاطئ. والعوامل الرئيسية التي تؤثر علي تماثل القمم تعتمد علي التثبيت وتأثيرات المذيب وعدم توافق الذائبة مع الطور المتحرك، أو تكون فراغ زائد عند مدخل العمود. وقد تؤدي ظاهرة الامتزاز الناتجة عن وجود مجموعات سيلانول متبقية في الطور الثابت في استشراب الطور المعكوس، إلى تذييل (تماثل قمة ضعيف).

إمكانية التكرار

ما لم ينص على غير ذلك في "المقايسة" للأفرودة المفردة، فإن الانحراف المعياري النسبي لمساحات القمة أو ارتفاعات القمة لسلسلة من الحقن لمحاليل مرجعية تشمل مجموعات من محاليل الاختبار يجب ألا يزيد على 2.0%.

وفي اختبار "المواد ذات الصلة "يجب ألا يزيد الانحراف المعياري النسبي لمساحات القمة أو ارتفاعات القمة لثلاث حقن متكررة من المحلول المرجعي على 5.0%، ما لم ينص على غير ذلك في الأفرودة المفردة.

وفي سلسلة من الحقن يجب ألا يزيد الانحراف المعياري النسبي لمدة التثبيت للقمة الرئيسية علي 1.0%.

الإجراء الموصى به

لحدوث توازن العمود، دع الطور المتحرك يتدفق من خلال جهاز الاستشراب حتى يصبح خط الأساس ثابتاً عند معدل التدفق المحدد في الأفرودة المفردة (حوالي 30 دقيقة). قم بتحضير الاختبار الموصوف والمحاليل المرجعية طبقاً للتوجيه. أحقن المحلول المرجعي الموصوف وإذا لزم، أضبط المكشاف أو استجابة المسجل أو اضبطهما معاً لإنتاج حجم ملائم للقمة. ويجب أن يكون هذا لمسجلات مخطط ولمكمالات إلكترونية 50% على الأقل من الانحراف الكامل للقمة الرئيسية في مخططات الاستشراب التي يتم الحصول عليها مع المحلول المرجعي. تأكد من استيفاء معايير ملاءمة الجهاز.

ويجب حقن المحلول المرجعي في البداية، على فترات منتظمة خلال سلسلة المقايسات وفي نهايتها (على سبيل المثال، كل 2-4 عينات). ويجب حقن كلاً من المحلول المرجعي ومحلول الاختبار بصفة مزدوجة.

وعند تحديد تركيب مكونات مزيج مركب يمكن استعمال إجراء "تطبيع"، مبنياً على حساب مساحات القمم المفردة كنسبة مئوية من المساحة الكلية لجميع القمم، عندما تكون عوامل الاستجابة النسبية للمكونات المفردة متماثلة. وعامل الاستجابة نسبي، حيث يمثل استجابة كتلة متساوية من مادة ما بالنسبة لكتلة مادة أخرى طبقاً للشروط الموصوفة في الاختبار. فعلى سبيل المثال، عند استعمال اختبار الاستشراب السائلي عالي الأداء لاكتشاف

فوق البنفسجي/ المرئي للسيطرة علي الشوائب، فيجب أن تكون طول الموجة بحيث يكون للمادة وشوائبها نفس الاستجابات. وإذا كان لأحد الشوائب استجابة مختلفة بشكل ملحوظ (أكثر من ± 20%) من تلك الخاصة بالمادة تحت الفحص، فإن الطريقة المفضلة للحد من هذا الشائب هي استعمال مادة مرجعية من الشائب. وإذا كانت المادة المرجعية غير متاحة، فيتم تحديد عوامل استجابة الشوائب المحتملة بالنسبة لتلك الخاصة بالمادة تحت الفحص خلال تصميم الطريقة. وعلي أثر ذلك تطبق عوامل التصحيح (أي عكس عوامل الاستجابة) إذا الزم، كما هو موصوف في الأفرودة المفردة.

وإذا كان الشطف المدروج محدداً في الأفرودة، فهناك حاجة إلي آله مجهزة بجهاز ضخ معين يمكنه تقديم طور متحرك من تركيب دائم التغيير. ويتغير تركيب الطور المتحرك من التركيب البدئي خلال فترة محددة من الزمن، كما هو مبين في الأفرودة. وعندما يكون تركيب الطور المتحرك متغيرا في شطف مدروجي خطي، قم بإجراء تمرير شاهد للتعرف علي أي قمم متداخلة بحقن المذيب المعين لتحضير محاليل الاختبار. دع فترة من الوقت تكفي لإحداث التوازن عند إعادة الطور المتحرك إلى التركيب البدئي للحقن التالي.

الجزء 2 ـ مواصفات الجودة

أمينوفيلين Aminophyllinum

صفحة 33

أضف البيان والاختبار التالي:

متطلبات إضافية للأمينوفيلين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36)

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 1.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

صوديوم أمبيسيلين Ampicillinum natricum

صفحة 42

متطلبات إضافية لصوديوم الأمبيسيلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.15 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من أمبيسيلين.

سلفات الأتروبين Atropini sulfas

صفحة 44

أضف البيانات والاختبار التالية:

متطلبات إضافية لسلفات الأتروبين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 55.6 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

متطلبات إضافية لسلفات الأتروبين للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن "(انظر صفحة 32).

بوتاسيوم بنزيل بنسيلين Benzylpenicillinum kalicum

صفحة 50

متطلبات إضافية لبوتاسيوم بنزيل بنسيلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30) يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بنزيل بنسيلين.

صوديوم بنزيل بنسيلين Benzylpenicillinum natricum

صفحة 53

متطلبات إضافية لصوديوم بنزيل بنسيلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بنزيل بنسيلين.

هيدروكلوريد بويفاكايين Bupivacaini hydrochloridum

صفحة 59

أضف البيان والاختبار التالي:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد بويفاكايين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

غلوكونات الكالسيوم Calcii gluconas

صفحة 61

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لغلوكونات الكالسيوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 167 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الغرام.

فوسفات الكلوروكين Chloroquini phosphas

صفحة 69

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لفوسفات الكلوروكين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

سلفات الكلوروكين Chloroquini sulfas

صفحة 71

استبدل النص بما يلي:

المقايسة. ذوب حوالي 0.4 غرام، موزونة بدقة، في 20 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R 1) بمساعدة الحرارة (ويفضل تحت مكثف راجع)، برد وأضف 20 ميليلتر من ديوكسان (كاشف R). عاير مع حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS) كما هو موصوف تحت عنوان "المعايرة اللامائية" الطريقة أ (الجزء1، صفحة 131). كل ميليلتر من حمض بيركلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول جحمي VS) يكافئ 41.8 ميليغرام من $C_{18}H_{26}ClN_3,H_2SO_4$.

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لسلفات الكلوروكين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

حاليات هيدروجين الكلورفينامين Chlorphenamini hydrogenomaleas

صفحة 73

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لحاليات هيدروجين الكلورفينامين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 8.8 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

هيدروكلوريد الكلوربرومازين Chlorpromazini hydrochloridum

صفحة 75

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد الكلوربرومازين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 6.9 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

صوديوم الكلوكساسيلين Cloxacillinum natricum

صفحة 80

منطلبات إضافية لصوديوم الكلوكساسيلين للاستعمال االعقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار

البيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 40 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من كلوكساسيلين.

ديازيبام Diazepamum

صفحة 99

أضف البيان والاختبار التاليين:

منطلبات إضافية لديازيبام للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 11.6 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ديجيتوكسين Digitoxinum

صفحة 107

أضف البيان والاختبار التاليين:

منطلبات إضافية لديجيتوكسين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 111.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ديجوكسين Digoxinum

صفحة 109

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لديجوكسين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 200.0 وحدة دولية من ذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

طرطرات هيدروجين الابينفرين Epinephrini hydrogenotartras

صفحة 112

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لطرطرات هيدروجين الإبينفرين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

إبينفرين Epinephrinum

صفحة 114

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لإبينفرين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 357.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

حاليات هيدروجين الإرغومترين Ergometrini hydrogenomaleas

صفحةٍ 116

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لحاليات هيدروجين الإرغومترين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي

الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 700.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ديكانوات الفلوفينازين Fluphenazini decanoas

صفحة 128

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لديكانوات الفلوفينازين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

إينانتات الفلوفينازين Fluphenazini enantas

صفحة 130

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لإينانتات الفلوفينازين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

فوروسيميد Furosemidum

صفحة 134

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لفوروسيميد للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 3.6 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

غلوكوز Glucosum

صفحة 137

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية للغلوكوز للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في

الميليغرام.

هالوبيريدول Haloperidolum

صفحة 141

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهالوبيريدول للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 71.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

اليود Iodum

صفحة 157

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لليود للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

هيدروكلوريد أيزوبرينالين Isoprenalini hydrochloridum

صفحة 160

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد أيزوبرينالين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 1250.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

سلفات أيزوبرينالين Isoprenalini sulfas

صفحة 162

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لسلفات أيزوبرينالين للاستعمال بالحقن

الألتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36)

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 1250.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي. (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

كلوريد بوتاسيوم Kalii chloridum

صفحة 165

متطلبات إضافية لكلوريد البوتاسيوم للاستعمال بالحقن

أضف البيان والاختبار التاليين:

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 8.8 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميلي المكافئ.

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لكلوريد البوتاسيوم للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (صفحة 32).

هيدروكلوريد ليدوكايين Lidocaini hydrochloridum

صفحة 171

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد ليدوكايين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 1.1 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

مانيتول Mannitolum

صفحة 179

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية للمانيتول للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الغرام لأشكال الجرعات ذات التركيز الأقل من 100 غرام في اللتر من مانيتول، والحد لا يزيد على 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الغرام لأشكال الجرعات ذات تركيز 100 غرام في اللتر أو أكثر من مانيتول.

ميترونيدازول Metronidazolum

صفحة 185

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لميترونيدازول للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.35 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

هيدروكلوريد المورفين Morphini hydrochloridum

صفحة 189

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد المورفين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

سلفات المورفين Morphini sulfas

صفحة 189

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لسلفات المورفين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 14.29 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

كلوريد الصوديوم Natrii chloridum

صفحة 191

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لكلوريد الصوديوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)، يحتوي على ما لا يزيد على 5.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الغرام.

كربونات هيدروجين الصوديوم Natrii hydrogenocarbonas

صفحة 193

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لكربونات هيدروجين الصوديوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36)

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 5.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميلي المكافئ.

صوديوم فينيتوئين Phenytoinum natricum

صفحة 219

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لصوديوم الفينيتوئين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.3 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام

هيدروكلوريد بيلوكارين Pilocarpini hydrochloridum

صفحة 223

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد البيلوكارين للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

نترات بيلوكاربين Pilocarpini nitras

صفحة 225

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لنترات البيلوكاربين للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

هيدروكلوريد بروكائيناميد Procainamidi hydrochloridum

صفحة 235

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد البروكائيناميد للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.35 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

بروميد بيريدوستيغمين Pyridostigmini bromidum

صفحة 245

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لبروميد البيريدوستيغمين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 17.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ريزربين Reserpinum

صفحة 254

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لريزربين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 71.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ريبوفلافين Riboflavinum

صفحة 255

استبدل بالنص ما يلي:

المقايسة

- يجب إجراء العمليات في ضوء خافت.

أضف إلى حوالي 0.075 غرام، موزونة بدقة، 5 ميليلتر من الماء لضمان أن المادة مبتلة تماماً. ثم أضف 5 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) ومجرد ذوبان ذلك تماماً، أضف 100 ميليلتر من الماء و 2.5 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R)، وما يكفي من الماء لإعطاء 1000 ميليلتر. أضف إلى 10 ميليلتر من هذا المحلول، 1 ميليلتر من أسيتات الصوديوم (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وماء يكفي لإعطاء 50 ميليلتر. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر من محلول مخفف عند الحد الأقصى عند حوالي 444 نانومتر. قم بحساب كمية $C_{17}H_{20}N_4O_6$ في المادة الجاري اختبارها مقارنة بريبوفلافين (مادة مرجعية RS) تم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

سلفات ستربتوميسين Streptomycini sulfas

صفحة 259

متطلبات إضافية لسلفات ستربتوميسين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.25 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من ستربتوميسين.

سلفاميثوكسازول Sulfamethoxazolum

صفحة 261

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لسلفاميثوكسازول للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

هيدروكلوريد التتراسيكلين Tetracyclini hydrochloridum

صفحة 269

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد التتراسيكلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

صفحة 270

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ثلاثي ميثوبريم Trimethoprimum

صفحة 275

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لثلاثي ميثوبريم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

صفحة 285

أزرق التترازوليوم (كاشف R) Blue tetrazolium

غير الصيغة الكيميائية إلى ما يلي:

$C_{40}H_{32}Cl_2N_8O_2$

صفحة 306

N-(1-Naphthyl) ethylenediamine hydrochloride/ ethanol TS

ن ـ (1- نافثيل) هيدروكلوريد إيثيلين ثنائي أمين/ إيثانول (محلول اختبار TS)

غير النص إلى ما يلي:

N-(1-Naphthyl) ethylenediamine/ ethanol TS

ن ـ (1- نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين/ إيثانول (محلول اختبار TS).

الإجراء. ذوب 5 غرام من ن ـ (1- نافثيل) هيدروكلوريد إيثيلين ثنائي أمين (كاشفR) في مزيج من حجمين متساوين من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وماء لإعطاء 1000 ميليلتر.

الجزء 3. مواصفات الجودة

سلفات أميكاسين Amikacini sulfas

صفحة 20

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لسلفات الأميكاسين للاستعمال بالحقن

الإلتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.33 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من أميكاسين.

متطلبات إضافية لسلفات الأميكاسين للاستخدام العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

إحذف الاختبار.

أمفوتيريسين ب Amphotericinum B

صفحة 27

متطلبات إضافية لأمفوتيريسين ب للاستعمال بالحقن

أضف البيان التالي:

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.9 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

سمية غير مناسبة

إحذف الاختبار

باسيتراسين Bacitracinum

صفحة 33

متطلبات إضافية لباسيتراسين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من باسيتراسين.

زنك الباسيتراسين Bacitracinum zincum

صفحة 35

متطلبات إضافية لزنك الباسيتراسين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بنزيل بنسلين البينزاتين Bezanthini benzylpenicillinum

صفحة 42

أضف البيان التالي

متطلبات إضافية لبنزيل بنسيلين البينزاتين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بنزيل بنسيلين.

متطلبات إضافية لبنزيل بنسيلين البينزاتين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بيبيريدين Biperidinum

صفحة 46

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية للبيبيريدين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

هيدروكلوريد بليوميسين Bleomycini hydrochloridum

صفحة 51

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة.

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد البليوميسين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنون "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 10.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بليوميسين.

سلفات البليوميسين Bleomycini sulfas

صفحة 54

المقايسة ب

أضف البيان التالي:

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة.

صفحة 55

متطلبات إضافية لسلفات البليوميسين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 10.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بليوميسين.

فولينات الكالسيوم Calcii folinas

صفحة 60

المقايسة

أضف البيان التالي:

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة.

صفحة 61

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لفولينات الكالسيوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

كاربيدوبا Carbidopum

صفحة 64

ميثيل دوبا و 3-0- ميثيل كاربيدوبا

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة.

هيدروكلوريد كلورتتراسيكلين Chlortetracyclini hydrochloridum

صفحة 76

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد تتراسيكلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)، يحتوي على ما لا يزيد على 1.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

سيميتيدين Cimetidinum

صفحة 78

المواد ذات الصلة

أضف البيان التالي:

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة.

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لسيميتيدين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

فوسفات صوديوم الديكساميثازون Dexamethasoni natrii phosphas

صفحة 94

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لفوسفات صوديوم الديكساميثازون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 31.3 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ثنائي المركابرول Dimercaprolum

صفحة 101

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لثنائي المركابرول للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

هيدروكلوريد الدوبامين Dopamini hydrochloridum

صفحة 105

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد الدوبامين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)، يحتوي على ما لا يزيد على 16.67 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

إيثيل سكسينات الاريثروميسين Erythromycini ethylsuccinas

صفحة 125

متطلبات إضافية لإيثيل سكسينات الاريثروميسين للاستعمال بالحقن

أضف البيان التالي:

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4، صفحة 36).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

فلوسيتوسين Flucytosinum

صفحة 135

متطلبات إضافية لفلوسيتوسين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4، صفحة 36).

صوديوم الفلورسين Fluoresceinum natricum

صفحة 140

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لصوديوم الفلورسين للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

فلوروبوراسيل Fluorouracilum

صفحة 142

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لفلوروبوراسيل للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 وصفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.33 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

سلفات الجنتاميسين Gentamicini sulfas

صفحة 146-147

متطلبات إضافية لسلفات الجنتاميسين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

بيروجينات

احذف الاختبار.

أضف البيان الاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لسلفات الجنتاميسين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفردة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 1.70 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من جنتاميسين.

سكسينات صوديوم هيدروكورتيزون Hydrocortisoni natrii succinas

صفحة 153

التدوير البصري النوعي

استبدل بالنص ما يأتي:

استعمل محلول 10 ميليغرام في الميليلترِ من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) واحسب بالإحالة إلى المادة المجففة؛ $+140°$ to $+150°$ = $[\alpha]_D^{20°C}$.

هيدروكسوكوبالامين Hydroxocobalaminum

صفحة 157

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكسوكوبالامين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ميثوتريكسات Methotrexatum

صفحة 179

المقايسة

أضف البيان التالي:

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة.

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لميثونريكسات للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

كلوريد ميثيل ثيونينيوم Methylthioninii chloridum

صفحة 182

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لكلوريد الميثيل ثيونينيوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

هيدروكلوريد ميتوكلوبراميد Metoclopramidi hydrochloridum

صفحة 184

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد ميتوكلوبراميد للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 2.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) ميليغرام من ميتوكلوبراميد.

هيدروكلوريد نالوكسون Naloxoni hydrochloridum

صفحة 189

استبدل بالنص ما يلي:

المواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1 صفحة 83)، باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R1) كمادة مغلفة، وكطور متحرك قم بتحضير المحلول التالي: رج 100 ميليلتر من 1- بوتانول (كاشف R) مع 60 ميليلتر من أمونيا (~ 17 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، استبعد الطبقة السفلى، وامزج 95 حجماً من الطبقة العليا مع 5 أحجام من ميثانول (كاشف R). جفف الصفيحة في تيار هواء. ضع منفصلاً على الصفيحة 5 ميكرولتر من كل من المحلولين الآتيين. للمحلول (أ) ذوب 40 ميليغرام من هيدروكلوريد نالوكسون في 2 ميليلتر من الماء وخفف إلى 5 ميليلتر بميثانول (كاشف R). وللمحلول (ب) خفف

0.5 ميليلتر من المحلول أ إلى 100 ميليلتر بميثانول (كاشف R). أظهر مخطط الاستشراب محمياً من الضوء. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، دعها تجف في الهواء، رذها بكلوريد حديديك/ فيريسيانيد بوتاسيوم (محلول اختبار TS)، ثم افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها مع المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب (0.5%). استبعد أي بقعة باقية عند نقطة التطبيق.

صفحة 190

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد نالوكسون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 500 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

إيدينات كالسيوم الصوديوم Natrii calcii edetas

صفحة 192

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لإيدينات كالسيوم الصوديوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)، يحتوي على ما لا يزيد على 0.2 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من إيديتات الصوديوم.

نتريت الصوديوم Natrii nitris

صفحة 199

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لنتريت الصوديوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.33 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS)

في الميليغرام.

ستيبوغلوكونات الصوديوم Natrii Stibogluconas

الصفحات 202-203

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

ثيوسلفات الصوديوم Natrii thiosulfas

صفحة 209

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لثيوسلفات الصوديوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.03 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ميتيل سلفات نيوستيغمين Neostigmini metilsulfas

صفحة 216

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لميتيل سلفات نيوستيغمين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

نيستاتين Nystatinum

صفحة 292

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

ثنائي هدرات أوكسي تتراسيكلين Oxytetracyclini dihydras

صفحة 342

متطلبات إضافية لثنائي هدرات أوكسي تتراسيكلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من أوكسي تتراسيكلين.

هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين Oxytetracyclini hydrochloridum

صفحة 372

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي.

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من أوكسي تتراسيكلين.

هيدروكلوريد البيثيدين Pethidini hydrochloridum

صفحة 492

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد البيثيدين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 2.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

فيتومينادیون Phytomenadionum

صفحة 502

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لفينوموبينادبون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 14.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

برازيكوانتيل Praziquantelum

صفحة 532

استبدل بالنص ما يلي:

المقايسة. ذوب حوالي 0.04 غرام، موزونة بدقة، في إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) يكفي لإعطاء 100 ميليلتر. قم بقياس امتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند الحد الأقصى عند حوالي 265 نانومتر. احسب كمية $C_{19}H_{24}N_2O_2$ في المادة الجاري اختبارها بمقارنتها ببرازيكوانتيل (مادة مرجعية RS)، يتم فحصه بنفس الطريقة وفي نفس الوقت.

بنزيل بنسيلين البروكايين Procaini benzylpenicillinum

صفحة 602

متطلبات إضافية لبنزيل بنسيلين البروكايين للاستعمال العقيم

أضف البيان التالي:

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بنزيل بنسيلين.

هيدروكلوريد بروميثازين Promethazini hydrochloridum

صفحة 632

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد بروميثازين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 5.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

ثنائي هيدروكلوريد الكينين Quinini dihydrochloridum

صفحة 782

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لثنائي هيدروكلوريد الكينين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

سلفات سالبوتامول Salbutamoli sulfas

صفحة 842

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لسلفات السالبوتامول للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

هيدروكلوريد سبيكتينومايسين Spectinomycini hydrochloridum

صفحة 902

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

بيروجينات

احذف الاختبار.

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد السبيكتينومايسين للاستعمال بالحقن

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.09 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من سبيكتينومايسين.

سورامين الصوديوم Suraminum natricum

صفحة 309

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

كلوريد سوكساميثونيوم Suxamethonii chloridum

صفحة 311

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لكلوريد السوكساميثونيوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 2.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

إينانتات التيستوستيرون Testosteroni enantas

صفحة 313

اختبار الهوية ب

قم بإجراء الاختبار باستعمال استشراب الطبقة الرقيقة كما هو موصوف تحت عنوان "المواد ذات الصلة".

صفحة 314

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لإينانتات التيستوستيرون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 3.5 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

هيدروكلوريد تتراكايين Tetracaini hydrochloridum

صفحة 316

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد التتراكايين للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (انظر صفحة 32).

هيدروكلوريد فيراباميل Verapamili hydrochloridum

صفحة 330

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد فيراباميل للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 16.7 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

فائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

صفحة 345

سترات كلوميفين ز ـ مصاوغ (مادة مرجعية RS)

انظر **زوكلوميفين (مادة مرجعية RS)**

صفحة 357

سلفات نيوميسين ب (مادة مرجعية RS)

غير اسم المادة طبقاً للأسماء غير مسجلة الملكية الدولية (INN):

سلفات فرامايسيتين (مادة مرجعية RS)

صفحة 358

هيدروكلوريد نوروكسي مورفون (مادة مرجعية RS)

احذف المادة.

صفحة 369

أضف المادة التالية:

زوكلوميفين (مادة مرجعية RS). سترات كلوميفين ز ـ مصاوغ. مادة كيميائية مرجعية دولية.

الجزء 4. الاختبارات والطرق والمتطلبات العامة.

مواصفات الجودة للمواد الصيدلانية والسواغات وأشكال الجرعات

ملاحظات عامة

صفحة 5

هامش 1

استبدل بالمادة الثالثة ما يلي:

- الأواني الزجاجية – المقاومة الحلمهية للأسطح الداخلية للحاويات الزجاجية
- طرق الاختبار Ref. No. ISO 4802-1988 (E)

صفحة 8

غير الجملة الأولى لتصبح :

(ب) بيولوجي

الغرض الأول من وضع المعايير البيولوجية الدولية (International Biological Standards) والمستحضرات المرجعية البيولوجية الدولية (International Reference Biological Preparations) هو تقديم طريقة تضمن التجانس على مستوى العالم في تعيين الفاعلية أو النوعية للمستحضرات التي تستعمل في الوقاية أو المعالجة أو التشخيص لأمراض معينة تصيب الإنسان أو الحيوان، والتي لا يمكن التعبير عنها على أساس الكميات الكيميائية والفيزيائية.

الاختبارات والطرق والمتطلبات العامة

صفحة 15

غير أول جملة في الهامش:

ممارسات الصنع الجيدة للمنتجات الدوائية، سلسلة التقارير الفنية لمنظمة الصحة العالمية رقم 823، 1992، الملحق 1

(Good manufacturing practices for pharmaceutical products, WHO Technical Report Series, No. 823, 1992, Annex 1) .

صفحة 21

الترشيح

غير الجملة الأولى من الفقرة الثالثة:

ويجب عادة استعمال الأغشية التي لا يزيد حجم ثقوبها الاسمية عن 0.22 ميكرومتر.

أفرودات المواد الصيدلانية

حمض الأيوبانويك Acidum iopanoicum

صفحة 54

المقايسة

غير الصيغة الكيميائية لتصبح:

$C_{11}H_{12}I_3NO_2$

سلفات الألومنيوم Aluminii sulfas

صفحة 56

لون وترويق المحلول

استبدل بالنص مايلي :

المحلول 0.50 غرام في 10 ميليلتر من الماء عديم اللون ولا يزيد إعتامه عن معيار الاعتام (محلول اختبار TS2)

داكتينوميسين Dactinomycinum

صفحة 62

المقايسة

أضف البيان التالي:

استعمل الطور الثابت أ كمادة للتعبئة

سمية غير مناسبة

احذف الاختبار.

متطلبات إضافية لداكتينوميسين للاستعمال بالحقن

أضف البيان التالي :

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة36).

بيروجينات

إحذف الاختبار وأضف مايلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 100.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

أيوهيكسول Iohexolum

صفحة 69

اختبار الهوية ب

استبدل بالنص ما يلي:

طيف امتصاص محلول من 10 ميكروغرام في الميليلتر، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يبين أقصى حد عند حوالي 245 نانومتر؛ وامتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند أقصى طول موجة هو 0.36.

صفحة 70

المواد ذات الصلة

غير تركيز المحلول د إلي:

40 ميكروغرام من أيوهيكسول في الميليلتر.

هيدروكلوريد الكيتامين Ketamini hydrochloridum

صفحة 73

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لهيدروكلوريد الكيتامين للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.4 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعيةRS) في الميليغرام.

سباعي هيدرات سلفات المغنسيوم Magnesii sulfatis heptahydras

صفحة 74

الفاقد بالتجفيف

استبدل بالنص ما يلي:

جفف 0.5 غرام عند درجة حرارة 110-120°مئوية لمدة ساعة واحدة ثم عند درجة حرارة 400°مئوية لتصل إلى كتلة ثابتة؛ يفقد ما لا يقل عن 0.48 غرام في الغرام وما لا يزيد على 0.52 غرام في الغرام.

صفحة 74

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لسباعي هيدرات سلفات المغنسيوم للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.09 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

أسينات ميدروكسي بروجيستيرون Medroxyprogesteroni acetas

صفحة 77

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لأسيتات ميدروكسي بروجيستيرون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

إيثانتات نورإيثيستيرون Norethisteroni enantas

صفحة 83

اختبار الهوية ب

استبدل بالنص ما يلي:

طيف امتصاص محلول من 13.5 ميكروغرام في الميليلتر في ميثانول (كاشفR)، عندما يلاحظ ما بين 210 نانومتر و 290 نانومتر، يبين أقصى حد عند حوالي 240 نانومتر.

صفحة 84

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لإيثانتات النورإيثيستيرون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة 36).

بروبيل أيودون Propyliodonum

صفحة 86

اختبار الهوية أ

استبدل بالنص ما يلي:

طيف امتصاص محلول من 20 ميكروغرام في الميليلتر في إيثانول لا مائي (كاشفR)، عندما يلاحظ ما بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يبين حدين أقصيين عند حوالي 239 نانومتر و281 نانومتر؛ وامتصاصات طبقة من 1 سنتيمتر عند أطوال الموجات هذه هي حوالي 0.64 و0.52 على التوالي.

صفحة 87

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لبروبيل أيودون للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة 36).

سترات تاموكسيفين Tamoxifeni citras

صفحة 89 وصفحة 90

استبدل بالنص ما يلي:

المصاوغ هـ والمواد ذات الصلة. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "الاستشراب السائلي عالي

الأداء" (صفحة 257)؛ باستعمال عمود صلب لا يصدأ (20 سنتيمتر × 5 ميليمتر) معبأ بالطور الثابت أ (5 نانومتر). وكطور متحرك، استعمل مزيجاً من 400 حجم من أسيتونتريل (كاشفR) و600 حجم من ماء يحتوى على 0.9 غرام في اللتر من فوسفات ثنائي هيدروجين الصوديوم (كاشف R) و 4.8 غرام في اللتر من ن، ن – ثنائي ميثيل أوكتيلامين (كاشف R) مضبوط عند باهاء 3.0 بحمض فوسفوريك (~ 105 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS).

قم بتحضير المحاليل التالية في الطور المتحرك: للمحلول (أ) استعمل 1.0 ميليغرام من سترات تاموكسيفين في الميليلتر؛ وللمحلول (ب) استعمل 1.0 ميليغرام من مصاوغ هـ لسترات تاموكسيفين (مادة مرجعية RS) في الميليلتر؛ وللمحلول (جـ) خفف حجماً واحداً من المحلول أ إلى 100 حجم بالطور المتحرك؛ وللمحلول (د) خفف حجماً واحداً من المحلول ب إلى 100 حجم بالطور المتحرك.

شغل بمعدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة. واستعمل كمكشاف مقياس طيف ضوئي فوق البنفسجي مثبت عند طول موجة حوالي 240 نانومتر، مع تثبيت خلية تدفق منخفضة الحجم (10 ميكرولتر) على الجهاز.

وازن العمود بالطور المتحرك عند معدل تدفق 1.0 ميليلتر في الدقيقة لمدة حوالي 30 دقيقة.

احقن ثلاث حقن مزدوجة كل منها 10 ميكرولتر من المحلول د، مع ضبط حساسية الجهاز بحيث يكون ارتفاع القمة لا يقل عن 40% من المقياس الكامل للمسجل.

احقن بالتبادل 10 ميكرولتر من كل من المحاليل أ، ب، جـ. لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كانت القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول د تشطف قبل تلك التي يتم الحصول عليها للمحلول جـ، ومع المحلول أ يوجد فصل خط الأساس بين جميع القمم.

قم بقياس مساحات استجابات القمة التي يتم الحصول عليها في مخططات الاستشراب من المحاليل أ، جـ، د، ثم احسب محتوى المواد ذات الصلة كنسبة مئوية. قم بحساب محتوى المصاوغ هـ بمقارنة القمم التي يتم الحصول عليها مع المحلولين أ، د؛ لا تزيد على 10 ميليغرام في الغرام. وفي مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول أ، لا تزيد مساحة أي قمة، بخلاف القمة الناتجة عن المصاوغ هـ التي يتم الحصول عليها مع المحلول د، عن نصف مساحة القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (0.5%). وبالإضافة إلى ذلك، فإن مجموع المساحات لا تزيد عن القمة التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ (1%).

ثيوبينتال الصوديوم Thiopentalum natricum

صفحة 91

اختبارات الهوية

استبدل بنصوص اختبارات الهوية أ، ب ما يلي:

أ. ضع حوالي 0.5 غرام في قمع فصل، أضف 10 ميليلتر من الماء مع التحميض بحمض هيدروكلوريك (~ 70 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS). رج 20 ميليلتر من إثير (كاشف R)، افصل طبقة الإثير، واغسل باستعمال 10 ميليلتر من الماء، جفف على سلفات صوديوم لا مائي (كاشفR) ثم رشح. بخر الرشاحة إلى حد الجفاف على حمام مائي ثم جفف المتبقي عند درجة حرارة 100-105°مئوية. قم بإجراء الفحص كما هو موصوف تحت عنوان "قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء" (الجزء 1 صفحة 40). يتوافق طيف امتصاص الأشعة تحت الحمراء مع الطيف الذي يتم الحصول عليه من ثيوبنتال (مادة مرجعية RS) أو مع الطيف المرجعي لثيوبنتال.

ب. أنظر الاختبار الموصوف أدناه تحت عنوان "المواد ذات الصلة". ضع 10 ميكرولتر من كل من المحلولين ب،جـ على الصفيحة وأظهر مخطط الاستشراب لمسافة 18 سنتيمتر. تتوافق البقعة الرئيسية التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب في الموقع والشدة مع تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول جـ.

صفحة 92

المواد ذات الصلة

استبدل بالنص ما يلي:

قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "استشراب الطبقة الرقيقة" (الجزء 1 صفحة 83) باستعمال هلامة السيليكا (كاشف R) كمادة مغلفة والطبقة السفلي من مزيج من 5 أحجام من الأمونيا (~260 غرام في اللتر) (محلول اختبارTS)، و 15 حجماً من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، و80 حجماً من كلوروفورم (كاشفR) كطور متحرك. ضع منفصلا على الصفيحة 20 ميكرولتر من كل من 3 محاليل تحتوى على (أ) 10 ميليغرام من ثيوبنتال الصوديوم في الميليلتر (استبعد أي متبقي خفيف)، وللمحلول (ب) خفف 1 ميليلتر من المحلول أ إلى 10 ميليلتر، وللمحلول (جـ) ذوب 85 ميليغرام من ثيوبنتال (مادة مرجعية RS) في 10 ميليلتر من هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) وخفف بماء يكفي لإعطاء 100 ميليلتر، وللمحلول (د) خفف 0.5 ميليلتر من المحلول أ إلى 100 ميليلتر. وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، افحص مخطط الاستشراب فوراً في الضوء فوق البنفسجي.

لا تزيد شدة أي بقعة يتم الحصول عليها من المحلول أ، بخلاف البقعة الرئيسية، عن تلك التي يتم الحصول عليها مع المحلول د (0.5%). استبعد أي بقعة عند نقطة التطبيق.

ماليات التيمولول Timololi maleas

صفحة 94

اختبار الهوية ب

استبدل بالنص ما يلي:

طيف امتصاص محلول من 25 ميكروغرام في الميليلتر في حمض سلفوريك (0.5 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)، عندما يلاحظ بين 230 نانومتر و 350 نانومتر، يبين الحد الأقصى عند حوالي 295 نانومتر؛ وامتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند طول الموجة هذا يكون حوالي 0.52.

التدوير البصري النوعي

استبدل بالنص ما يلي:

استعمل محلول من 50 ميليغرام في الميليلتر في حمض هيدروكلوريك (1 مول في اللتر) (محلول حجمي VS)؛

$[\alpha]_{D}^{20^{\circ}C}$ = -11.7 °to – 12.5°

أضف الاختبار التالي:

متطلبات إضافية /مالبات النيمولول للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (أنظر صفحة32).

سلفات الفينبلاستين Vinblastini sulfas

صفحة 96

الفاقد بالتجفيف

استبدل بالنص ما يلي:

جفف عند درجة حرارة 60°مئوية تحت ضغط منخفض (لا يجاوز 0.6 kPa أو 5 ميليمتر زئبق) لمدة 16 ساعة؛ يفقد ما لا يزيد على 170 ميليغرام في الغرام.

حمض أميدوتريزويك _ acidum amidotrizoicum

صفحة 100

متطلبات إضافية /حمض أميدوتريزويك للاستعمال بالحقن

أضف البيان التالي :

الإلتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة 36).

حمض أيوتروكسيك Acidum iotroxicum

صفحة 102

متطلبات إضافية /حمض أيوتروكسيك للاستعمال بالحقن

أضف البيان التالي:

الإلتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة 36).

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية لحمض أيونروكسيك للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (أنظر صفحة 32).

ميغلومين Megluminum

صفحة 104

متطلبات إضافية لميغلومين للاستعمال بالحقن

أضف البيان التالي:

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة 36).

أضف البيان التالي :

متطلبات إضافية لميغلومين للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (أنظر صفحة 32).

أفرودات السواغات

حمض السيتريك Acidum citrium

صفحة 110

غير العنوان ليصبح:

حمض سيتريك Acidum citricum

حمض لاكتيك Acidum lacticum

صفحة 117

ميثانول وإسترات الميثيل

استبدل بآخر جملة ما يلي:

لا تزيد شدة تلون المحلول عن محلول مرجعي محضر بنفس الطريقة، ولكن يستعمل بدلا من القطارة 1.0 ميليلتر من محلول يحتوى على 100 ميكروغرام من ميثانول (كاشف R) و0.1 ميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) في الميليلتر (500 ميكروغرام في الغرام من ميثانول).

صفحة 118

أضف البيان والاختبار التاليين:

متطلبات إضافية لحمض لاكتيك للاستعمال بالحقن

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة36).

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي

الجرثومي" (صفحة30)؛ يحتوى على ما لا يزيد على 83.3 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

أميل Amyla

صفحة 130

مادة مؤكسدة

استبدل بالجملة الأولى ما يلي:

رج 5 غرام مع مزيج من 10 ميليلتر من الماء و 1.2 ميليلتر من حمض أسيتيك (~ 300 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS) حتى يتم الحصول على مستعلق متجانس المظهر.

صفحة 131

ثنائي أكسيد الكبريت Sulfur dioxide

استبدل بالجملة الأولى ما يلي:

امزج 20 غرام مع 200 ميليلتر من الماء حتي يتم الحصول على مستعلق متجانس المظهر. رشح.

ماء منقّى Aqua purificata

صفحة 132

أضف البيان التالي:

متطلبات إضافية للماء المنقي للاستعمال العقيم

الالتزام "باختبار العقامة للمستحضرات لغير الحقن" (أنظر صفحة 32).

ماء للحقن Aqua pro injectione

صفحة 133

المتطلبات

أضف البيان التالي:

الالتزام بأفرودة "مستحضرات الحقن" (أنظر الجزء 4 صفحة 36).

صفحة 134

بيروجينات

إحذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوى على ما لا يزيد على 0.25 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في

الميليلتر.

ماء معقم للحقن Aqua sterilisata pro injectione

صفحة 135

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة30)، يحتوي على ما لا يزيد على 0.25 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليلتر.

هيدروكسي بنزوات البنزيل Benzylis hydroxybenziis

صفحة 139

اختبار الهوية أ

استبدل بالنص ما يلي:

طيف امتصاص محلول 10 ميكروغرام في الميليلتر من إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار TS)، عندما يلاحظ ما بين 230 نانومتر و350 نانومتر، يبين أقصي حد عند حوالي 260 نانومتر؛ وامتصاص طبقة من 1 سنتيمتر عند طول الموجة هذا يكون حوالي 0.76.

هيدروكسي أنيسول البوتيل Butyl hydroxyanisolum

صفحة 141

هيدروكينون Hydroquinone

استبدل الجملة الثانية لتصبح:

ضع منفصلا على الصفيحة 3 ميكرولتر من كل من المحلولين في إثير (كاشفR) يحتوى على (أ) 50 ميليغرام من هيدروكسي أنيسول البوتيل في الميليلتر، و (ب) 0.10 ميليغرام من هيدروكينون (كاشف R) في الميليلتر.

3 ـ ترت بوتيل 4 ـ ميثوكسي فينول 3-*tert*-Butyl –4-methoxyphenol

استبدل بالجملة الأولى من الفقرة الثانية:

البقعة الزرقاء البنفسجية عند R_f ~35 التي يتم الحصول عليها مع المحلول أ لا تزيد في الشدة عن البقعة الأولى التي يتم الحصول عليها مع المحلول ب.

كاربومير Carbomerum

صفحة 151

التركيب

استبدل بالنص ما يلي:

كاربومير هو بلمر تخليقي كبير الكتلة الجزيئية لحمض أليل مبلمر بالاشتراك مع عديد السكروز.

لاكتوز Lactosum

صفحة 189

معلومات إضافية

استبدل بالنص مايلي:

يجب الاهتمام بالنقاوة الميكروبيولوجية، لأن اللاكتوز من أصل طبيعي.

بوليفيدون Polyvidonum

الصفحات 204-206

غير الاسم اللاتيني إلى **Povidonum**

وفي جميع النص غير اسم المادة إلي Povidone بوفيدون

سكارين الصوديوم Saccharinum natricum

الصفحات 122 - 213

المواد ذات الصلة

في صفحة 213 استبدل بالجملة التي تبدأ في السطر العاشر إلى آخر الفقرة ما يلي:

للمحاليل (ب) ذوب 50 ميكروغرام من تولوين –2- سلفونامید (مادة مرجعية RS) في الميليلتر من أسيتون (كاشف R)، و (جـ) 5 ميليغرام من سكارين الصوديوم في الميليلتر من ميثانول (كاشف R)، و (د) 50 ميكروغرام من حمض سلفامويل بنزويك (كاشف R) في الميليلتر من أسيتون (كاشفR). وبعد إخراج الصفيحة من غرفة الاستشراب، جففها في تيار هواء دافئ، وسخن عند 105° مئوية لمدة 5 دقائق، ثم رذ الصفيحة الساخنة بهيبوكلوريت الصوديوم (محلول اختبارTS1). جفف في تيار من الهواء البارد حتى تعطي مساحة سبق رذها من الصفيحة تحت خط التطبيق لوناً أزرق باهتا على أكثر تقدير مع 0.05 ميليلتر من محلول من 5 ميليغرام يوديد بوتاسيوم (كاشفR) في 1 ميليلتر نشا (محلول اختبار TS) يحتوي على 1% حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R). تجنب التعرض الطويل للهواء البارد. زد الصفيحة مرة أخرى بنفس المزيج. افحص مخطط الاستشراب في ضوء النهار.

أفرودات لأشكال الجرعات

أملاح الإمهاء عن طريق الفم Sales perorales ad rehydratationem

صفحة 221

السترات

استبدل بالجملة الأولى ما يلي:

بعثر حوالي 2.8 غرام من أملاح الإمهاء الفموي، موزونة بدقة، في 80 ميليلتر من حمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1) سخن إلي حوالي 50 ° مئوية، برد، ثم خفف إلى 100 ميليلتر بحمض أسيتيك ثلجي (كاشف R1) ودعه يستقر لمدة 10 دقائق.

كبسولات أمبيسيلين Ampicillini Capsulae

صفحة 222

اختبار الهوية أ

استبدل بتحضير المحلول أ في الأسطر من 5 إلى 8 ما يلي:

للمحلول (أ) رج كمية من محتويات الكبسولات تكافئ 50 ميليغرام من الأمبيسيلين مع 10 ميليلتر من مزيج من 4 أحجام من أسيتون (كاشفR) وحجم واحد من حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتر) (محلول حجميVS)، رشح ثم استعمل الرشاحة الرائقة.

مسحوق أمفوتيريسين للحقن Amphotericini B pulvis ad injectionem

صفحة 275

سمية غير مناسبة

إحذف النص.

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 1.0 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام.

مسحوق أمبيسيلين صوديوم للحقن

Ampicillini natrici pulvis ad injectionem

صفحة 278

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي

الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.15 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من أمبيسيلين.

مسحوق بنزيل بنسيلين بوتاسيوم للحقن

Benzylpenicillini kalici pulvis ad injectionem

صفحة 278

التخزين

استبدل بالجملة الثانية ما يلي:

يجب استعمال المحلول المعاد تركيبه خلال 24 ساعة عندما يخزن عند درجة حرارة لا تجاوز 20° مئوية أو خلال 7 أيام (14 يوماً إذا وجد عامل دارئ) عند التخزين عند درجة حرارة بين 2 و 8° مئوية، ما لم يوصى المصنع بغير ذلك.

صفحة 280

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بنزيل بنسيلين.

أقراص فسفات الكلوروكين Chloroquini phosphatis compressi

صفحة 229

معلومات إضافية

استبدل بالنص ما يلي:

القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية : 100 ميليغرام، 150 ميليغرام.

أقراص سلفات الكلوروكين Chloroquini sulfatis compressi

صفحة 230

معلومات إضافية

استبدل بالنص ما يلي:

القوة في قائمة الأدوية الأساسية النموذجية الحالية لمنظمة الصحة العالمية : 100 ميليغرام، 150 ميليغرام.

مسحوق كلوكساسيلين الصوديوم للحقن

Cloxacillini natrici pulvis ad injiectionem

صفحة 282

بيروجنيات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.40 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من كلوكساسيلين.

أقراص ميبيندازول Mebendazoli compressi

الصفحات 243 ، 244

المواد ذات الصلة

استبدل بتحضير محاليل الاختبار أ، ب، جـ بدءاً من آخر سطر من صفحة 243:

ضع منفصلاً على الصفيحة 10 ميكرولتر من كل من المحاليل الأربعة التالية. للمحلول (أ) رج كمية من الأقراص المسحوقة تكافئ 50 ميليغرام من ميبيندازول مع مزيج من 1 ميليلتر من حمض فورميك لا مائي (كاشف R) و 9 ميليلتر من كلوروفورم (كاشف R)، رشح، ثم استعمل الرشاحة الرائقة. للمحلول (ب) خفف 5 ميليلتر من المحلول أ إلي 10 ميليلتر باستعمال نفس مزيج المذيبات، وللمحلول (حـ) خفف 0.5 ميليلتر من المحلول أ إلى 10 ميليلتر باستعمال نفس مزيج المذيبات.

أقراص باراسيتامول Paracetamoli compressi

صفحة 252

المواد ذات الصلة

استبدل بآخر جملة في الصفحة ما يلي:

لا يعتبر الاختبار صحيحاً إلا إذا كان مخطط الاستشراب الذي يتم الحصول عليه مع المحلول هـ يظهر بقعتين منفصلتين بوضوح.

حقن فوسفات صوديوم البريدنيزولون

Prednisoloni et natrii phosphatis injectio

صفحة 271

المقايسة

استبدل بآخر جملة ما يلي:

قم بحساب محتوى $C_{21}H_{28}O_5$ في الحقنة الجاري اختبارها بالمقارنة مع التماص الذي تم الحصول عليه والقوة الصحيحة لمحلول فوسفات صوديوم البريد نيزولون (مادة مرجعية RS)،

باستعمال 419 على أنه $A_{1cm}^{1\%}$ عند الحد الأقصى عند 247 نانومتر.

مسحوق سكسينات صوديوم البريدنيزولون للحقن

Prednisoloni et natrii succinatis pulvis ad iniectionem

صفحة 286

أضف النص التالي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 5.8 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بريدنيزولون.

مسحوق بنزيل بنسيلين بروكايين للحقن

Procaini benzylpenicillini pulvis ad injectionem

صفحة 287

المتطلبات

استبدل بالنص ما يلي:

مسحوق الحقن والمستحضر المعاد تركيبه للحقن تلتزم بأفرودة "مستحضرات الحقن" (انظر الجزء 4 صفحة 36).

حاوية مسحوق بنزيل بنسيلين بروكايين للحقن تحتوي على ما لا يقل عن **90.0%** ولا يزيد علي **110.0%** من كمية جملة البنسيلينات محسوبة على أنا $C_{16}H_{18}N_2O_4S$,$C_{13}H_{20}N_2O_2$ وما لا يقل **36.0%** عن ولا يزيد على **44.0%** من $C_{13}H_{20}N_2O_2$ وكلاهما مبين على اللصاقة.

صفحة 288

جملة البنسيلينات

استبدل بأول جملتين ما يلي:

علق كمية من مسحوق الحقن يكافئ حوالي 0.045 غرام من بنزيل بنسيلين بروكايين، موزونة بدقة، في ماء يكفئ لإعطاء 1000 ميليلتر. أنقل قسامتين كل منهما 2 ميليلتر من هذا المستعلق في أنابيب منفصلة لها سدادة.

صفحة 289

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.01 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من بنزيل بنسيلين.

مسحوق سلفات الستربتوميسين للحقن

Streptomycini sulfatis pulvis ad injectionem

الصفحات 289-290

اختبار الهوية أ

في صفحة 290 استبدل بالجملة التي تبدأ في السطر التاسع ما يلي:

للمحلول (جـ) ذوب 1 ميليغرام من أحادي سلفات الكاناميسين (مادة مرجعية RS) و 1 ميليغرام من سلفات فراميستين (مادة مرجعية RS) في 1 ميليلتر من المحلول ب.

صفحة 291

سمية غير مناسبة

احذف النص

بيروجينات

احذف الاختبار وأضف ما يلي:

الذيفان الداخلي الجرثومي. قم بإجراء الاختبار كما هو موصوف تحت عنوان "اختبار الذيفان الداخلي الجرثومي" (صفحة 30)؛ يحتوي على ما لا يزيد على 0.25 وحدة دولية من الذيفان الداخلي (مادة مرجعية RS) في الميليغرام من ستربتوميسين.

قائمة الكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية

صفحة 302

سلفات النيوميسين (مادة مرجعية RS) **Neomycin sulfate RS**

احذف المادة.

صفحة 303

نتروفينانثرولين (كاشف R) **Nitrophenanthroline**

احذف النص تحت عنوان "الإجراء".

صفحة 308

الشوائب العيارية لسترات التاموكسيفين (مادة مرجعية RS).

Tamoxifen citrate impurity standard

استبدل بالمادة ما يلي:

مصاوغ هـ لسترات تاموكسيفين (مادة مرجعيةRS). **Tamoxifen citrate E-isomer** *مادة كيميائية مرجعية دولية*

ثيوبنتال صوديوم (مادة مرجعية RS) **Thiopental sodium**

استبدل بالمادة ما يلي:

ثيوبنتال (مادة مرجعية RS). **Thiopental** *مادة كيميائية مرجعية دولية.*

مراجع مشروحة

1. إجراء اختيار الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية التي يوصي بها للمواد الصيدلانية والمبادئ العامة الإرشادية في اختيار الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية للمواد الصيدلانية في: *International nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances. Cumulative list No.* 10. Geneva, World Health Organization, 2002, pp. ix-xii, available on CD-ROM.

ويمكن الوصول إلي هذه المعلومات أيضاً على الانترنت

http:// www. who. int/ medicines/

وهذان النصان مبنيان على قرار جمعية الصحة العالمية WHA 3.11 . وإجراء اختيار الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية للمواد الصيدلانية، والمبادئ العامة لاختيار الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية للمواد الصيدلانية، يتم تحديثها بانتظام منذ بدء برنامج الأسماء غير مسجلة الملكية الدولية في 1950.

2. الدلائل الإرشادية للتمثيل المخططي للصيغ الكيميائية في:

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 863, pp. 16-49).

وهذه الدلائل الإرشادية متاحة أيضا في *The graphic representation of chemical formulae in the publications of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances*. Geneva, World Health Organization, 1995 (document WHO/PHARM/95.579).

والمقصود من هذه الدلائل الإرشادية الفريدة مساعدة العلماء في تصوير الأسماء والتركيبات الكيميائية بطريقة صحيحة لا لبس بها في دساتير الأدوية وغيرها من دساتير الوصفات الدوائية. وللحصول على تفاصيل اتفاقيات التسمية الكيميائية نحيل القراء إلي توصيات الاتحاد الدولي للكيمياء الخالصة والتطبيقية[1].

ويجب إتباع الدلائل الإرشادية بقدر المستطاع، رغم أنه يجب ملاحظة أن الالتزام المطلق بهذه المبادئ ليس عمليا دائماً. ولذلك يجوز تطويعها، مع استثناءات معينة، عند الضرورة لتقديم صيغ بنيوية دقيقة. وتفاصيل الصيغ، مثل أطوال الرابطة، ووضع تذييل ومقدمات الوصفات، ومدى تقارب تراكب الرموز الذرية المفردة، ستعتمد على طريقة الصياغة المستعملة وهل هي يدوية أو بالحاسوب.

والدلائل الإرشادية تشمل التراكيب غير الحلقية والحلقية والأيونية، والمركبات المحورة بالنظائر المشعة والمركبات التنسيقية، والكيمياء الفراغية، والكربوهيدرات، والستيرويدات، وتيربينية المفعول، وبروستانية المفعول، والقلوانيات،

[1] International Union of Pure and Applied Chemistry, Organic Chemistry Division, Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry. *Nomenclature of organic chemistry, sections, A, B, C, D, E, F, and H, 4th ed. Oxford* , Pergamon, 1979. Leigh GJ, ed. *Nomenclature of inorganic chemistry: recommendations 1990.* Oxford, Blackwell Scientific, 1990

والمضادات الحيوية، ومتعدد البيتيدات، والبلمرات.

قائمة بالمواد الكيميائية المرجعية الدولية المتاحة[1]

تم وضع المواد الكيميائية المرجعية الدولية (ICRS) بناء على نصيحة لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية. وهي مقدمة في المقام الأول للاستعمال في الاختبارات الفيزيائية والكيميائية والمقايسات التي جاء وصفها في مواصفات مراقبة جودة الأدوية المنشورة في دستور الأدوية الدولي أو مقترحة في مسودة الأفرودات. والمقصود من المواد الكيميائية المرجعية الدولية أساساً هو استعمالها كمعايير أولية لتعيير المعايير الثانوية.

وتوجيهات الاستعمال والمعطيات التحليلية المطلوبة للاستعمال والموصوفة في المواصفات المناسبة لدستور الأدوية الدولي، تقدم مع الشهادات المرفقة مع المواد عند توزيعها. ويمكن الحصول على تقارير تحليلية أكثر تفصيلاً بشأن المواد من "مركز المواد الكيميائية المرجعية" المتعاون مع منظمة الصحة العالمية.

ويمكن استعمال المواد الكيميائية المرجعية الدولية أيضا في اختبارات ومقايسات لم يرد وصفها في دستور الأدوية الدولي. ولكن مسئولية تقييم ملاءمة المواد تبقى مع المستعمل أو مع لجنة دستور الأدوية أو أي سلطة أخرى أوصت بهذا الاستعمال.

ومن الموصي به بصفة عامة أن المواد يجب تخزينها محمية من الضوء والرطوبة ويفضل أن تكون في درجة حرارة 5° مئوية. وعندما تكون هناك حاجة إلى ظروف تخزين معينة، فإن ذلك يبين على اللصاقة أو في النشرة المرفقة. ويوصى بأن يشتري المستعمل الكمية الكافية للاستعمال الفوري فقط.

ويتم مراقبة ثبات المواد الكيميائية المرجعية الدولية المحفوظة في المركز المتعاون بالفحص المتكرر بانتظام، ويتم استبدال تشغيلات جديدة بأي مادة تالفة إذا لزم. والقوائم التي تقدم أرقام المراقبة للتشغيلات الحالية تصدر في التقارير السنوية من المركز ويمكن الحصول على قوائم سنوية جديدة عند الطلب.

ويجب إرسال الطلبات الخاصة بالمواد الكيميائية المرجعية الدولية إلى:

WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances
Apoteket AB
Produktion & Laboratorier Centrallaboratoriet, ACL
Prismavägen 2
S-141 75 Kungens Kurva
Sweden
)apl@apoteket.se(Fax: +46 8 740 6040; email: who.

[1] بالصيغة التي تم تحديثها في الاجتماع السابع والثلاثين للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية 22-26 أكتوبر (تشرين أول) 2001.

يتم توريد المواد المرجعية الدولية في العبوات القياسية المبينة في القائمة التالية:

المادة المرجعية	*رقم المراقبة*	*حجم العبوة*	*Reference substance*
ب-أسيتاميدوبنزالازين	290042	25 ميليغرام	p-acetamidobenzalazine
أسيتازولاميد	186128	100 ميليغرام	acetazolamide
ألوبيرينول	287049	100 ميليغرام	allopurinol
حمض أميد وتريزويك	196205186131	100 ميليغرام	amidotrizoic acid
2-أمينو-5 نتروثيازول	172050	25 ميليغرام	2-amino-5-nitrothiazole
3-أمينوبيرازول-4 كاربوكساميد		100 ميليغرام	3-aminopyrazole-4-
نصف سلفاتي	196206		carboxamide hemisulfate
3-أمينو-2،4،6 حمض ثلاثي أيودوبنزويك	181101	100 ميليغرام	3-amino—2,4,6-triiodobenzoic
هيدروكلوريد أميتريبتيلين	192160	100 ميليغرام	acid
هيدروكلوريد أموداكين	191153	200 ميليغرام	amitriptyline hydrochloride
أمفوتيريسين ب	390001	400 ميليغرام	amodiaquine hydrochloride
أمبيسيلين (لامائي)	388002	200 ميليغرام	amphotericin B
أمبيسيلين صوديوم	274003	200 ميليغرام	ampicillin (anhydrous)
أمبيسيلين ثلاثي هيدرات	180096	200 ميليغرام	ampicillin sodium
هيدروكلوريد تتراسيكلين لامائي	183111	25 ميليغرام	ampicillin trihydrate
سلفات الأتروبين	172060	100 ميليغرام	anhydrotetracycline
أزاثيوبرين		100 ميليغرام	hydrochloride
	192174		atropine sulfate
باسيتراسين زنك	192175	200 ميليغرام	azathioprine
ثنائي بروبيونات بيكلوميتازون	173066	200 ميليغرام	
هيدروكلوريد بندازول	172051	100 ميليغرام	bacitracin zinc
بنزوباربيتال	172052	100 ميليغرام	beclometasone dipropionate
سلفات بنزيل أمين	180099	100 ميليغرام	bendazol hydrochloride
بنزيل بنيسلين بوتاسيوم	280047	200 ميليغرام	benzobarbital
بنزيل بنيسلين صوديوم	183112	200 ميليغرام	benzylamine sulfate
بيفينيوم هيدروكسي نافثوات	183113	100 ميليغرام	benzylpenicillin potassium
بيتاميثازون	196203	100 ميليغرام	benzylpenicillin sodium
فوسفات صوديوم بيتاميثازون	190145	100 ميليغرام	bephenium hydroxynaphthoate
فاليرات بيتاميثازون	172053	100ميليغرام	betamethasone

[1] كل كبسولة تحتوى على حوالي 8 ميليغرام في 230 ميليغرام من الزيت.

Reference substance	*حجم العبوة*	*رقم المراقبة*	*المادة المرجعية*
betamethasone sodium phosphate	100ميليغرام	289054	سلفات بيتانيدين
betamethasone valerate	100 ميليغرام		هيدروكلوريد بوبيفاكايين
betanidine sulfate	100 ميليغرام	181102	
bupivacaine hydrochloride	100 ميليغرام	194188	كافيين
	100 ميليغرام	197214	فولينات الكالسيوم (كالسيوم لوكوفورين)
caffeine	25 ميليغرام	198216	كابتوبريل
calcium folinate (leucovorin calcium)	100 ميليغرام	189143	ثنائي سلفيد الكابتوبريل
captopril	200 ميليغرام	383043	كاربامازيبين
captopril disulfide	200 ميليغرام	486004	كاربينيسيلين أحادي الصوديوم
carbamazepine	200 ميليغرام	286072	كلورامفينيكول
carbenicillin monosodium	1 غرام	175073	باميتات الكلورامفينيكول
chloramphenicol	200 ميليغرام		باميتات الكلورامفينيكول (متعدد الأشكال أ)
chloramphenicol palmitate			5-كلورو-2 ميثيل أمينوبنزوفينون
Chloramphenicol palmitate (polymorph A)		172061	سلفات الكلوروكين
5-chloro-2-methylaminobenzophenone	100 ميليغرام	195201	2-(4-كلورو-3سلفامويل بنزويل)
chloroquine sulfate	200 ميليغرام	181106	حمض بنزويك
2-(4-chloro-3sulfamoylbenzoyl) benzoic acid	50 ميليغرام		ماليات هيدروجين الكلورفينامين
chlorphenamine hydrogen maleate	100 ميليغرام	182109	هيدروكلوريد الكلوربرومازين
chlorpromazine hydrochloride	100 ميليغرام	178080	كلورتاليدون
chlortalidone	100 ميليغرام	183114	هيدروكلوريد كلورتتراسيكلين
chlortetracycline hydrochloride	100 ميليغرام	187138	سيميتيدين
cimetidine	200 ميليغرام	190150	هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين
ciprofloxacin hydrochloride	100 ميليغرام	197210	سيبروفلوكساسين مركب ثانوى أ
ciprofloxacin by-compound A	400 ميليغرام	198220	مركب ديسفلوروسيبروفلوكساسين
ciprofloxacin desfluoro-compound	20 ميليغرام	198219	مركب إيثيلين ثنائي أمين دسيبروفلوكساسين
ciprofloxacin ethylenediamine-compound	20 ميليغرام	198218	
	20 ميليغرام		سيسبلاتين
	100 ميليغرام	197207	سترات الكلوميفين
	100 ميليغرام	187136	سترات الكلوميفين مصاوغ ز انظر
	100 ميليغرام		زوكلوميفين
	200 ميليغرام		كلوكساسيلين الصوديوم
	200 ميليغرام	274005	كوليكالسيفيرول (فيتامين د3)
	500 ميليغرام	190146	أسيتات الكورتيزون
		167006	دابسون

Reference substance	*حجم العبوة*	*رقم المراقبة*	*المادة المرجعية*
cisplatin	100 ميليغرام	183115	اسيتات ديزوكسي كورتون
clomifene citrate	100 ميليغرام	167007	ديكساميثازون
clomifene citrate Z-isomer see	100 ميليغرام	388008	أسيتات ديكساميثازون
zuclomifene	100ميليغرام	288009	حمض فوسفوريك ديكساميثازون
cloxacillin sodium	100ميليغرام	192161	فوسفات صوديوم ديكساميثازون
colecalciferol (vitamin D_3)	100ميليغرام	192158	دايزيبام
cortisone acetate	100ميليغرام	172062	دايزوكسيد
dapsone	100ميليغرام	181103	صوديوم ثنائي كلوكساسيلين
desoxycortone acetate	100ميليغرام	174071	أيوديد ثنائي كولينيوم
dexamethasone	200 ميليغرام	172055	ديكومارول
dexamethasone acetate	100 ميليغرام	178077	سترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين
dexamethasone phosphoric acid	100 ميليغرام	181100	ديجيتوكسين
dexamethasone sodium phosphate	100 ميليغرام		ديجوكسين
diazepam	100 ميليغرام	277010	هيدروكلوريد الدوبامين
diazoxide	100ميليغرام	587011	هيدروكلوريد دوكسوروبيسين
dicloxacillin sodium	100 ميليغرام	192159	هيدروكلوريد إميتين
dicolinium iodide	100 ميليغرام	196202	هيدروكلوريد 4-إيبي أنهيدروتتراسيكلين
dicoumarol	100 ميليغرام	187134	هيدروكلوريد 4-إيبي تتراسيكلين
diethylcarbamazine dihydrogen citrate	25 ميليغرام	288097	إرجوكالسيفيرول (فيتامين د2)
digitoxin	25 ميليغرام	293098	ماليات هيدروجين إرغوميترين
digoxin	500 ميليغرام	190147	طرطرات إرغوتامين
dopamine hydrochloride	50 ميليغرام	277012	إريثروميسين
doxorubicin hydrochloride	50 ميليغرام	385013	إريثروميسين ب
emetine hydrochloride	250 ميليغرام	191154	
4-epianhydrotetracycline hydrochloride	150 ميليغرام	194186	إريثروميسين جـ
4-epitetracycline hydrochloride	25 ميليغرام		بنزوات استراديول
ergocalciferol (vitamin D_2)	100 ميليغرام	194187	استيرون
ergometrine hydrogen maleate	100 ميليغرام	167014	حمض إيتاكرينيك
ergotamine tartrate	100ميليغرام	279015	هيدروكلوريد إيثامبوتول
erythromycin	100 ميليغرام	281056	إيثينيل استراديول
erythromycin B	100 ميليغرام	179081	إيثيستيرون
		301016	إيثوسوكسيميد
		167017	إيتوكارليد
		179088	

المادة المرجعية	رقم المراقبة	حجم العبوة	Reference substance
فلوكلوكساسيلين صوديوم	172057	100 ميليغرام	
فلوسيتوزين		100 ميليغرام	erythromycin C
أسيتات فلودروكورتيزون	195194		estradiol benzoate
حمض فلوروكينولونيك	184121	200 ميليغرام	estrone
فلورو يوراسيل	195199	100 ميليغرام	etacrynic acid
ثنائي هيدروكلوريد ديكانوات فلوفينازين	198217	200 ميليغرام	ethambutol hydrochloride
ثنائي هيدروكلوريد إينانتات فلوفينازين	184122	20 ميليغرام	ethinylestradiol
هيدروكلوريد فلوفينازين	182107	100 ميليغرام	ethisterone
حمض فوليك	182108	100 ميليغرام	ethosuximide
3-فورميل ريفاميسين	176076	100 ميليغرام	etocarlide
سلفات فراميسيتين (سلفات نيوميسين ب)	388019	100 ميليغرام	
فوروسيميد	190149	100 ميليغرام	flucloxacillin sodium
سلفات جنتاميسين	193178	200 ميليغرام	flucytosine
غريزيوفولفين	171044	200 ميليغرام	fludrocortisone acetate
هالوبريدول	194183	100 ميليغرام	fluoroquinolonic acid
هيدروكلوروثيازيد	280040	100 ميليغرام	fluorouracil
هيدروكورتيزون	172063	200 ميليغرام	fluphenazine decanoate
أسيتات هيدروكورتيزون	179087	100 ميليغرام	dihydrochloride
سكسينات صوديوم هيدروكورتيزون	283020	100 ميليغرام	fluphenazine enantate
(-)-3-(4-هيدروكسي-3 ميثوكسي فينيل)	280021	100 ميليغرام	dihydrochloride
-2- هيدرازينو -2- ميثيل ألانين (3-0-	194148	100 ميليغرام	fluphenazine hydrochloride
ميثيل كاربيدوبا)	193180	200ميليغرام	folic acid
(-)-3-(4-هيدروكسي -3ميثوكسي فينيل)		25 ميليغرام	3-formylrifamycin
-2- ميثيل ألانين (3-0- ميثيل ميثيل دوبا)			framycetin sulfate (neomycin B
أيبوبروفين	179085		sulfate)
هيدروكلوريد إيميرامين		25 ميليغرام	furosemide
إندوميتاسين			gentamicin sulfate
o-حمض أيودوهيبوريك	183117		griseofulvin
أيزونيازيد	172064	100 ميليغرام	haloperidol
أحادى سلفات كاناميسين	178078	100 ميليغرام	hydrochlorothiazide
	171045	100 ميليغرام	hydrocortisone
لاناتوسيد جـ	185124	100 ميليغرام	hydrocortisone acetate
ليفودوبا	197211	100 ميليغرام	hydrocortisone sodium
ليفونورجيستريل		12 ميليغرام	succinate

المادة المرجعية	رقم المراقبة	حجم العبوة	*Reference substance*
ليفوثيروكسين صوديوم	281022		(-)-3-(4-hydroxy-3-
ليدوكايين	295065	100ميليغرام	methoxyphenyl)-2- hydrazino-
هيدروكلوريد ليدوكايين	194182	100ميليغرام	2-methylalanine (3-0-
ليوثيرونين صوديوم	189144	200 ميليغرام	methylcarbidopa)
هيدروكلوريد لوبيراميد	181104	100 ميليغرام	(-)-3-(4-hydroxy-
ميبندازول	181105	100 ميليغرام	methoxyphenyl -2-
نقطة إنصهار مواد مرجعية	193179	100 ميليغرام	methylalanine (3-0-methyl
أزوبنزين (69° مئوية)	194185	50 ميليغرام	methyl dopa)
فانيلين (83°مئوية)	195195	100ميليغرام	ibuprofen
بنزيل(96°مئوية)		200 ميليغرام	imipramine hydrochloride
أسيتانيليد (116°مئوية)	192168		indometacin
فيناسيتين (136°مئوية)	299169	1 غرام	o-iodohippuric acid
بنزانيليد (165°مئوية)	294170	1 غرام	isoniazid
سلفانيلاميد (166°مئوية)	297171	4 غرام	kanamycin monosulfate
سلفابيريدين (193°مئوية)	297172	1 غرام	
ثنائي سيانو ثنائي أميد (210°مئوية)	192173	1 غرام	lanatoside C
سكارين (229°مئوية)	192162	4 غرام	levodopa
كافيين (237°مئوية)	192163	1 غرام	levonorgestrel
فينولفثالين (263°مئوية)	192164	4 غرام	levothyroxine sodium
ميتازيد	192165	1 غرام	lidocaine
ميثاكوالون	299166	1 غرام	lidocaine hydrochloride
ميثوتريكسات	299167	1 غرام	liothyronine sodium
ميثيل دوبا	172058	1 غرام	loperamide hydrochloride
ميثيل تستوستيرون	173069	100 غرام	mebendazole
ميتسيلين صوديوم	194193	100 غرام	melting point reference
مترونيدازول	179084	100 غرام	substances
نافسيلين صوديوم	167023	100 غرام	azobenzene (69°C)
هيدروكلوريد نيامين (هيدروكلوريد نيوميسن أ)	274024	100 غرام	vanillin (83°C)
سلفات نيوميسين ب انظر سلفات فراميستين	183118	200 غرام	benzil (96°C)
ميتيل سلفات نيوستيغمين	272025	100 غرام	acetanilide (116°C)
نيكوتيناميد	193177	200 غرام	phenacetin (136°C)
حمض نيكوتينيك		0.5 غرام	benzanilide (165°C)
نيفوتيموكس			sulfanilamide (166°C)
نيريدازول	187135		sulfapyridine (193°C)

Reference substance	*حجم العبوة*	*رقم المراقبة*	*المادة المرجعية*
dicyanodiamide (210°C)	100 غرام	200090	نيريدازول – كلور إيثيل كربوكساميد
saccharin (229°C)	100 غرام	179091	نورإيثستيرون
caffeine (237°C)	100 غرام	194189	أسيتات نورإيثستيرون
phenolphthalein (263°C)	100 غرام	186129	نيستاتين
metazide	200 غرام	186130	أوبايين
methaqualone	25 غرام	186132	أوكساسيلين صوديوم
methotrexate	100 غرام	185123	ثنائي هيدرات أوكسي تتراسيكلين
methyldopa	100 غرام	300152	هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين
methyltestosterone	200 غرام	283026	هيدروكلوريد بابافيرين
meticillin sodium	100ميليغرام	382027	باراسيتامول
metronidazole	200ميليغرام	189142	سلفات باروموميسين
nafcillin soduium	200ميليغرام	189141	فينيتيسلين بوتاسيوم
neamine hydrochloride	200ميليغرام	185127	فينوكسي ميثيل بنسيلين
(neomycin A hydrochloride)	100ميليغرام	195198	فينوكسي ميثيل بنسيلين كالسيوم
neomycin B sulfate see	100ميليغرام	195197	فينوكسي ميثيل بنسيلين بوتاسيوم
framycetin sulfate	75 ميليغرام	167028	فينيتوئين
neostigmine metilsulfate	200ميليغرام	179082	أديبات بيبيرازين
nicotinamide	200ميليغرام	179083	سترات بيبيرازين
nicotinic acid	200ميليغرام	176075	برازيكوانتيل
nifurtimox	200ميليغرام	179089	بريدنيزولون
niridazole	100ميليغرام	197212	أسيتات بريدنيزولون
niridazole-	100ميليغرام	197213	نصف سكسينات بريدنيزولون
chlorethylcarboxamide	100ميليغرام	194191	فوسفات صوديوم بريدنيزولون
norethisterone	100ميليغرام	389029	بريدنيزون
norethisterone acetate	100ميليغرام	289030	أسيتات بريدنيزون
nystatin	100ميليغرام	195196	بروبنيسيد
oubain	200ميليغرام	194190	هيدروكلوريد بروكايين
oxacillin sodium	200ميليغرام	167031	هيدروكلوريد بروكاربازين
oxytetracycline dihydrate	100ميليغرام	169032	بروجيستيرون
oxytetracycline hydrochloride	100 ميليغرام	192156	بروبيسيلين بوتاسيوم
papaverine hydrochloride	100 ميليغرام	183119	هيدروكلوريد بروبرانولول
paracetamol	100 ميليغرام	184120	بروبيل ثيويوراسيل
paromomycin sulfate	100 ميليغرام	167033	إمبونات بيرانتيل (باموات بيرانتيل)
pheneticillin potassium	100 ميليغرام	274034	بروميد بيريدو ستيغمين

المادة المرجعية	رقم المراقبة	حجم العبوة	*Reference substance*
ريزيربين	187139	200 ميليغرام	phenoxymethylpenicillin
أسيتات ريتينول (محلول)	185126	100 ميليغرام	phenoxymethylpenicillin
ريبوفلافين	192157	100 ميليغرام	calcium
ريفامبيسين	182110	500 ميليغرام	phenoxymethylpenicillin
ريفامبيسين كينون	186133	100 ميليغرام	potassium
أميدوتريزوات صوديوم	898038	100 ميليغرام	phenytoin
كروموغليكات صوديوم	382035	5 كبسولات[1]	piperazine adipate
هيدروكلوريد سيكتينوميسين	191151	250 ميليغرام	piperazine citrate
سلفات ستربتوميسين	190148	200 ميليغرام	praziquantel
	198221	200 ميليغرام	prednisolone
سلفاسيتاميد	188140	100 ميليغرام	prednisolone acetate
سلفاميثوكسازول	193176	100 ميليغرام	prednisolone hemisuccinate
سلفاميثوكسي بيريدازين	197215	200ميليغرام	prednisolone sodium phosphate
سلفانيلاميد		100 ميليغرام	prednisone
سلفاسالازين	196200		prednisone acetate
سترات تاموكسيفين	179092	100ميليغرام	probenecid
مصوغ هـ لسترات تاموكسيفين	178079	100ميليغرام	procaine hydrochloride
إينانتات تستوستيرون	179094	100ميليغرام	procarbazine hydrochloride
بروبيونات تستوستيرون	191155	100ميليغرام	progesterone
هيدروكلوريد تتراسيكلين	196208	100ميليغرام	propicillin potassium
ثيوأسيتازون	196209	100ميليغرام	propranolol hydrochloride
4،4- ثيوديانيلين	194192	10 ميليغرام	propylthiouracil
صوديوم ثيروكسين انظر ليفوثيروكسين	167036	200ميليغرام	pyrantel embonate (pyrantel
الصوديوم	180095	100ميليغرام	pamoate)
تولبوتاميد	171046	200ميليغرام	pyridostigmine bromide
تولنافتات	183116	100ميليغرام50م	reserpine
تولوين –2-سلفوناميد		يليغرام	retinol acetate (solution)
ثلاثي ميثاديون			riboflavin
ثلاثي ميثوبريم	179086		rifampicin
سلفات ثلاثي ميثيل غوانيدين	176074	100ميليغرام	rifampicin quinone
سلفات فينكريستين	196204	100ميليغرام	sodium amidotrizoate
أسيتات فيتامين أ (محلول) انظر أسيتات ريتينول	185125	100ميليغرام	sodium cromoglicate
(محلول)	179093	100ميليغرام	spectinomycin hydrochloride
	172059	100ميليغرام	streptomycin sulfate

Reference substance	*حجم العبوة*	*رقم المراقبة*	*المادة المرجعية*
sulfacetamide	100ميليغرام	193181	وارفارين
sulfamethoxazole	9.7 ميليغرام/فيال		زوكلوميفين
sulfamethoxypyridazine			
sulfanilamide			
sulfasalazine		168041	
tamoxifen citrate	100ميليغرام	187137	
tamoxifen citrate E-isomer	50 ميليغرم		
testosterone enantate			
testosterone propionate			
tetracycline hydrochloride			
thioacetazone			
4,4`-thiodianiline			
thyroxine sodium see levothyroxine sodium			
tolbutamide			
tolnaftate			
toluene-2-sulfonamide			
trimethadione			
trimethoprim			
trimethylguanidine sulfate			
vincristine sulfate			
vitamin A acetate (solution) see retinol acetate (solution)			
warfarin			
zuclomifene			

قائمة بالأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية المتاحة[1]

تم وضع الأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية بناء على نصيحة لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية. والنسخ الكاملة من الأطياف الناتجة عن مواد موثقة على جهاز ملائم مقدمة للاستعمال في اختبارات الاستعراف التي جاء وصفها في مواصفات مراقبة جودة الأدوية، والمنشورة في دستور الأدوية الدولي أو مقترحة في مسودة الأفرودات.

والتعليمات الدقيقة لتحضير الأطياف مقدمة على لصاقة كل طيف مرجعي. وجميع الأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية موزعة مع وثيقة تقدم مزيداً من التفاصيل عن استعمال مثل هذه الأطياف، بعنوان "توصيات عامة لتحضير واستعمال الأطياف تحت الحمراء في التحاليل الصيدلانية" [2].

ترسل الطلبات الخاصة بالأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية إلى:

WHO Collaborating Centre for Chemical Reference Substances
Apoteket AB
Produktion & Laboratorier Centrallaboratoriet, ACL
Prismavägen 2
S-141 75 Kungens Kurva
Sweden
)who.apl@apotekt.se(Fax: +468 740 6040: email

الأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية التالية متاحة حالياً في هذا المركز:

ساليسيلات أسيكليدين	ثلاثي هدرات البنسيلين
أسيتازولاميد	ثنائي بروبيونات بكلوميتازون
ألوبورينول	بنزيل بنسيلين بوتاسيوم
هيدروكلوريد أميلوريد	بيبيريدين
هيدروكلوريد أميتريبتيلين	هيدروكلوريد بيبيريدين
هيدروكلوريد بوبيفاكايين	ديازيبام
كافيين (لا مائي)	يوديد ثنائي كولينيوم
فولينات الكالسيوم	ثنائي كوماروِل

[1] بالصيغة التي تم تحديثها في الاجتماع السابع والثلاثين للجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصـيدلانية، 22-26 أكتوبر (تشرين اول) 2001.

[2] لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المواد الصيدلانية. التقرير الرابع والثلاثون، جنيف، منظمة الصحة العالمية، 1996، الملحـق 4 سلسلة التقارير الفنية لمنظمة الصحة العالمية، رقم 863.

كاربيدوبا سترات ثنائي هيدروجين ثنائي إيثيل كاربامازين
ماليات هيدروجين كلورفينامين هيدروكلوريد ثنائي فينوكسيلات
كلوفازيمين إيثيل سكسينات إريثروميسين
كلوكساسيلين صوديوم ستيارات إريثروميسين
كولشيسين حمض إيتاكرينيك
سيتارابين إيثيوناميد
ديكساميثازون إيثوسوكسيميد
أسيتات ديكساميثازون، أحادى فوروسيميد
هيدرات
هيدروبروميد ديكستروميثورفان ثلاثي يوديد غالامين
غليبنكلاميد نيكوتيناميد
هالوبيريدول نوسكابين
هيدروكلوروثيازيد أوكساميبيكين
أيبوبروفين هيدروكلوريد بابافيرين
هيدروكلوريد إيميرامين فينوباربيتال
إندوميتاسين فينوكسي ميثيل بنسيلين كالسيوم
إيزونيازيد فينتوئين
ليدوكايين فوسفات بريماكين
هيدروكلوريد ليدوكايين بروبيل ثيوبوراسيل
لندان بروتيوناميد
مترونيدازول بير ميثامين
نترات ميكونازول سالبوتامول
نيكلوساميد سلفات سالبوتامول

سلفاديميدين هيدروكلوريد ثلاثي هكسيفينيديل
سلفادوكسين ثلاثي مثوبريم
سلفاميثوكسازول حمض فالبرويك

سلفا ميثوكسي بيريدازين تيابنداز‌ول هيدروكلوريد فيراباميل
تيابنداز‌ول

دلائل إرشادية عامة لوضع وصيانة وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية

مقدمة

في عام 1975، أوصت لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية المعنية بمواصفات المستحضرات الصيدلانية "بدلائل إرشادية عامة لوضع وصيانة وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية(1)[1] . وفي ذلك الوقت كانت الدلائل الإرشادية تدف إلى تعزيز مزيد من التعاون والتنسيق بين مختلف السلطات الوطنية والإقليمية المسئولة عن جمع المواد الكيميائية المرجعية. وهذا الهدف ما زال مناسباً. وقد وضعت الدلائل الإرشادية بدئياً لاستعمال معين بمعرفة المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية للمواد الكيميائية المرجعية في السويد، الذي يقدم المواد الكيميائية المرجعية الدولية (ICRS). وهذه المواد موجهة في المقام الأول لاستعمالها مع أفرودات دستور الأدوية الواردة في دستور الأدوية الدولي (2).

وقد أصبح واضحاً أنه استجابة لمتطلبات دساتير الأدوية الوطنية والإقليمية الخاصة، كان من الضروري وضع قائمة مواد كيميائية مرجعية خارج مركز المواد الكيميائية المرجعية المتعاون مع منظمة الصحة العالمية. وكانت هناك صعوبة أخرى تتمثل في ضمان إرسال المواد بصورة فورية. ولما كان العمل الدقيق الذي يقوم به المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية في وضع المجموعة الدولية سيحتاج إلى تكراره في المختبرات المحلية أوالإقليمية، فإن الدلائل الإرشادية تصبح ضرورية لضمان سلامة المجموعات الوطنية أوالإقليمية. ولتوضيح الحاجة إلى مجموعات وطنية وإقليمية، تم مراجعة وتطوير الدلائل الإرشادية لعام 1975 وذلك في عام 1982 (3). ونظراً لما أدخل على الطرق الصيدلانية والتحليلية منذ ذلك التاريخ من تحسين ودقة، فإن المراجعة الحالية تعتبر ضرورية.

والغرض من وضع مواد كيميائية مرجعية هو تحقيق الدقة وإمكانية تكرار نتائج التحاليل المطلوبة لاختبارات دستور الأدوية والمراقبة الصيدلانية بصفة عامة. ويتم تحضير وإصدار هذه المواد عادة بمعرفة لجان دستور الأدوية الإقليمية أو الوطنية أو مختبر مراقبة الجودة الإقليمي أو الوطني لصالح سلطة الرقابة الدوائية. وفي إطار هذه الدلائل الإرشادية، يجب اعتبار استعمال المواد الكيميائية المرجعية جزءاً مكملا للأفرودة التي تستوجب الالتزام بها أوإجراء الاختبار المستعمل لبيان هوية ونقاوة ومحتوى المواد والمستحضرات الصيدلانية.

ويجب أن يعتمد وضع قائمة المواد الكيميائية المرجعية على التقارير التي يتم فيها تقييم نتائج التحاليل المختبرية. ويجب أن يتم الموافقة على هذه التقارير والأخذ بها من جانب السلطة مانحة التراخيص، وهي عادة لجنة دستور الأدوية أو سلطة الرقابة الدوائية المعنية. ووضع مثل هذه القوائم يمكن أن يكون على أساس دولي أو وطني أو إقليمي. ويتم اختيار كل مادة لغرض تحليلي معين، ومحدد بمعرفة الجهة المصدرة. واستعمالها لأى غرض آخر يصبح مسئولية المستعمل ويوضع تحذير ملائم في نشرة المعلومات المصاحبة للمادة المرجعية. والدلائل الإرشادية الحالية معنية بكل من المواد الكيميائية المرجعية الأولية والثانوية كما هو محدد أدناه.

[1] إن تعبير "مواد كيميائية مرجعية" كما هو مستعمل في هذا النص، يشير إلى مادة متجانسة موثقة موجهة إلى الاستعمال في اختبـارات فيزيائيـة وكيميائية معينة، تقارن فيها خصائصها مع خصائص المنتج تحت الفحص، والتي تتمتع بدرجة من النقاوة ملائمة لاستخدامها المستهدف.

ويجب أن يلتزم تحضير المادة الكيميائية المرجعية بمتطلبات نظم تأكيد الجودة، شاملة ممارسات الصنع الجيدة وممارسات الرقابة المختبرية الجيدة (4-6).

وبرامج التدريب الملائمة مطلوبة أيضا. والمركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية والمختبرات الأخرى المعنية بتقييم ووضع قوائم المواد الكيميائية المرجعية تقدم الدعم في التدريب بشرط توفر الموارد.

المادة الكيميائية المرجعية الأولية

المادة التي تعتبر مادة كيميائية مرجعية أولية هي المادة المعترف على نطاق واسع أن لها الخصائص الملائمة في إطار معين، وأن قيمتها مقبولة دون حاجة للمقارنة بمادة كيميائية أخرى.

المادة الكيميائية المرجعية الثانوية

المادة الكيميائية المرجعية الثانوية هي مادة تحدد خصائصها أو يتم معايرتا بالمقارنة بمادة كيميائية مرجعية أولية. وقد يكون مدى توصيف واختبار المادة الكيميائية المرجعية الثانوية أقل من المادة الكيميائية المرجعية الأولية. وهذا التعريف ينطبق من بين أشياء أخرى، على بعض المواد التي يمكن أن تسمي "معايير عملية".

القسم أ. المواد الكيميائية المرجعية الأولية

1. تقييم الحاجة إلى وضع قائمة بالمواد الكيميائية المرجعية

إن إنتاج وتوثيق مصدوقية وصيانة وتوزيع مواد كيميائية مرجعية عملية مكلفة وتستغرق وقتاً طويلاً. ولذلك فمن الهام جداً التحديد الدقيق عن مدى وجود حاجة إلى مادة معينة. وتنشأ طلبات على مواد كيميائية مرجعية جديدة عادة عند الأخذ بأسلوب معين لوضع مواصفة لمادة أو منتج جديد. وربما تكون الطرق قد اقترحت في مواصفة تتطلب تقديم مادة كيميائية مرجعية للاستعمال كمعيار مقارن. لذلك، فإن أول ما يجب تقييمه هو ما إذا كان هناك إجراء بديل، كاف بنفس القدر، يمكن الأخذ به دون أن يتطلب معياراً مقارناً.

والإجراءات التحليلية المستعملة حالياً في مواصفات المواد والمنتجات الصيدلانية التي قد تتطلب مادة كيميائية مرجعية هي:

(أ) قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء سواء كان لأغراض الاستعراف أو الكمية؛

(ب) الطرق الكمية التي تعتمد على قياس امتصاص الطيف الضوئي فوق البنفسجي؛

(جـ) الطرق الكمية التي تعتمد على إظهار لون مع قياس شدته، سواء بالمقارنة البصرية أو بالأجهزة،

(د) الطرق التي تعتمد على الفصل الاستشرابي لأغراض الاستعراف أو الكمية؛

(هـ) الطرق الكمية (بما فيها الطرق الآلية) المبنية على تقنيات فصل أخرى تعتمد على تقسيم المادة المطلوب تحديدها بين أطوار المذيبات، التي قد تعتمد الكفاءة الدقيقة لإجراء استخلاصها على ظروف محيطة تختلف من وقت لآخر ومن مختبر إلى آخر؛

(و) الطرق الكمية، وعادة ما تكون متعلقة بالقياس بالمعايرة أو بقياس الثقل النوعي في بعض الأحيان، والتي تعتمد على العلاقات غير القياسية الكيميائية؛

(ز) طرق المقايسة التي تعتمد على قياسات التدوير البصري؛

(ح) الطرق التي قد تحتاج إلى مادة كيميائية مرجعية تتكون من نسب محددة من مكونات معروفة (على سبيل المثال، عينات حسكية من مصاوغات مقرونة أو ناقلة).

2. الحصول على مادة مصدر

يمكن اختيار مادة مصدر ذات جودة مرضية من تشغيلة من المادة تنشأ من عملية إنتاج عادية إذا كانت درجة النقاوة مقبولة. وقد تكون هناك حاجة لمزيد من تقنيات التنقية لجعل المادة مقبولة لاستعمالها كمادة كيميائية مرجعية.

وتعتمد متطلبات نقاوة المادة الكيميائية المرجعية على القصد من استعمالها. فالمادة الكيميائية المرجعية المقترحة لاختبار استعراف لا تتطلب نقاوة شديدة الدقة، لأن وجود نسبة ضئيلة من الشوائب في المادة لا يكون لها عادة تأثير ملحوظ على الاختبار.

ومن ناحية أخرى، يجب أن تكون المواد الكيميائية المرجعية التي تستعمل في المقايسات على درجة عالية من النقاوة. وكمبدأ إرشادي، تعتبر نسبة النقاوة 99.5% أو أكثر مرغوباً فيها، محسوبة على أساس المادة في حالتها اللامائية أو خالية من المواد الطيارة. ولكن، عندما تكون انتقائية الإجراء التحليلي المطلوب له المادة الكيميائية المرجعية، منخفضة، فقد لا تكون هذه الدرجة من النقاوة ضرورية. وعند اتخاذ قرار بشأن ملائمة المادة الكيميائية المرجعية، فإن أهم اعتبار هو تأثير الشوائب على الصفة التي يتم قياسها في المقايسة عندما تستعمل في إجراء مقايسة غير نوعية. والشوائب التي لها نفس الخصائص الفيزيائية الكيميائية للمكون الرئيسي لن تخل بفائدة المادة الكيميائية المرجعية، في حين أن آثار الشوائب ذات الصفات المختلفة بشكل ملحوظ قد تجعل المادة غير ملائمة كمادة كيميائية مرجعية.

وإذا كانت مادة المصدر التي ستستعمل كمادة كيميائية مرجعية تم الحصول عليها من مورد، فيجب أن يورد ما يلي مع المادة:

- شهادة تحليل تضم معلومات كاملة عن طرق الاختبار المطبقة، والقيم التي وجدت وعدد النسخ المستعملة، عندما يكون ذلك مطلوباً، والأطياف المناسبة أو مخططات الاستشراب أو هما معاً.
- معلومات عن أفضل ظروف للتخزين المطلوبة لضمان الثبات (اعتبارات درجة الحرارة والرطوبة).
- نتائج أي دراسة عن الاسترطاب وبيان استرطاب مادة المصدر.
- نتائج أي دراسات ثبات معجلة.
- استعراف الشوائب المكتشفة (بالأفضلية) والمعلومات المعينة عن معامل الاستجابة النسبية كما تحدد في الطرق

المتعلقة بدستور الوصفات الدوائية الخاصة بالمكون الرئيسي، والنسبة المئوية لكتلة الشوائب.

- صحيفة معطيات محدثة عن سلامة المادة مبينة أي أخطار صحية مرتبطة بالمادة.

وبالنسبة لمواد الأدوية الحديثة، يجب أن يتنبه الصناع إلى أن تطوير أفرودات دستور الأدوية سيكون مطلوباً ويجب الاحتفاظ بتشغيلة من المادة الجديدة لاستعمالها عند الضرورة كمادة كيميائية مرجعية. ومن المرغوب فيه أن تقوم الجهات التي تنتج مواد كيميائية مرجعية أن تتبادل فيما بينها عينة من نفس تشغيلة المادة، حتى إذا كانت المادة ستستعمل لطرق اختبار مختلفة. وهذا يتطلب تبادل المعلومات الخاصة بعملية الإنتاج وإتاحة المورد وشروط التوريد.

3- تقييم المواد الكيميائية المرجعية

تتطلب ملاءمة المادة المقترح استعمالها كمادة كيميائية مرجعية تقييماً دقيقاً من جانب الجهة المصدرة. ومن الضروري أن يوضع في الاعتبار جميع المعطيات التي يتم الحصول عليها من اختبار المادة بطرق تحليلية مختلفة كثيرة. وعند أخذ ذلك في مجمله، فإنه سيضمن أن المادة مناسبة لاستعمالها المستهدف. ويعتمد مدى التحاليل المطلوبة على الأغراض التي ستستعمل فيها المادة الكيميائية المرجعية، وقد يشمل ذلك عدداً من المختبرات المستقلة.

3-1 الإستعمال في اختبارات الاستعراف

للاستعمال في اختبارات الاستعراف (قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء وطرق الاستشراب أو الاختبارين معاً) تكون تشغيلة من مادة من نوعية جيدة يتم اختيارها من عملية الإنتاج العادية كافية إذا كانت درجة نقاوتا مقبولة. وقد يكون المزيد من التنقية التي يقوم بها المورد ضرورياً. وأهم ضابط هو تطبيق الاختبارات التي تستهدفها المادة. ومن العادي أن يقوم مختبر واحد على الأقل بتطبيق جميع الاختبارات الموجودة في الأفرودة المعنية.

3-2 الاستعمال في اختبارات النقاوة

إن تحديد خصائص المادة الكيميائية المرجعية المستعملة في تحديد شائبة معينة أوسع مجالاً، ولا سيما إذا استعمل في اختبار الحد. وإذا كانت التقنية المستعملة هي استشراب الطبقة الرقيقة، فإن الحد الأدنى للنقاوة يوصى به (وعادة 90% على الأقل) ولكن قد تكون هناك حاجة لمادة أكثر نقاوة للاستشراب السائلي أو الاستشراب الغازي. وإذا كانت المادة المرجعية المقترحة تحضر أو تستخلص لأول مرة، فإنه يجب تطبيق إختبارات كيميائية وفيزيائية كيميائية ملائمة مثل المجال المغناطيسي النووي أو قياس طيف الكتلة أو التحليل الأولي، لتوصيف هذه المادة.

3-3 الاستعمال في المقايسات

إذا كانت المادة الكيميائية المرجعية تستعمل في مقايسة (قياس الألوان أو الاستشراب السائلي أو الاستشراب الغازي أو قياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي)، فإن مجال الاختبار يكون أكبر كثيراً. ويجب أن يتعاون عدد من المختبرات (ثلاثة على الأقل) في اختبار المادة المقترحة، باستعمال تقنيات مختلفة ثابتة وموثوقة وتشمل الطريقة المستعملة في مواصفات دستور الأدوية. ويجب مراجعة التفاعل النسبي أو التماص النسبي للشوائب الموجودة عند تطبيق

طريقة مقايسة غير نوعية، على سبيل المثال قياس الألوان أو قياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي. وعند تطبيق طريقة مقايسة انتقائية، فمن الأهمية بمكان تحديد كمية الشوائب. وفي مثل هذه الحالة، من الأفضل فحص المادة المرجعية المقترحة بأكثر ما يمكن عمليا من الطرق وتشمل، إذا أمكن، الطرق المطلقة. وللمواد الحمضية أو القاعدية تكون المعايرة بقلوي أو حمض بسيطة، ولكن يمكن استعمال تفاعلات أخرى من المعروف أنها من الرياضيات الكيميائية. وتحليل ذوبانية الطور أو قياس الكالوري التفرسي التفريقي يمكن استعمالها أيضا في حالات معينة.

ويجب أن يصل مجموع تحديدات محتوى الماء والمذيبات العضوية والشوائب المعدنية والمكونات العضوية إلى 100%. وبالنسبة لأغلب المواد الكيميائية المرجعية المعدة للمقايسات، يمكن التعبير عن المحتويات "كما هي". ولذلك فإنه عند إنتاج مادة كيميائية مرجعية يكون من الضروري تحديد محتوى الماء وبقايا المذيبات للمقايسة غير النوعية، إلى جانب تحديد محتوى الشوائب لمقايسة انتقائية.

4-3 الاستعمال في معايرة الجهاز

عند استعمال المادة الكيميائية المرجعية كمادة معايرة، فإن مدى الاختبار مشابه لاختبار المادة الكيميائية المرجعية المستعملة في المقايسات. فيجب أن تتعاون العديد من المختبرات في اختبار المادة المقترحة باستعمال تقنيات مختلفة للتحقق من كفاية نقاوتا. ويجب أن يساهم عدد ملائم من المختبرات المتعاونة أيضا بعد تقرير أن المادة المرجعية مناسبة، وذلك لوضع قيمة للخاصية الأساسية للمادة باستعمال جهاز ملائم.

4- الطرق الكيميائية والفيزيائية المستعملة في تقييم المواد الكيميائية المرجعية

من الهام إثبات أن المادة المقترحة للاستعمال كمرجعية كيميائية ملائمة وذلك عن طريق إجراء اختبارات مفردة.

والطرق المستعملة لإثبات ملاءمة مثل هذه المادة تنقسم إلى مجموعتين كبيرتين: تلك التي تدف أساساً إلى التعرف على المادة وتلك المستعملة لإثبات نقاوتا. وبالنسبة لأغلب الطرق لا يمكن التعبير عن النسبة المئوية لنقاوة مادة كيميائية مرجعية كقيمة مطلقة إذا لم يكن قد تم التعرف على الشوائب. وعلى ذلك فإن النقاوة المذكورة تعتبر تقديراً مبنياً على المعطيات التي يتم الحصول عليها بالطرق التحليلية المختلفة.

4-1 الطرق المستعملة للتحقق من هوية المواد الكيميائية المرجعية

عندما تتكون المادة المقترحة من مركب تم تحديد تركيبه بصورة مرضية، فإنه يمكن تأكيد هويته بمقابلة الأطياف تحت الحمراء للمادة مع مركب موثوق به. ويجب الالتزام بعناية خاصة عندما يكون هناك تعدد للأشكال (7). وهناك تقنيات عالية النوعية أخرى يمكن استعمالها لمثل هذه المقارنات مثل مقياس الطيف بالرنين المغناطيسي النووي، أو مقياس الطيف المغناطيسي، أو علم البللورات في مجال حيود الأشعة السينية. ويجب التحقق من هوية المادة المطلوب أن تحل محل مادة كيميائية مرجعية ثابتة من نفس التركيب الجزئي، وذلك لتحديد أن الخصائص المميزة للعينتين متشابهة. ولهذا الغرض يكفي عادة مقارنة أطياف امتصاص المنطقة تحت الحمراء بهما.

ولكن عندما لا تكون هناك عينة موثوق بها من المادة المقترحة متاحة لإجراء المقارنة، مع نقص معطيات محددة عن خصائصها، فقد يكون من الضروري التحقق من هويتها بتطبيق العديد من التقنيات التحليلية المستعملة حاليا لتمييز المركبات الجديدة. ويمكن أن تشمل مثل هذه الطرق التحليلية تحاليل العناصر، ودراسات علم البللورات ومقياس الطيف المغناطيسي، ومقياس الطيف بالرنين المغناطيسي النووي، وتحاليل المجموعات الوظيفية وقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي أو في المنطقة تحت الحمراء، إلى جانب اختبارات تكميلية أخرى مطلوبة لإثبات أن المادة المقترحة موصوفة تماما.

4-2 الطرق المستعملة لتحديد نقاوة المواد الكيميائية المرجعية

عند اختيار الطرق التحليلية المراد تطبيقها في فحص مادة ما فيجب أن يتم ذلك بالنسبة لاستعمالها المستهدف. ويمكن تقسيم هذه الطرق التحليلية إلى ثلاث فئات عريضة: تلك التي تتطلب المقارنة مع مادة كيميائية مرجعية خارجية (مثل طرق الاستشراب أو مقياس الطيف الضوئي)، وتلك التي تعتمد فقط على خاصية دينامية داخلية (مثل تحليل ذوبانية الطور وقياس الكالوري التفرسي التفريقي) وطرق أخرى.

4-2-1 تقنيات الفصل

يجب وضع الطرق المستعملة لتحديد النقاوة مع توثيقها بمتطلبات ملاءمة الجهاز بطريقة مناسبة.

طرق الاستشراب. طرق التحليل المبنية على الفصل الاستشرابي مفيدة بصفة خاصة لاكتشاف وتحديد الشوائب في المواد الكيميائية المرجعية. والاستشراب السائلي عالي الأداء هو الطريقة الأكثر استعمالاً، ولكن استشراب الطبقة الرقيقة والاستشراب الغازي تستعمل أيضاً. والمكونات المفردة التي يتم فصلها بطرق استشرابية يمكن استعادتا في بعض الأحيان لتوصيفها.

وانتقائية الاستشراب عالي الأداء والاستشراب الغازي تفوق عادة انتقائية استشراب الطبقة الرقيقة. وكلا الطريقتين الأوليين لهما ميزة قابليتهما للتطبيق على أساس كمي، ولكنهما يحتاجان إلى تجهيزات أكثر تعقيداً. والاستشراب السائلي عالي الأداء عند استعمال طريقة مقياس الطيف الضوئي للاكتشاف، له قيمة خاصة في فحص المواد الكيميائية المرجعية المعدة لاستعمالها في مقاييسات قياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي. وطول الموجة فوق البنفسجية للاكتشاف التي تستعمل في تحديد محتوى الشوائب في المادة الكيميائية المرجعية يجب اختيارها بحيث تكون استجابات اكتشاف المادة وشوائبها المعروفة متشابهة. وعندما تكون عوامل الاستجابة مختلفة اختلافاً كبيراً عند طول الموجة الأمثل للاكتشاف، يجب إجراء تصحيحات ملائمة لتقدير محتوى الشوائب. والاستشراب السائلي لاكتشاف المنظومة الثنائية مفيد جداً لتسجيل الأطياف فوق البنفسجية لكل من القمة الرئيسية والشوائب. ويستعمل الاستشراب السائلي مع مقياس طيف الكتلة لاستعراف الشوائب المنفصلة إلى جانب المكون الرئيسي، وهو هام بصفة خاصة للمواد الكيميائية المرجعية عند ما لا تكون معايير مرجعية أو أطياف مرجعية تحت الحمراء أخرى متوفرة.

وفي طريقة الاستشراب الغازي المستعملة للمقايسة، كما هو الحال مع الاستشراب السائلي، يتم تحديد استجابات الاكتشاف للشوائب المعروفة. وعموما، فإن طرق أفرودة الاستشراب الغازي لها قيمة خاصة في اكتشاف وتحديد الشوائب الطيارة، بما فيها بقايا المذيبات، في المواد الكيميائية المرجعية.

وفي استشراب الطبقة الرقيقة يستعمل جهاز بسيط وزهيد الثمن؛ والتقنية يسهل القيام بها وتنطبق بسهولة حتى في مجال الميكروغرامات. وهي تستطيع أن تفصل المركبات شديدة الترابط، مثل المصوغات الهندسية وأعضاء سلسلة متجانسة. وجميع مكونات المادة الخاضعة للاستشراب تظهر في مكان أو آخر من مخطط الاستشراب. ولكن، بعض المكونات قد تبقى عند خط البداية، وقد يتحرك بعضها مع مقدمة المذيب، وبعضها قد يهاجر بنفس معدل المكون الرئيسي، وبعضها قد يبقي بدون اكتشاف. ولهذا السبب يمكن تعزيز فائدة هذه الطريقة تعزيزاً كبيراً عن طريق الاستشراب ثنائي الأبعاد وباستعمال عدد من نظم مذيبات مختلفة وطرق مختلفة للاكتشاف. وفي بعض الحالات تستعمل الطريقة كمياً بدقة مقبولة باستعمال مقياس الكثافة.

رحلان كهربائي شعيري. الرحلان الكهربائي الشعيري طريقة تزداد شيوعاً. ويمكن اعتبارها مكملة للاستشراب السائلي في اكتشاف الشوائب.

2.2.4 الطرق المبنية على الخصائص الديناميكية الحرارية الداخلية

الطرق في هذه المجموعة تقيس مستويات جملة الشوائب في عبارة مطلقة.

قياس الكالوري التفرسي التفريقي. تستعمل هذه التقنية للتحقق من وجود الأشكال المتعددة المختلفة ولتحديد إجمالي كمية الشوائب الصلبة. ويعتمد تقدير النقاوة على تحديد حرارة اندماج العينة والتغير في نقطة الانصهار الناتج عن وجود شوائب. ويمكن إجراء هذه الطريقة التحليلية بسرعة وبدقة عالية. ولكنها لا يمكن تطبيقها إذا كانت المادة تتحلل بالانصهار. وهذا يحد من قيمتها كإجراء عام لتقدير نقاوة المواد الكيميائية المرجعية. وهي لا تنطبق أيضاً إذا تكونت محاليل صلبة.

تحليل ذوبانية الطور. استعملت هذه الطريقة أحياناً، ولكن قيمتها محدودة والإجراء يستغرق وقتاً طويلاً. ويمكن استعمالها لاكتشاف المواد الملوثة شاملة الأنواع المصوغة، ولتقييم درجة تركيزها. وبعض العوامل التي قد تجعل الطريقة غير قابلة للتطبيق تشمل تفكك المادة خلال عملية التحليل، وتكون محلول صلب، وتعدد أشكال المكون الرئيسي.

3.2.4 طرق أخرى

طرق قياس الطيف الضوئي. يستعمل قياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي أحياناً لتحديد النقاوة. ولما كان يعتمد على وجود حامل لون مميز، فإنه يستطيع اكتشاف الشوائب التي تساهم بشكل زائد في قيمة التماص وقد يشير إلى وجود شوائب لها قدرة تماص مميزة أو يمكن تجاهلها.

ولكن فائدة الطريقة محدودة بالعدد الصغير من الحدود القصوى للامتصاص في المجال فوق البنفسجي، والعدد

الكبير من المركبات التي لها حوامل ألوان مميزة متشابهة، والحاجة إلى مادة كيميائية مرجعية خارجية.

ويمكن استعمال قياس الطيف الضوئي في المنطقة تحت الحمراء لاستعراف وتحديد نسب المصاوغات الهندسية. وتظير الطيف بالرنين المغناطيسي النووي، وهو أداة استعراف قوية بتنظير الطيف، مفيد في بعض الأحيان أيضاً في تحديد درجة النقاوة.

طرق القياس بالمعايرة. طرق القياس بالمعايرة تقدم وسيلة قيمة لتأكيد هوية ونقاوة المادة الكيميائية المرجعية المقترحة ومفيدة في تأكيد قيم النقاوة التي يتم الحصول عليها بطرق أخرى.

طرق التدوير البصري. العديد من المواد الكيميائية المرجعية نشيطة بصرياً ويمكن في بعض الأحيان تحديد تناسب المصاوغات البصرية بطريقة التدوير البصري، ولكن هذه الطرق تفتقر إلى الحساسية بصفة عامة. ولكن الاستعمال الكمي لهذه التقنيات ثابت تماماً ويمكن أن يقدم نتائج عالية الدقة إعتماداً على المذيب وطول الموجة المختاران للقياس. وقد أصبح الاستشراب المتخايل والرنين المغناطيسي النووي متزايد الأهمية.

تحديد الماء والمواد العضوية الطيارة. من الضروري القيام بتقييم دقيق لمحتوى الرطوبة ومحتوى الملوثات الطيارة. ويمكن الحصول على هذه القيم الكلية بالتجفيف تحت وظروف محددة وملائمة للمادة المقترحة. وفي بعض الأحيان لا يكون ذلك ممكنا أو قد يؤدى إلى نتائج مضللة. وفي مثل هذه الحالات، يمكن استعمال التحليل بقياس الثقل النوعي الحراري لتحديد محتوى الماء والمواد الطيارة. ويمكن تحديد محتوى الماء بطريقة بديلة وهي معايرة كارل فيشر ومحتوى المذيبات الطيارة باستشراب الغاز. وبدون تقييم دقيق لهذه القيم عند إجراء تحديدات أخرى، يصبح الحكم على قبول المادة الكيميائية المرجعية المقترحة باطلا.

5. تحديد المحتوى

إذا أريد تحديد محتوى لمادة كيميائية مرجعية، فيجب أن تتذكر أن القيمة مبنية على أساس نتائج برنامج بين مختبري تعاوني باستخدام طرق تحليل مختلفة. وهذه القيمة التي يتم الحصول عليها تجريبياً تمثل أفضل تقدير للقيمة الصحيحة. وعموماً، فإن تحديد المحتوى لمادة كيميائية مرجعية هو 100% مخصوما منه محتوى الماء والمواد الطيارة، وإذا كان المقصود من المادة استعمالها كمعيار مقايسة مبنياً على تقنية فصل، فإن محتوى الشوائب، كما تحدده هذه الطريقة، يجب خصمه أيضا. وفي بعض الأحيان يجب تجفيف المواد الكيميائية المرجعية قبل استعمالها، وفي هذه الحالة يتم التعبير عن المحتوى على أساس المادة المجففة.

6. تداول وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية

يجب أن يضمن تداول وتوزيع واستعمال المواد الكيميائية المرجعية أن سلامتها مصونة ومستمرة طوال فترة استعمالها.

1.6 عمليات التعبئة

يجب مراعاة ممارسات الصنع الجيدة القائمة (5). ويجب تحديد ومراقبة الخطوات المختلفة لتعبئة المواد الكيميائية المرجعية، لتجنب تلوث العينة أو الخطأ في توسيم الحاويات أو أي حادث آخر قد ينتج عنه سوء التداول أو سوء الاستعمال.

ويجب أن تحمي حاويات المواد الكيميائية المرجعية محتوياتا من الرطوبة، والضوء والاكسجين ويجب اختبارها لنفاذية الرطوبة.

وقد تكون هناك ضرورة لإجراءات إضافية لضمان السلامة والثبات على المدى الطويل. وأفضل حاويات للمواد الكيميائية المرجعية من وجهة نظر الثبات هي الأمبولات الزجاجية مانعة التسرب، ولكن هذه لها بعض العيوب. فهناك خطر تلوث المادة بجسيمات الزجاج عند فتح الأمبولة، ويصعب إعادة غلقها. ولذلك فإن الأمبولات الزجاجية محكمة الغلق تستعمل أساساً للمواد التي يجب حفظها في جو خال من الأكسجين. وهناك مواد أخرى معينة قد تتطلب حماية أكثر تعقيداً. ولكن أغلب المواد الكيميائية المرجعية تورد بشكل ملائم في حاويات يمكن إعادة غلقها ويجب أن تكون متجانسة في النوع والحجم لتسهيل توزيعها. وعدم النفاذية للرطوبة عامل هام في تحديد ملاءمة نظم إغلاق الحاويات.

وقبل القيام بأي عمليات تعبئة، يجب تقييم المخاطر الصحية للمادة المراد تعبئتها من خلال مصادر معلومات مثل: صحيفة معطيات سلامة المادة. ويجب اتخاذ احتياطات ملائمة لحماية القائم بتداول المادة الكيميائية المرجعية.

إن تعبئة تشغيلة من مادة كيميائية مرجعية في حاويات تعد عملية على نطاق صغير يتوفر لها حاليا دائماً الأجهزة الملائمة لمصنع المادة. ولذلك يتم تعبئة المواد الكيميائية المرجعية بمعرفة الجهة المنتجة المسئولة. وقد تم تركيب مغذيات من نوع اللولب، ولكن تعبئة المواد الكيميائية المرجعية يتم عادة يدوياً. والمواد باهظة الثمن أو المتاحة في كميات صغيرة جداً فقط قد تحتاج إلى تقسيمها بين الحاويات في محلول ثم تجفف بالتجميد أو تبخر إلى حد الجفاف.

وبعض المواد الكيميائية المرجعية يجب تعبئتها تحت غاز خامل أو في ظروف رطوبة محكومة. ولذلك فإن استعمال صندوق قفاز أو خزانة محكمة الغلق أمر ضرورى.

2.6 التخزين

يمكن عادة الحصول على معلومات عن ظروف التخزين المناسبة من مصنع مادة المصدر ويجب أن تطلب روتينياً عندما يتم تحضير مادة كيميائية مرجعية جديدة. ومن الناحية النظرية، يمكن تعزيز ثبات المواد بحفظها في درجات حرارة منخفضة، ولكن بالنسبة للمواد التي تحتوى على ماء، قد يتسبب التخزين في درجة حرارة أقل من 0°مئوية في اختلال الثبات. ويجب أن نتذكر أيضا أن الرطوبة النسبية في المبردات أو غرف التبريد قد تكون مرتفعة، وما لم تستعمل الأمبولات أو الحاويات الأخرى محكمة الغلق، فإن تحسن الثبات قد ينال منه التفكك الناتج عن امتصاص الرطوبة. والتخزين في درجة حرارة +5°مئوية مع الاحتياطات لمنع أي امتصاص ثبت أنها كافية لأغلب المواد الكيميائية المرجعية.

3.6 الثبات

المادة الكيميائية المرجعية هي جزء مكمل لمواصفات الدواء . وعلى ذلك ، فإذا تلفت المادة المرجعية فإن ذلك سيغير مواصفات الدواء. ولذلك فإنه من الأهمية القصوى أن يتم رصد ثبات المادة الكيميائية المرجعية بإعادة الفحص على فترات منتظمة وأن يتم استبدالها بمجرد ملاحظة أي تغير كبير في خاصيتها.

وتعريف "التغير الكبير" يختلف طبقاً للغرض من استعمال المادة الكيميائية المرجعية. فوجود العديد من النسب المئوية من نواتج التفكك في مادة قد لا يخل بفائدة المادة في اختبارات الاستعراف. ولكن بالنسبة للمواد الكيميائية المرجعية المستعملة في المقايسات الاستشرابية، فربما تكون كميات ولو قليلة من الشوائب غير مقبولة. وعند إنتاج مادة كيميائية مرجعية فيجب الأخذ في الاعتبار الاستعمال المعدة له وخصائص الأداء للطرق التحليلية التي ستستعمل فيها. وتختلف درجة التفكك المقبولة من حالة لأخرى.

والمختبرات المسئولة عن جمع المواد الكيميائية المرجعية يجب أن يكون لديها نظام لإعادة الفحص بصورة منتظمة للمواد المخزونة. ويمكن تعديل تكرر إعادة الاختبار طبقاً للاحتياج. ويجب أن يؤخذ في الاعتبار أن ثبات مادة كيميائية مرجعية محضرة بشكل خاص قد لا يكون دائما نفس ثبات عينات تجارية من نفس المادة.

واختيار الطرق التحليلية المناسبة لرصد ثبات المواد الكيميائية المرجعية يعتمد على طبيعة المادة والاستعمال المستهدف لها. والمادة المستعملة لأغراض الاستعراف فقط لا تحتاج عادة إلا لبيان أنها ما زالت مناسبة لهذا الاستعمال، فعلى سبيل المثال، يكون طيف المنطقة تحت الحمراء مشابها لذلك الذي يتم الحصول عليه خلال الإنتاج. وإذا استعملت المواد لأغراض أخرى، فإن الاختبار يجب أن يكون أوسع مدى ولكن يجب أن يستعمل طرقا سريعة وحساسة بحيث لا يستهلك كمية كبيرة من المخزون. ومن الهام التحقق من أنه لم يحدث امتصاص كبير للرطوبة، الذي ينتج عنه تفكك حلمهي ونقص في المحتوى المحدد للمادة. ويستعمل الاستشراب على نطاق واسع إلى جانب طرق مطلقة مثل قياس الكالوري التفرسي التفريقي عندما يكون مناسباً. والتغييرات في بروفيل الشوائب أو تحديد النقاوة يعني عادة أن التشغيلة يجب استبدالها. والتغييرات التي تؤثر في سلامة التشغيلة تعني أنه يجب سحبها فوراً من الاستعمال. وفي بعض الأحيان يتغير لون تشغيلة المادة الكيميائية المرجعية أو يتغير مظهرها. ويجب اتخاذ خطوات استبدال هذه المادة سواء كانت نتائج التحاليل التالية تدل على تفكك كبير أم لا. ومثل هذه التغيرات في المظهر الفيزيائي يخفض من ثقة المستعمل في مدى ملاءمة المادة الكيميائية المرجعية. ويجب إجراء اختبارات ملائمة لكمية المادة الفعالة قبل اتخاذ مزيد من توزيعها في قنينة أو أمبولات.

4.6 المعلومات التي يجب تقديمها مع المواد الكيميائية المرجعية

يجب أن تبين اللصاقات على المواد الكيميائية المرجعية المعلومات التالية:

- الاسم الصحيح للمادة: يجب استعمال الاسم غير مسجل الملكية الدولي كلما أمكن ذلك؛

- اسم وعنوان الجهة المصدرة؛
- الكمية التقريبية من المادة في الحاوية؛ و
- رقم التشغيلة أو رقم المراقبة.

وعندما تقدم وثائق مرفقة فيجب أن تتضمن المواد الملائمة من القائمة أعلاه. ويجب إعطاء المعلومات التالية إذا لزم، على اللصاقة والوثائق المرفقة:

- ظروف التخزين الموصي بها (إذا كانت ظروف خاصة مطلوبة)،
- الغرض من استعمال المادة الكيميائية المرجعية؛
- تعليمات الاستعمال (مثل التخزين والتداول)؛
- معلومات عن القيمة التحليلية للمادة الكيميائية المرجعية (مطلوبة لحساب نتائج الاختبارات التي تستعمل المادة فيها)؛
- التنصل من المسئولية عندما يساء استعمال المواد الكيميائية المرجعية، أو إذا تم تخزينها في ظروف غير ملائمة، أو استعملت لأغراض أخرى خلاف تلك المقصودة من الجهة المصدرة؛ و
- معلومات عن الأخطار الصحية أو تحذير عنها طبقا للقوانين الوطنية و الإقليمية أو الاتفاقيات الدولية.

وإذا كانت المعطيات التحليلية ستقدم مع المواد الكيميائية المرجعية، فيوصى بأن تكون المعطيات المقدمة مقتصرة على ما هو ضروري للاستعمال السليم للمواد في الاختبارات والمقايسات.

5.6 التوزيع والتوريد

توزيع المواد الكيميائية المرجعية داخل البلد نفسه لا يمثل عادة أي مشكلة. ولكن إذا كانت العينات سترسل إلى بلدان أخرى، فقد يصادف كلا من المرسل والمستلم عقبات بسبب تقلبات القوانين البريدية والجمركية، على سبيل المثال، تطبيق متطلبات إجرائية معينة تنطبق على المواد الخاضعة للرقابة الدولية. ويبدد موزعو المواد الكيميائية المرجعية موارد كبيرة في التماس المعلومات عن قوانين الاستيراد الدولية المختلفة، وفي استيفاء النماذج المطلوبة. ويجب البحث عن طريقة لتقليل مثل هذه الصعوبات والعوائق أمام التوزيع الفعال للمواد الكيميائية المرجعية. ويجب أن يكون هناك أقل تأخير في توريد المواد الكيميائية المرجعية للمستعلمين واختيار أسرع وسائل للنقل.

6.6 فترة الاستعمال

المواد الكيميائية المرجعية لا تحمل "تاريخ انتهاء الصلاحية" بالمعنى المفهوم. ولتجنب الاستبعاد غير الضروري للمواد المرضية، يمكن أن تستعمل الجهة المصدرة آلية للرقابة العامة على التشغيلة من المادة الكيميائية المرجعية. وإذا كانت الجهة المصدرة تطبق اعتبارات الثبات وإجراء الرصد إعتماداً على خبرتا بمجموعاتا، فإن ذلك يجب أن يضمن للمستعمل قبول المادة الكيميائية المرجعية للاستعمال المقصود منها.

وإذا كان من الضروري تحديد تاريخ انتهاء الصلاحية، فيجب أن يثبت على اللصاقة أوالوثيقة المصاحبة للمواد الكيميائية المرجعية. ويجب أن تكون هناك سجلات شحن كافية لإمكان الاتصال بمشترى التشغيلة لاستردادها أو أي إخطارات أخرى.

إن تخزين وصيانة الحاويات التي لم تفتح للمادة الكيميائية المرجعية طبقاً للمعلومات المقدمة جزء مكمل لملاءمتها للاستعمال. ولتجنب الشكوك المحتملة بشأن سلامة الحاويات التي فتحت، يقترح أن يحصل المستعلمون المحتملون على الكميات اللازمة من المواد فقط للحاجة قصيرة المدى والحصول على كميات طازجة (المحتفظ بها تحت الرقابة والظروف المعلومة) عند الحاجة. ويجب تجنب التخزين طويل المدى للمواد في الحاويات المفتوحة. وبالمثل يجب بذل الجهود لتجنب التفكك والتلوث المحتمل أو دخول رطوبة خلال الاستعمال المتكرر للمادة.

القسم ب. المواد الكيميائية المرجعية الثانوية

قد يكون انتاج مواد كيميائية مرجعية ثانوية تم معايرتا في مقابل مادة كيميائية مرجعية أولية، أمراً مرغوباً فيه لأسباب عملية كثيرة، فعلى سبيل المثال، قد تكون المادة الأخيرة غير متاحة بكميات كافية لسد جميع الاحتياجات المحلية. يضاف إلى ذلك أن إتاحة مثل هذه المواد الكيميائية المرجعية الثانوية (على أساس إقليمي على سبيل المثال) يمكن أن يخفض فترة تأخير الحصول على المادة المرجعية.

والجهة التي تنتج مادة كيميائية مرجعية ثانوية للاستعمال الوطني أو الإقليمي يجب تحديدها بدقة بمعرفة السلطة المختصة بالرقابة الدوائية. ويجب توفر توثيق واضح لتوضيح العلاقة بين المادة الكيميائية المرجعية الثانوية والأولية.

المراجع

1. *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Twenty-fifth report.* Geneva, World Health Organization, 1975, Annex 3 (WHO Technical Report Series, No. 567).

2. *The International Pharmacopoeia, 3rd ed. Vol. 1. General methods of analysis; Vol. 2. Quality specifications; Vol. 3. Quality specifications, Vol. 4. Tests, methods, and general requirements. Quality specifications for pharmaceutical substances, excipients, and dosage forms*. Geneva, World Health Organization, 1979-1994.

3. *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutival Preparations. Twenty-eight report*. Geneva, World Health Organization, 1982, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 681).

4. Good laboratory practices in governmental drug control laboratories. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirtieth report.* Geneva, World Health Organization, 1987, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 748).

5. Good manufacturing practices for pharmaceutical products. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-second report.* Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 1 (WHO Technical Report Series, No. 823)

6. Good manufacturing practices for biological products. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-third report.* Geneva, World Health Organization, 1993, Annex 3 (WHO Technical Reprot Series, No. 834).

7. General recommendations for the preparation and use of infrared spectra in pharmaceutical analysis. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report.* Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 863).

الكشـاف

A

Abbreviations and symbols for reagents, test solutions and volumetric solutions	مختصرات ورموز للكواشف ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية
Absolute alcohol, *see* Ethanol	كحول مطلق، *انظر* إيثانول
Acacia	أكاشيا
Acacia R, (5 g/l) TS	أكاشيا (كاشف)، (5غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Acetaldehyde R	أسيتالديهايد (كاشف)
p-Acetamidobenzalazine RS	ب- أسيتاميدوبنزالازين (مادة مرجعية)
Acetaminophen, *see* Paracetamol	أسيتامينوفين، *انظر* باراسيتامول
Acetate buffer, pH 3.0, TS; pH 4.5; TS; pH4.6, TS; pH4.7, TS; pH 5.0, TS; pH 5.5, TS; pH 6.0 TS	دارئ أسيتات، باهاء 3.0 (محلول اختبار)؛ باهاء 4.5 (محلول اختبار)؛ باهاء 4.6 (محلول اختبار)؛ باهـاء 4.7 (محلـول اختبـار)؛ باهـاء 5.0 (محلـول اختبار)؛ باهاء 5.5 (محلول اختبار)؛ باهـاء 6.0 (محلول اختبار)
Acetate standard buffer, TS	دارئ أسيتات قياسي، (محلول اختبار)

أسيتازولاميد	Acetazolamide
أسيتازولاميد (مادة مرجعية)	Acetazolamide RS
أسيتازولاميد	Acetazolamidum
حمض أسيتيك	Acetic acid
مخفف، *انظر* حمض أسيتيك	dilute, *see* Acetic acid
ثلجي (كاشف)، (كاشف 1)	glacial, R, R1
حمض أسيتيك (~330 غـرام فـي اللتـر)(محلـول اختبار)؛ (~120 غرام في اللتر (محول اختبار)؛ (~90 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (~60 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (~60 غرام في اللتر) (محلول اختبار رصاص)؛ (5.0 غرام في اللتر) (محلول اختبار؛ (0.07 مول فـي اللتـر) (محلول حجمي)	Acetic acid (~330 g/l) TS; (~120 g/l) TS; (~90 g/l) TS; (~60 g/l) TS; (~60 g/l) PbTS; (5.0 g/l) TS; (0.07 mol/l) VS
أنهيدريد أسيتيك (كاشف)	Acetic anhydride, R
أنهيدريد أسيتيك/ ديوكسان (محلول اختبار)	Acetic anhydirde/dioxan TS
أسيتون (كاشف)	Acetone R
أسيتونتريل (كاشف)، (400 غرام في اللتر) (محلول	Acetonitrile R, (400 g/l) TS

	اختبار)
Acetyl choloride R	كلوريد أسيتيل (كاشف)
Acetylated substances	مواد مؤستلة
Acetylsalicylic acid	حمض أسيتيل ساليسيليك
tablets	أقراص
Acid value, determination of	قيمة الحمض، تحديده
Acidi acetylsalicylici compressi	أقراص حمض أسيتيل ساليسيليك
Acids, *see* under name of acid	أحماض، *انظر* تحت اسم الحمض
Acidum aceticum	حمض أسيتيك
Acidum acetylsalicylicum	حمض أسيتيل ساليسيليك
Acidum alginicum	حمض الألجين
Acidum amidotrizoicum	حمض أميدوتريزويك
Acidum ascorbicum	حمض أسكوربيك
Acidum benzoicum	حمض بنزويك
Acidum citricum	حمض سيتريك
Acidum folicum	حمض فوليك
Acidum hydrochloricum	حمض هيدروكلوريك

Acidum hydrochloricum dilutum	حمض هيدروكلوريك مخفف
Acidum iopanoicum	حمض ايوبانويك
Acidum iotroxicum	حمض أيوتروكسيك
Acidum lacticum	حمض لاكتيك
Acidum nicotinicum	حمض نيكوتينيك
Acidum salicylicum	حمض ساليسيليك
Acknowledgements,	تقدير وشكر
Actinomycin D, *see* Dactinomycin	أكتينوميسين د *انظر* داكتينوميسين
Activated charcoal	فحم منشط
Adeps lanae	شحم الصوف
cum aqua	مع الماء
Adeps solidus	شحم صلب
Adrenalin tartrate, *see* Epinephrine hydrogen tartrate	طرطرات الأدرينالين، *انظر* إبينفرين طرطرات الهيدروجين
Adriamycin, *see* Doxorubicin hydrochloride	أدرياميسين، *انظر* هيدروكلوريد دوكسوروبيسين

Agar R	أغار (كاشف)
Albendazole	ألبندازول
Albendazole RS	ألبندازول (مادة مرجعية)
Albendazolum	ألبندازول
Alcohol	كحول
ethyl, *see* Ethanol	إيثيل، *انظر* إيثانول
isopropyl, *see* 2-Propanol	أيزوبروبيل، *انظر* 2- بروبانول
methyl, *see* Methanol	ميثيل، *انظر* ميثانول
Alcohol benzylicus	كحول بنزيليك
Alcohol cetylicus	كحول سيتيليك
Alcohol cetylstearylicus	كحول سيتيل ستياريليك
Alcoholum	كحول
Alcuroniichloridum	كلوريد ألكورونيوم
Alcuronium chloride	كلوريد ألكورونيوم
Alcuronium chloride RS	كلوريد ألكورنيوم (مادة مرجعية)
Alginic Acid	حمض الألجين

Alizarin Red S, *see* Sodium alizarinsulfonate	أحمر الأليـزارين س، *انظـر* أليـزارين سـلفونات الصوديوم
Allopurinol	ألوبيرينول
tablets	أقراص
Allopurional RS	ألوبيرينول (مادة مرجعية)
Allopurinoli compressi	أقراص ألوبيرينول
Allopurinolum	ألوبيرينول
Alum R	شب (كاشف)
Aluminii hydroxidum	هيدروكسيد الألومنيوم
Aluminii magnesii silicas	سيليكات مغنسيوم الألومنيوم
Aluminii sulfas	سلفات الألومنيوم
Aluminium, by complexometry	ألومنيوم، بمقياس المعقدات
Aluminium R	ألومنيوم (كاشف)
Aluminium chloride R, TS	كلوريد الألومنيوم (كاشف)، (مادة مرجعية)
Aluminium hydroxide	هيدروكسيد الألومنيوم
Aluminium hydroxide R	هيدروكسيد الألومنيوم (كاشف)
Aluminium magnesium silicate	سيليكات مغنسيوم الألومنيوم

Aluminium oxide R	أكسيد الألومنيوم (كاشف)
Aluminium standard (10 µg Al/ml) TS	ألومنيوم عيـاري (10ميكروغـرام ألومنيـوم فـي الميليلتر) (محلول اختبار)
Aluminim sulfate	سلفات ألألومنيوم
Aluminum, see Aluminium	ألومنوم، انظر ألومنيوم
Amethocaine hydrochloride, *see* Tetracaine hydrochloride	هيدروكلوريد الأميثوكـايين، *انظـر* هيدروكلوريـد التتراكايين
Amidotrizoic acid	حمض أميدوتريزويك
Amidotrizoic acid, RS	حمض أميدوتريزويك (مادة مرجعية)
Amikacin	أميكاسين
Amikacin sulfate	سلفات الأميكاسين
Amikacini sulfas	سلفات الأميكاسين
Amikacinum	أميكاسين
Amiloride hydrochloride	هيدروكلوريد الأميلوريد
Amiloride hydrochloride RS	هيدروكلوريد الأميلوريد (مادة مرجعية)
Amiloridi hydrochloridum	هيدروكلوريد الأميلوريد
Amines, primary aromatic	الأمينات، العطرية الأولية

4- أمينو أنتيبيرين (كاشـف)، (محلـول اختبـار1) 4-Aminoantipyrine R, TS1, TS2
(محلول اختبار2)

4- أمينو بنزويك (كاشف) 4- Aminobenzoic acid R

4- أمينو بوتانول (كاشف) 4- Aminobutanol R

4- أمينو-6-كلورو- 1،3 بنـزين ثنـائي سـلفونميد (كاشف) 4- Amino-6-chloro -1,3-benzenedisulfonamide R

7-[(2-أمينوإيثيل)أمينـو]-1- سـيكلوبروبيل -6- فلورو -1، 4-ثنائي هيدرو-4- أوكسو- كينولين -3-حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية) 7- [(2-Aminoethyl)amino]-1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-quinoline-3-carboxylic acid RS

2-أمينو –5- نتروثيازول (كاشف) 2- Amino –5- nitrothiazole R

4- أمينوفينول (كاشف) 4- Aminophenol R

باراسيتامول خالي من 4- أمينوفينول (كاشف) 4- Aminophenol–free paracetamol R

أمينوفيلين Aminophylline

أمينوفيلين Aminophyllinum

أمينوبيرازول-4- نصف سلفات كاربوكساميد (مـادة Aminopyrazole-4-carboxamide

hemisulfate RS	مرجعية)
Aminopyrazolone, *see* 4 - Aminoantipyrine	أمينوبيرازولون، *انظر* 4- أمينوأنتيبيرين
3-Amino-2,4,6-triiodobemzoic acid RS	3- أمينو –2، 4، 6 حمض ثلاثي أيودوبنزويك (مادة مرجعية)
Amitriptyline hydrochloride	هيدروكلوريد أميتريبتيلين
Amitriptylini hydrochloridum	هيدروكلوريد أميتريبتلين
Ammonia, strong, *see* Ammonia (~260 g/l) TS and volatile aliphatic amines	أمونيا، قوية، *انظر* أمونيا (~260 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) وأمينات اليفاتية طيارة
Ammonia (~260 g/l) TS, (~100 g/l) Ts, (~100 g/l) Fe TS, (~100g/l) PbTS, (~50 g/l) TS, (~35 g/l) TS, (~ 17 g/l) TS	أمونيا (~260 غرام في اللتـر) (محلـول اختبـار)، (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (~100 غرام في اللتر) (محلول اختبـار حديـد)؛ (~50 غرام في اللتر) (محلول اختبار رصـاص)؛ (~35 غرام فـي اللتر) (محلول اختبار)؛ (~17 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)

دارئ أمونيا (محلول اختبار)	Ammonia buffer TS
أمونيوم	Ammonium
أسيتات الأمونيوم (كاشف)؛ (100 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)؛ (80 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)؛ (50 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (40 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (2 غـرام في اللتر) (محلول اختبار)	Ammonium acetate R, (100 g/l) TS, (80g/l) TS, (50 g/l) TS, (40 g/l)TS, (2g/l) TS
دارئ أسيتات الأمونيوم، باهاء 4.62 (محلول اختبار)	Ammonium acetate buffer, pH 4.62, TS
كربونات الأمونيوم (كاشف)	Ammonium carbonate R
كلوريد الأمونيوم (كاشف) (محلول اختبار)، مخفـف (محلول اختبار) (100 غرام في اللتر) (محلـول اختبار) (20 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (10 ميكروغرام في ميليلتر ن هـ ـ$_4$) (محلـول اختبار)	Ammonium chloride R, TS, dilute, TS (100 g/l) TS, (20 g/l) TS, (10µg/ml NH_4)TS
دارئ كلوريد الأمونيوم، باهاء 10.0 (محلول اختبار) باهاء 10.5 (محلول اختبار)	Ammonium chloride buffer, pH 10.0, TS, pH 10.5 TS

Ammonium hydroxide, *see* Ammonia	هيدروكسيد الأمونيوم، *انظر* أمونيا
Ammonium mercurithiocyanate TS	ثيوسيانات زئبقي الأمونيوم (محلول اختبار)
Ammonium molybdate R, (95 g/l) TS, (45 g/l) TS	موليبدات الأمونيوم (كاشف)؛ (95 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)؛ (45 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)
Ammonium moylbdate/nitric acid TS	موليبدات الأمونيوم حمض نتريك (محلول اختبار)
Ammonium molybdate/sulfuric acid RS	موليبدات الأمونيوم حمض سلفوريك (مادة مرجعية)
Ammonium molybdate/ vanadate TS	موليبدات الأمونيوم/ فانادات (محلول اختبار)
Ammonium nitrate R, (50 g/l) TS, TS	نترات الأمونيوم (كاشف)، (50 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)، (محلول اختبار)
Ammonium Oxalate R, (50 g/l) TS; (25 g/l) TS	أوكسالات الأمونيوم (كاشف) (50 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)؛ (25 غرام في اللتر) (محلـول

اختبار)

Ammonium persuflate R	بيرسلفات الأمونيوم (كاشف)
Ammonium persulfate/phosate buffer TS	بيرسلفات الأمونيوم/ دارئ فوسفات(محلول اختبار)
Ammonium phosphate, *see* Diammonium hydrogen phosphate	فوسفات الأمونيوم، *انظر* فوسفات هيدروجين ثنـائي الأمونيوم
Ammonium pyrrolidinedithiocarbamate R, (10 g/l) TS	ثنائي ثيوكرباميات بيروليـدين الأمونيـوم (كاشـف) (10غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Ammonium, reineckate R, (10 g/l) TS	رينيكات الأمونيوم (كاشف) (10 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)
Ammonium sulfamate R. (50 g/l) TS, (25 g/l) TS, (5 g/l) TS	سلفامات الأمونيوم (كاشف) (50 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)، (25 غرام في اللتـر) (محلـول اختبار)، (5غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Ammonium sulfate R	سلفات الأمونيوم (كاشف)
Ammonium sulfide TS	سلفيد الأمونيوم (محلول اختبار)
Ammonium thiocyanate R,	

ثيوسيانات الأمونيوم (كاشف) (75 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)	(75g/l) TS, (10g/l) TS, (0.1 mol/l) VS, (0.05 mol/l) VS, (0.01 mole/l) VS
ثيوسيانات الأمونيوم/ كوبالت (II) نترات(محلول اختبار)	Ammonium thiocyanate/cobalt (II) nitrate TS
فانادات الأمونيوم (كاشف)	Ammonium vanadate R,
أموديياكين	Amodiaquine
هيدروكلوريد الأموديياكين	Amodiaquine hydrochloride
هيدروكلوريد الأموديياكين (مادة مرجعية)	Amodiaquine hydrochloride RS
هيدروكلوريد الأموديياكين	Amodiaquini hydrochloridum
أموديياكين	Amodiaquinum
ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين	Amoxicillin trihydrate
ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين (مادة مرجعية)	Amoxicillin trihydrate RS
ثلاثي هيدرات الأموكسيسيلين	Amoxicillinum trihydricum
أمفوتيريسين ب	Amphotericin B powder for injections

4-Aminoantipyrine	أمبيرون، *انظر* 4-أمينو أنتيبيرين
Amyl alcohol R	
Amyla	كحول إميلي (كاشف)
Anaesthetic ether	أميلا
Anhydrotetracycline hydrochloride RS	إيثر للتخدير هيدروكلوريد تتراسيكلين لا مائي (مادة مرجعية)
Anhydrous calcium chloride R	
Anhydrous disodium hydrogen phosphate R	كلوريد كالسيوم لا مائي (كاشف) فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم لا مائي (كاشف)
Anhydrous glucose R	
Anhydrous lanolin, see Wool fat	غلوكوز لا مائي (كاشف)
Anhydrous potassium carbonate	لانولين لا مائي، *انظر* شحم الصوف
Anhydrous pyridine R	كربونات البوتاسيوم اللا مائي
Anhydrous sodium carbonate R	بيريدين لا مائي (كاشف)
Anhydrous sodium sulfate	كربونات الصوديوم اللا مائي (كاشف)
Anhydrous sodium sulfate, R	سلفات الصوديوم اللا مائي
Aniline R, (25 g/l) TS	سلفات الصوديوم اللا مائي (كاشف)

Anisaldehyde R, TS	أنيلين (كاشف)، (25 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Anisaldehyde/methanol TS	أنيسالديهايد (كاشف) (محلول اختبار)
Anisaldehyde/sulfuric Acid TS	أنيسالديهايد/ ميثانول (محلول اختبار)
Anthrone R, TS, TS2	أنيسالديهايد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)
Antibiotics, microbiological assay of sterility testing	أنثرون (كاشف)، (محلول اختبار)؛ (محلول اختبـار 2)
Antimalarial drugs, monographs for	مضادات حيوية، مقايسة ميكروبيولوجية اختبار عقامة
Antimony sodium tartrate	الأدوية المضادة للملاريا، أفرودات
Antimony sodium tartrate R, (50 g/l) TS	طرطرات صوديوم الأنتيمون
Antimony trichloride R, TS	طرطرات صوديوم الأنتيمون (كاشف)، (50غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Apressinum, *see* Hydralazine hydrochloride	ثلاثي كلوريد الأنتيمون (كاشف)، (محلول اختبار)
Aprotinin R	أبريسين، *انظر* هيدروكلوريد هيدرالازين
Aqua pro injectione	
Aqua purificata	أبروتينين (كاشف)

Aqua sterilisata pro injectione	ماء للحقن
Arachis oil	ماء نقي
Arachis oil R	ماء معقم للحقن
Argenti nitras	زيت الفول السودلني
Argon R	زيت الفول السودلني (كاشف)
Arsenic, dilute, AsTS	نترات الفضة
limit test for	أرغون (كاشف)
strong, AsTS	زرنيخ، مخفف، (محلول اختبار زرنيخ)
Arsenic trioxide R, R_1	اختبار الحد
Artemether	قوى (محلول اختبار زرنيخ)
capsules	ثلاثي اكسيد الزرنيخ، (كاشف)، (كاشف 1)
injection	أرتيميثير
tablets	كبسولات
Artemether RS	حقن
Artemetheri	أقراص
capsules	أرتيميثير (مادة مرجعية)
compressi	أرتيميثير

Artenimol RS	أرتينيمول
Artenimoli compressi	أقراص
Artenimolum	أرتينيمول (مادة مرجعية)
Artesunate	أقراص أرتينيمول
tablets	أرتينيمول
Artesunate RS	أرتيزونات
Artesunati compressi	أقراص
Artesunatum	أرتيزونات (مادة مرجعية)
Ascorbic acid	أقراص أرتيزونات
Ash, and acid-insoluble ash,	أرتيزونات
determination of	حمض أسكوربيك
sulfated	الرماد والرماد غير الذواب في الحمض، تحديده
Aspirin, *see* Acetylsalicylic acid	
Assay and test	سلفاتي
Atenolol	أسبرين، *انظر* حمض أسيتيل ساليسيليك
for column validation RS	مقاييسات واختبارات
Atenolol RS	أتينولول

Atenololum	مصدوقية العمود (مادة مرجعية)
Atomic absorption spectrophotometry	أتينولول (مادة مرجعية)
	أتينولول
Atomic emission and absorption spectrometry	قياس الطيف الضوئي بالامتصاص الذري
Atropine sulfate tablets	قياس الطيف للانبعاث والامتصاص الذري
Atropine sulfate RS	سلفات الأتروبين
Atropini sulfas	أقرص
Atropini sulfatis compressi	سلفات الأتروبين (مادة مرجعية)
Autoclave, heating in an	سلفات الأتروبين
Azathioprine	أقراص سلفات الأتروبين
Azathioprine RS	الأوتوكلاف، التسخين فيه
Azathioprinum	أزاثيوبرين
Azo violet R; TS	أزاثيوبرين (مادة مرجعية)
	أزاثيوبرين
	أزو بنفسجي (كاشف)؛ (محلول اختبار)

B

Bacitracin	باسيتراسين
Bacitracin zinc	باسيتراسين الزنك
Bacitracin zinc RS	باسيتراسين الزنك (مادة مرجعية)
Bacitracinum	باسيتراسين
Bacitracinum zincum	باسيتراسين الزنك
Bacterial endotoxins, test for	الذيفان الداخلي الجرثومي، اختبار له
Barii sulfas	سلفات الباريوم
Barium chloride R, (50 g/l) TS, (0.5 mol/l) VS	كلوريد الباريوم (كاشف)، (50 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)، (0.5 مول في اللتر) (محلـول حجمي)
Barium hydroxide R, (15 g/l) TS (0.15 mol/l) VS	هيدروكسيد الباريوم (كاشف) (15 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) (0.15 مول في اللتر) (محلـول حجمي)
arium nitrate R, (0.01 mol/l) VS	نترات الباريوم (كاشف) (0.01 مـول فـي اللتـر) (محلول حجمي)
Barium oxide R	أكسيد الباريوم (كاشف)

Barium sulfate	سلفات الباريوم
Barium sulfate suspension TS	مستعلق سلفات الباريوم (محلول اختبار)
Basic blue 20, *see* Methyl green	أزرق قاعدي 20، *انظر* أخضر الميثيل
Beclometasone dipropionate	ثنائي بروبيونات البيكلوميتازون
Beclometasone dipropionate RS	ثنائي بروبيونات البيكلوميتازون (مادة مرجعية)
Beclometasoni dipropionas	ثنائي بروبيونات البكلوميتازون
Beef extract R	خلاصة اللحم البقري (كاشف)
Bentonite	بينتونيت
Bentonitum	بينتونيت
Benzalkonii chloridum	كلوريد بنزالكونيوم
Benzalkonium chloride	كلوريد بنزالكونيوم
Benzalkonium chloride TS, TS1	كلوريد بنزالكونيوم (محلول اختبار) (محلول اختبار 1)
Benzathine benzylpenicillin	بنزيل بنسيلين البيزانثين
Benzathini benzylpenicillinum	بنزيل بنسيلين البيزانثين
Benzene R	بنزين (كاشف)
Benzhexol hydrochloride, *see*	هيدروكلوريد بنزهكسول، *انظر* هيدروكلوريد ثلاثي

Trihexyphenidyl hydrochloride	هيكسي فينيديل
Benznidazole	بنزنيدازول
Benznidazole RS	بنزنيدازول (مادة مرجعية)
Benznidazolum	بنزنيدازول
Benzocaine	بنزوكايين
Benzocainum	بنزوكايين
Benzoic acid	حمض بنزويك
Benzoic acid R	حمض بنزويك (كاشف)
Benzophenone R	بنزوفينون (كاشف)
Benzoyl chloride R	كلوريد بنزويل (كاشف)
Benzoyl peroxide, hydrous	بيروكسيد بنزويل، مائي
Benzoyl peroxide, hydrous R	بيروكسيد بنزويل، مائي (كاشف)
Benzoylis peroxidum cum aqua	بيروكسيد بنزويل، مائي
Benzyl alcohol	كحول بنزيل
Benzyl alcohol R	كحول بنزيل (كاشف)
Benzyl benzoate	بنزوات بنزيل
Benzyl benzoate R	بنزوات بنزيل (كاشف)

Benzyl hydroxybenzoate	هيدروكسي بنزوات البنزيل
Benzylis benzoas	بنزوات بنزيل
Benzylis hydroxybenzoas	هيدروكسي بنزوات البنزيل
Benzylpenicillin potassium powder for injections	بوتاسيوم بنزيل بنسيلين مسحوق للحقن
Benzylpenicillin potassium RS	بوتاسيوم بنزيل بنسيلين (مادة مرجعية)
Benzylpenicillin sodium	صوديوم بنزيل بنسيلين
Benzylpenicillin sodium R, TS	صوديوم بنزيل بنسيلين (كاشف) (محلول اختبار)
Benzylpenicillini kalici pulvis ad injectionem	مسحوق بوتاسيوم بنزيل بنسيلين للحقن
Benzylpenicillinum kalicum	بوتاسيوم بنزيل بنسيلين
Benzylpenicillinum natricum	صوديوم بنزيل بنسيلين
Bephenii hydroxynaphthoate	هيدروكسي نافثوات بيفيني
Bephgenium hydroxynaphthoate	هيدروكسي نافثوات بيفيني
Bepheniium hydroxynaphthoate RS	هيدروكسي نافثوات بيفيني (مادة مرجعية)
Betamethasone	بيتاميثازون

Biperideni hydrochloridum	هيدروكلوريد البيبيريدين
Biperidenum	بيبيريدين
9,9-Bisanthracene- 10,10′ *(9H, 9′H)*-dione RS	9، 9- ثنائي أنثراسين – 10، 10′ *(9 هـ، 9′ هـ)* ـ ديون (مادة مرجعية)
4,4′ Bis (dimethylamino) benzophenone R	4-4′ ثنائي (ثنائي ميثيل أمينو) بنزوفينون (كاشف)
Bismuth	بزموت
by complexometry	بالقياس المعقد
Bismuth oxynitrate R	أوكسي نترات البزموت (كاشف)
Bismuth subnitrate R	تحت نترات البنزموت (كاشف)
Bleomycin hydrochloride	هيدروكلوريد البليوميسين
Bleomycin sulfate	سلفات البليوميسين
Bleomycini hydrochloridum	هيدروكلوريد البليوميسين
Bleomycini sulfas	سلفات البليوميسين
Blue tetrazolium R	أزرق رباعي زوليوم (كاشف)
Blue tetrazolium/ethanol TS	أزرق رباعي زوليوم/ إيثانول (محلول اختبار)
Blue tetrazolium/sodium	ازرق رباعي زوليوم/ هيدروكسيد الصوديوم (محلول

hydroxide TS	اختبار)
Boiling point, determination of	نقطة الغليان، تحديدها
Boiling range, determination of	مدى الغليان، تحديده
Bolus alba, *see* Kaolin	بولس ألبا، *انظر* كاولين
Borax, *see* Sodium tetraborate	بوراكس، *انظر* رباعي بورات الصوديوم
Boric acid R, (50 g/l) TS	حمض بوريك (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Brilliant green R	الأخضر الزاهي (كاشف)
Brilliant green/acetic acid TS	الأخضر الزاهي/ حمض أسيتيك (محلول اختبار)
Bromides	بروميدات
Bromine, determination of	البروم، تحديده
Bromine R, TS1, AsTS	البروم (كاشف) (محلول اختبار 1)، (زرنيخ محلـول اختبار)
Bromocresol green R	أخضر بروموكريزول (كاشف)
Bromocresol green/ethanol TS	أخضر بروموكريزول/ إيثانول (محلول اختبار)
Bromocresol purple R	أرجواني بروموكريزول (كاشف)
Bromocresol purple/ethanol TS	أرجواني بروموكريزول/ إيثانول (محلول اختبار)
Bromophenol blue R, TS, (1	أزرق بـروموفينول (كاشـف)، (محلول اختـبار)

(1 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	g/1) TS
أزرق بروموفينول/ إيثانول (محلول اختبار)	Bromophenol blue/ethanol TS
أزرق بروموفينول (كاشف)	Bromothymol blue R
أزرق بروموثيمول/ ثنائي ميثيل فورماميد (محلـول اختبار)	Bromothymol blue/ dimethylformamide TS
أزرق بروموثيمول/ إيثانول (محلول اختبار)	Bromothymol blue/ethanol TS
خزين بني عياري (محلول اختبار)	Brown stock standard TS
أقراص فموية	Buccal tablets
دارئ بورات، باهاء 8.0، (محلول اختبـار)، باهـاء 9.0، (محلول اختبـار)، باهـاء 9.6، (محلـول اختبار)	Buffer borate, pH. 8.0, TS, pH 9.0, TS , pH 9.6, TS
دارئ باهاء 1.3	Buffer pH 1.3
دارئ باهاء 2.5	Buffer pH 2.5
دارئ باهاء 3.5	Buffer pH 3.5
دارئ باهاء 4.5	Buffer pH 4.5
دارئ باهاء 6.5	Buffer pH 6.8
دارئ باهاء 7.5	Buffer pH 7.2

tert-Butanol R	*ثالث* ـ بوتانول (كاشف)
Butyl acetate R	أسيتات بوتيل (كاشف)
tert-Butyl methyl ether R	*ثالث* ـ بوتيل ميثيل إيثر (كاشف)
1- Butylamine R	1- بوتيلامين (كاشف)
Butylated hydroxyanisole	هيدروكسي أنيسول بوتيلي
Butylated hydroxyanisole R	هيدروكسي أنيسول بوتيلي (كاشف)
Butylated hydroxytoluene	هيدروكسي أنيسول بوتيلي
Butylated hydroxytoluene R	هيدروكسي تولوين بوتيلي (كاشف)
Butylhydroxyanisolum	هيدروكسي أنيسول بوتيلي
Butylhydroxytoluenum	هيدروكسي تولوين بوتيلي

C

Cadmium acetate R	أسيتات الكادميوم (كاشف)
Caesium chloride R	كلوريد السيزيوم (كاشف)
Caffeine	كافيين
Caffeine RS	كافيين (مادة مرجعية)
Calamine	كالامين
Calaminum	كالامين

Calciferol, *see* Ergocalciferol	كالسيفيرول، *انظر* إرغوكالسيفيرول
Calcii carbonas	كربونات الكالسيوم
Calcii folinas	فولينات الكالسيوم
Calcii gluconas	غلوكونات الكالسيوم
Calcii hydrogenophosphas	فوسفات هيدروجين الكالسيوم
Calcii phosphas	فوسفات الكالسيوم
Calcii stearas	ستيارات الكالسيوم
Calcii sulfas	سلفات الكالسيوم
Calcium	كالسيوم
by complexometry	بالقياس المعقد
Calcium acetate R, (0. 25 mol/l) VS	أسيتات الكالسيوم (كاشف)، (0.25 مول فـي اللتـر) (محلول حجمي)
Calcium carbonate	كربونات الكالسيوم
Calcium carbonate R1, R2	كربونات الكالسيوم (كاشف 1)، (كاشف 2)
Calcium choride, see Calcium chloride anhydrous	كلوريد الكالسيوم، انظر كلوريد كالسيوم لا مائي
Calcium chloride, anhydrous, R	كلوريد كالسيوم لا مائي (كاشف)، مائي (55 غرام في

Calcium chloride, hydrated, (55 g/l) TS, (3.7 g/l) TS	كلوريد الكالسيوم، مائي (محلول اختبار)، (3.7 غ ـ رام في اللتـر) (محلول اختبار)
Calcium fluoride R	فلوريد الكالسيوم (كاشف)
Calcium folinate	فولينات الكالسيوم
Calcium folinate RS	فولينات الكالسيوم (مادة مرجعية)
Calcium gluconate	غلوكونات الكالسيوم
Calcium hydrogen phosphate, anhydrous	فوسفات هيدروجين الكالسيوم، لا مائي
dihydrate	ثنائي هيدرات
Calcium hydroxide R, TS	هيدروكسيد الكالسيوم (كاشف)، (محلول اختبار)
Calcium phosphate	فوسفات الكالسيوم
Calcium standard (100 µg/ml Ca), ethanolic, TS	كالسيوم عياري (100 ميكروغ ـ رام في الميليلتـر كالسيوم)، إيثانوليك، (محلول اختبار)
Calcium standard (10 µg/ml Ca) TS	كالسيوم عيـاري (10 ميكروغ ـ رام في الميليلتـر كالسيوم) (محلول اختبار)
Calcium stearate	ستيارات الكالسيوم
Calcium sulfate	سلفات الكالسيوم

Capsules and tablets, disintegration test for	الكبسولات والأقراص، اختبار تفككها
Captopril	كابتوبريل
Captopril RS	كابتوبريل (مادة مرجعية)
Captopril disulfide RS	ثنائي سلفيد الكابتوبريل (مادة مرجعية)
Captoprilum	كابتوبريل
Carbamazepine	كاربامازيبين
tablets	أقراص
Carbamazepine RS	كاربامازيبين (مادة مرجعية)
Cabamazepini compressi	أقراص كاربامازيبين
Carbamazepinum	كاربامازيبين
Carbidopa	كاربيدوبا
Carbidopa RS	كاربيدوبا (مادة مرجعية)
Carbidopum	كاربيدوبا
Carbo activatus	كاربو نشط
Carbomer	كاربومير
Carbomer R	كاربومير (كاشف)

كاربومير	Carbomerum
ثاني أكسيد الكربون (كاشف)	Carbon dioxide R
أنبوبة مكشاف ثاني أكسيد الكربون	Carbon dioxide detector tube
ماء خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف)	Carbon-dioxide-free water R
ثنائي سلفيد الكربون (كاشف)	Carbon disulfide R, IR
أول أكسيد الكربون (كاشف)	Carbon monoxide R
أنبوبة مكشاف أول أكسيد الكربون	Carbon monoxide detector tube
رباعي كلوريد الكربون (كاشف)	Carbon tetrachloride R
هيدروكسيد صوديوم خالي من الكربونات (1 مول في اللتر) (محلول حجمي) (0.5 مـول فـي اللتـر) (محلول حجمي)، (0.2 مول في اللتر) (محلول حجمي) (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمـي)، (0.02 مول في اللتر) (محلول حجمـي) (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Carbonate-free sodium hydroxide (1 mol/l) VS, (0.5 mol/l) VS, (0.2 mol/l) VS, (0.1 mol/l) VS, (0.02 mol/l) VS, (0.01 mol/l) VS
كاربوكسي ميثيل سيليولوز (كاشف)	Carboxymethylcellulose R
كاربوكسـي ميثيـل سـيليولوز الصـوديوم، *انظـر* كارميلوز صوديوم	Carboxymethylcellulose sodium, *see* Carmellose

sodium	
Carmellose sodium	كارميلوز صوديوم
Carmellosum natricum	كارميلوز صوديوم
Category	الفئة
Cellacefate	سيلاسيفات
Cellacefatum	سيلاسيفات
Cellacephate, *see* Cellacefate	سيلاسيفات، *انظر* سيلاسيفات
Cellulose, microcrystalline	سيليولوز، بللورات دقيقة
Cellulose R1, R2, R3	سيليولوز (كاشف 1) (كاشف 2) (كاشف 3)
Cellulose acetate phthalate, *see* Cellacefate	فثالات أسيتات السيليولوز، *انظر* سيلاسيفات
Cellulosum microcrystallinum	سيليولوز، بللورات دقيقة
Cephalin TS	سيفالين (محلول اختبار)
Cephaëline hydrochloride R	هيدروكلوريد السيفالين (كاشف)
Cera carnauba	شمع كرنوبا
Cera cetyla	شمع سيتيل
Ceric ammonium nitrate R, TS,	نترات أمونيوم السيريوم (كاشف)، (محلول اختبـار)،

(0.01 mol/l) VS	(0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)
Ceric ammonium sulfate R, (0.1 mol/1) VS	سلفات أمونيوم السيريوم (كاشف) (0.1 مـول فـي اللتر) (محلول حجمي)
Ceric ammonium sulfate/nitric acid TS	سلفات أمونيوم السيريوم/ حمـض نتريـك (محلـول اختبار)
Ceric sulfate R, (35 g/l) TS, (0.1 mol/l) VS	سلفات السريوم (كاشف) (35 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)
Ceruleum methylenum, *see* Methylthioninium chloride	ميثيلين السيروليوم، *انظر* كلوريد ميثيل ثيونين
Cetomacrogol 1000	سيتوماكروغول 1000
Cetomacrogolum 1000	سيتوماكروغول 1000
Cetostearyl alcohol	كحول سيتوستياريل
Cetrimide	سيتريميد
Cetrimidum	سيتريميد
Cetyl alcohol	كحول سيتيلي
Cetyl esters wax	شمع أستيرات السيتيل
Charcoal, activated	فحم، منشط

Charcoal R	فحم (كاشف)
Chemical formulas	صيغ كيميائية
Chemical names	أسماء كيميائية
Chemical reference substances	مواد كيميائية مرجعية
general guidelines for the establishment, maintenance, and distribution of, *see also* International Chemical Reference Substances	دلائل إرشادية عامة لإنتاجها وصيانتها وتوزيعها، *انظر أيضاً* مواد كيميائية مرجعية دولية
Chewable tablets	أقراص للمضغ
Chloral hydrate	كلورال هيدرات
Chlorali hydras	كلورال هيدرات
Chloralose R	كلورالوز (كاشف)
Chlorambucil	كلورامبوسيل
Chlorambucilum	كلورامبوسيل
Chloramphenicol	كلورامفينيكول
Chloramphenicol RS	كلورامفينيكول (مادة مرجعية)

Chloramphenicol disodium disuccinate RS	ثنائي سكسينات ثنائي صوديوم الكلورامفينيكول (مادة مرجعية)
Chloramphenicol palmitate	بالميتات الكلورامفينيكول
Chloramphenicol palmitate RS	بالميتات الكلورامفينيكول (مادة مرجعية)
Chloramphenicol sodium succiunate	سكسينات صوديوم الكلورامفينيكول
Chloramphenicol sodium succinate RS	سكسينات صوديوم الكلورامفينيكول (مادة مرجعية)
Chloramphenicoli natrii succinas	سكسينات صوديوم الكلورامفينيكول
Chloramphenicoli palmitas	بالميتات الكلورامفينيكول
Chloramphenicolum	كلورامفينيكول
Chloraniline R	كلورانيلين (كاشف)
Chlorbutinum, *see* Chlorambucilum	كلوربوتينوم، *انظر* كلورامبوسيل
Chlorhexidine diacetate	ثنائي أسيتات الكلور هيكسيدين
Chlorhexidine dihydrochloride	ثنائي هيدروكلوريد الكلورهيكسيدين

Chlorhexidini diacetas	ثنائي أسيتات الكلورهيكسيدين
Chlorhexidini dihydrochloridum	ثنائي هيدروكلوريد الكلوهيكسيدين
Chloride standard (5 µg/l) TS	كلوريد عياري (5 ميكروغرام في اللتر) (محلول اختبار)
Chlorides	كلوريدات
limit test for	اختبار الحد
Chlorine, determination of	كلور، تحديده
Chlorine R, TS	كلور (كاشف) (محلول اختبار)
Chlormethine hydrochloride	هيدروكلوريد الكلورميثين
Chlormethini hydrochloridum	هيدروكلوريد الكلورميثين
4- Chloroacetanilide R	4 كلورو أسيتانيليد (كاشف)
Chlorobutanol	كلوروبوتانول
anhydrous	لا مائي
hemihydrate	نصف هيدرائي
Chlorobutanolum	كلوروبوتانول
Chlorocresol	كلوروكريزول
Chlorocresolum	كلوروكريزول
7- Chloro-1-cyclopropyl-1, 4-	7- كلورو –1-سيكلوبروبيل –1، 4- ثنائي هيـ درو

Chloroquini phosphatis compressi	أقراص فوسفات الكلوروكين
Chloroquini sulfas	سلفات الكلوروكين
Chloroquini sulfatis compressi	أقراص سلفات الكلوروكين
2-(4-Chloro-3-sulfamoyl) benzoic acid RS	2- (4- كلورو –3- سلفاميل) حمض بنزويك (مادة مرجعية)
Chlorphenamine hydrogen maleate	ماليات هيدروجين الكلورفينامين
tablets	أقراص
Chlorphenamine hydrogen maleate RS	ماليات هيدروجين الكلورفينامين (مادة مرجعية)
Chlorphenamini hydrogenomaleas	ماليات هيدروجين الكلورفينامين
Chlorphenamini hydrogenomaleatis compressi	أقراص ماليات هيدروجين الكلوروفينامين
Chlorpheniramine hydrogen maleate *see* Chlorphenamine	ماليات هيـدروجين الكلـوفينيرامين *انظـر* ماليـات هيدروجين الكلوروفينامين

سائلي عالي الأداء	high-performance liquid
سائلي للضغط المرتفع	high-pressure liquid
الورق	paper
الطبقة الرقيقة	thin-layer
حمض كروميك (محلول اختبار)	Chromic acid TS
ثلاثي أكسيد الكروم (كاشف)	Chromium trioxide R
ما ـ ح حـ ـ وديوم حم ـ ض كروموتروبيـ ـ ك، *انظ ـ ر* كروموتروبات ثنائي الصوديوم	Chromotropic acid sodium salt, *see* Disodium Chromotropate
منسب اللون 14645، *انظر* أسود موردانت 11	C.I. 14645, *see* Mordant Black 11
منسب اللون 15705، *انظر* كالكون	C.I. 15705, *see* Calcon
منسب اللون 42040، *انظر* أخضر زاهي	C.I. 42040, *see* Brilliant green
منسب اللون 42535، *انظر* بنفسجي الميثيل 2 ب	C.I. 42535, *see* Methyl violet 2B
منسب اللون 42585، *انظر* أخضر الميثيل	C.I. 42585, *see* Methyl green
منسب اللون 50040، *انظر* أحمر متعادل	C.I. 50040, *see* Neutral red
منسب اللون أخضر قاعدي، *انظر* أخضر زاهي	C.I. Basic green 1, see Brilliant

green

C.I. Basic red, *see* Neutral red	منسب اللون أحمر قاعدي، *انظر* أحمر متعادل
C.I. Mordant Black 11, *see* Mordant Black 11	منسب اللون أسـود موردانـت 11، *انظـر* أسـود موردانت 11
.I. Mordant Black 17, *see* Calcon	منسب اللون أسود موردانت 17، *انظر* كالكون
Ciclosporin	سيكلوسبورين
Ciclosporin RS	سيكلوسبورين (مادة مرجعية)
Ciclosporin U RS	سيكلوسبورين يورانيوم (مادة مرجعية)
Ciclosporinum	سيكلوسبورين
Cimetidine	سيميتيدين
Cimetidine RS	سيميتيدين (مادة مرجعية)
Cimetidinum	سيميتيدين
Cinchonidine R	سينكونيدين (كاشف)
Cinchonine R	سينكونين
Ciprofloxacin	سيبروفلوكساسين
Ciprofloxacin RS	سيبروفلوكساسين (مادة مرجعية)

Ciprofloxacin hydrochloride	هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين
Ciprofloxacin hydrochloride RS	هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين (مادة مرجعية)
Ciprofloxacini hydrochloridum	هيدروكلوريد سيبروفلوكساسين
Ciprofloxacinum	سيبروفلوكساسين
Cisplatin	سيسبلاتين
Cisplatin RS	سيسبلاتين (مادة مرجعية)
Cisplatinum	سيسبلاتين
Citrate buffer, pH 4.0, TS, pH 5.4, TS	دارئ سترات، باهاء 4.2 (محلول اختبار)؛ باهاء 5.4 (محلول اختبار)
Citrates	سيترات
Citric acid	حمض سيتريك
anhydrous	لا مائي
copper-free, R	خالي من النحاس (كاشف)
monohydrate	أحادي هيدرات
Citric acid R, FeR, PbR, (180 g/l) FeTS; (20 g/l) TS	حمض سيتريك (كاشف)، حديد (كاشف)، رصـاص (كاشف)، (180 غرام في اللتر)، حديد (محلـول اختبار)؛ (20 غرام في اللتر) (محلول اختبار)

Cloxacillini natrici pulvis ad injectionem	كلوكساسيلين صوديوم مسحوق للحقن
Cloxacillinum natricum	كلوكساسيلين صوديوم
Coal tar	قطران الفحم
Coated tablets	أقراص مغلفة
Cobalt (II) chloride R, (30 g/l) TS, (5 g/l) TS	كلوريد كوبالت (II) (كاشف)، (30 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)، (5 غرام في اللتـر) (محلـول اختبار)
Cobalt colour, strong, TS	لون كوبالت، قوى (محلول اختبار)
Cobalt (II) nitrate R, (100 g/l) TS, (10 g/l) TS	نترات كوبالت (II) (كاشف)، (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (10 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)
Cobaltous thiocyanate TS	ثيوسيانات الكوبالت (محلول اختبار)
Codeine R	كودايين (كاشف)
Codeine monohydrate	أحادي هيدرات الكودايين
Codeine phosphate tablets	فوسفات الكودايين أقراص

of	
Congo red paper R	ورق أحمر الكونغو (كاشف)
Constant weight	وزن ثابت
Containers, ophthalmic preparations	حاويات، المستحضرات العينية
Containers, parenteral preparations	حاويات، مستحضرات الحقن
Containers, suppositories	حاويات، التحميلات
Containers	حاويات
hermetically closed, definition of	محكمة الإغلاق، تعريفها
storage	التخزين
tightly closed, definition of	محكمة الغلق، تعريفها
well-closed, definition of	مغلقة جيداً، (تعريفها)
Content, uniformity of, for single-dose preparations	المحتويات، تجانسها لمستحضرات الجرعة الوحيدة
Copper (II) acetate R, (45 g/l)	أسيتات النحاس (II) (كاشف) (45 غرام في اللتـر)

(محلول اختبار)	TS
كلوريد النحاس (II) (كاشف)	Copper (II) chloride R
كلوريد النحاس (II) / أمونيا (محلول اختبار)	Copper (II) chloride/ammonia TS
لون نحاس، قوى، (محلول اختبار)	Copper colour, strong, TS
إيديدات النحاس (محلول اختبار)	Copper edetate TS
حمض سيتريك خالي من النحاس (كاشف)	Copper-free citric acid R
نحاس عياري (10 ميكروغرام في الميليلتر نحـاس) (محلول اختبار) (محلـول اختبـار 1) (محلـول اختبار 2)	Copper standard (10 µg/ml Cu) TS, TS1, TS2
سلفات نحاس (II) (كاشف)، (160 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)؛ (80 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)؛ (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Copper (II) sulfate R, (160 g/l) TS, (80 g/l) TS, (1 g/l) TS
سلفات نحاس (II)/ أمونيا (محلول اختبار)	Copper (II) sulfate/ammonia TS
سلفات نحاس (II)/ بيريدين (محلول اختبار)	Copper (II) sulfate/pyridine TS
هيدروكسيد رباعي أمين النحاس (محلول اختبار)	Copper tetramine hydroxide TS
نشاء الذرة، انظر نشاء	Corn starch, *see* Starch

كورتيزول، *انظر* هيدروكورتيزون	Cortisol, *see* Hydrocortisone
أسيتات الكورتيزول، *انظر* أسيتات الهيدروكورتيزون	ɔrtisol acetate *see* Hydrocortisone acetate
كريمات	Creams
مسترطب	hydrophilic (o/w)
نافر من الماء	hydrophobic (w/o)
أ- كريزول (كاشف)	*o*-Cresol R
أحمر كريزول (كاشف)	Cresol red R
أحمر كريزول/ إيثانول (محلول اختبار)	Cresol red/ethanol TS
بنفسجي بللوري (كاشف)	Crystal violet R
بنفسجي بللوري/ حمض أسيتيك (محلول اختبار)	Crystal violet/acetic acid TS
وسط مسـتنبت 1، 2، 3، 4، 5، 6، 7، 8، 9، 10، 11	Culture medium Cm1, Cm2, Cm3, Cm4, Cm5, Cm6, Cm7, Cm8, Cm9, Cm10, Cm11
ثيوسلفات/ أوكزالات/ السيانيد (محلول اختبار)	Cyanide/oxalate/thiosulfate TS
سيانوكوبالامين	Cyanocobalamin

Cyanocobalaminum	سيانوكوبالامين
Cyanoethylmethyl silicone gum R	صمغ سيانو إيثيل ميثيل السيليكون (كاشف)
Cyanogen bromide TS	بروميد السيانوجين (محلول اختبار)
clodolum, *see* Trihexyphenidyli hydrochloridum	سيكلودول، *انظر* هيدروكلوريد ثلاثي هكسي فينيديل
Cyclohexane R, R1	سيكلوهيكسان (كاشف)، (كاشف 1)
Cyclophosphamide	سيكلوفوسفاميد
Cyclophosphamidum	سيكلوفوسفاميد
Cyclophosphanum, *see* Cyclophosphamidum	سيكلوفوسفان، *انظر* سيكلوفوسفاميد
1- Cyclopropyl-1, 4-dihydro- 4-oxo-7- (piperazin-1-yl) quinoline-3-carboxylic acid RS	1- سـيكلوبروبيل –1، 4- ثنـائي هيـدرو-4- أوكسـو-7- (بيبيـرازين1-yl) كينـولين –3 حمض كاربوكسيليك (مادة مرجعية)
L- Cystine R	ل - سيستين (كاشف)
Cytarabine	سيتارابين

Cytarabine, RS	سيتارابين (مادة مرجعية)
Cytarabinum	سيتارابين

D

Dacarbazine	داكاربازين
related compound A RS	المركب أ ذو الصلة (مادة مرجعية)
related compound B 0	المركب ب ذو الصلة (مادة مرجعية)
Dacarbazine RS	داكاربازين (مادة مرجعية)
Dacarbazinum	داكاربازين
Dactinomycin	داكتينوميسين
Dactinomycin RS	داكتينوميسين (مادة مرجعية)
Dactinomycinum	داكتينوميسين
Dantron R	دانترون (كاشف)
Dapsone	دابسون
tablets	أقراص
Dapsone RS	دابسون (مادة مرجعية)
Dapsoni compressi	أقراص دابسون
Dapsonum	دابسون

boiling point	نقطة الغليان
boiling range	مدى الغليان
bromine	البروم
chlorine	الكلور
congealing point	نقطة الانجماد
fluorine	الفلور
iodine	اليود
iodine value	قيمة اليود
mass density	كثافة الكتلة
melting range	مدى الانصهار
melting temperature	درجة حرارة الانصهار
methoxyl	ميثوكسيل
nitrogen	نتروجين
optical and specific rotation	التدوير البصري والنوعي
peroxides in fixed oils	بيروكسيدات في زيوت مثبتة
pH	باهاء
refractive index	منسب الانكسار

relative density	الكثافة النسبية
saponification value	قيمة التصبن
sulfur	الكبريت
unsaponifiable matter	مادة غير قابلة للتصبن
water by the Karl Fischer method	الماء بطريقة كارل فيشر
Dexamethasone	ديكساميثازون
tablets	أقراص
Dexamethasone RS	ديكساميثازون (مادة مرجعية)
Dexamethasone acetate	أسيتات الديكساميثازون
Dexamethasone acetate RS	أسيتات الديكساميثازون (مادة مرجعية)
Dexamethasone sodium phosphate	فوسفات صوديوم الديكساميثازون
Dexamethasone sodium phosphate RS	فوسفات صوديوم الديكساميثازون (مادة مرجعية)
Dexamethasoni acetas	أسيتات الديكساميثازون
Dexamethasoni compressi	أقراص ديكساميثازون

Dexamethasoni natrii phosphas	فوسفات صوديوم الديكساميثازون
Dexamethasonum	ديكساميثازون
Dextromethorphan hydrobromide	هيدروبروميد الدكستروميثورفان
Dextromethorphan hydrobromide RS	هيدروبروميد الدكستروميثورفان (مادة مرجعية)
Dextromethorphani hydrobromidum	هيدروبروميد الدكستروميثورفان
Dextrose, *see* Glucose	ديكستروز، *انظر* غلوكوز
3, 3′- Diaminobenzidine tetrahydrochloride R, (5 g/l) TS	رباعي هيدروكلوريد 3، 3′ ـ ثنـائي أمينوبنزيـدين (كاشف) (5 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Diammonium hydrogen phosphate R, (100 g/l) TS	فوسفات هيدروجين ثنائي الأمونيوم (100 غرام فـي اللتر) (محلول اختبار)
Diatomaceous support R	دعم مشطوري (كاشف)
Diatrizoate sodium, *see* Sodium amidotrizoate	صوديوم الديـاتريزوات، *انظر* صوديوم أميدوتريزوات
Diatrizoic acid, *see*	حمض ديـاتريزويك، *انظر* حمض أميدوتريزويك

Amidotrizoic acid	
Diazepam	ديازيبام
Diazepam RS	ديازيبام (مادة مرجعية)
Diazepamum	ديازيبام
Diazobenzensulfonic acid TS	حمض ديازوبنزين سلفونيك (محلول اختبار)
Diazomethane TS	ديازوميثان (محلول اختبار)
Diazoxide	ديازوكسيد
Diazoxide RS	ديازوكسيد (مادة مرجعية)
Diazoxidum	ديازوكسيد
Dibasic calcium phosphate, *see* Calcium hydrogen phosphate	فوسفات الكالسيوم ثنائي القاعـدي، *انظـر* فوسـفات هيدروجين الكالسيوم
Dibromomethan R	ثنائي بروموميثان (كاشف)
Dibutyl ether R	إثير ثنائي البوتيل (كاشف)
Dibutyl phthalate R	فثالات ثنائي البوتيل (كاشف)
Dicainum, *see* Tetracaini hydrochloridum	ديكايين، *انظر* هيدروكلوريد التتراسين
Dichloroethane R	ثنائي كلوروإيثان (كاشف)

Dichlorofluorescein R, TS	ثنائي كلوروفلورسين (كاشف)، (محلول اختبار)
Dichloromethane R	ثنائي كلوروميثان (كاشف)
2,6-Dichloroquinone chlorimide R	كلوريميد 2، 6-ثنائي كلوروكينون (كاشف)
2,6-Dichloroquinone chlorimide/ethanol TS	كلوريميد 2، 6- ثنائي كلوروكينون/ إيثانول (محلول اختبار)
Dichromate colour, strong, TS	لون ثنائي الكرومات، قوى، (محلول اختبار)
Dicloxacillin sodium	صوديوم ثنائي كلوكساسيلين
Dicloxacillin sodium RS	صوديوم ثنائي كلوكساسيلين (مادة مرجعية)
Dicloxacillinum natricum	صوديوم ثنائي كلوكساسيلين
Dicoumarol	ديكومارول
Dicoumarol RS	ديكومارول (مادة مرجعية)
Dicoumarolum	ديكومارول
Diethoxytetrahydrofuran R	ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران (كاشف)
Diethoxytetrahydrofuran/acetic acid TS	ثنائي إيثوكسي رباعي هيدروفوران/ حمض أسـيتيك (محلول اختبار)
Diethylamine R	ثنائي إيثيل أمين (كاشف)

Diethylaminoethylcellulose R	ثنائي إيثيل أمينو إيثيل سليولوز (كاشف)
Diethylcarbamazine dihydrogen citrate	سترات ثنائي الهيدروجين ثنائي إيثيل كارباميازين
tablets	أقراص
Diethylcarbamazine dihydrogen citrate RS	سترات ثنائي الهيدروجين ثنائي إيثيـل كاربامـازين (مادة مرجعية)
Diethylcarbamazini dihydrogenocitras	سترات ثنائي الهيدروجين إيثيل كارباميازين
Diethylcarbamazini dihydrogenocitratis compressi	أقراص سترات ثنـائي الهيـدروجين ثنـائي إيثيـل كارباميازين
Diethylene glycol R	غليكول ثنائي الإيثيلين (كاشف)
Diethylene glycol succinate R	سكسينات غليكول ثنائي الإيثيلين (كاشف)
N,*N*-Diethyl-*p*-phenylenediamine sulfate R	سلفات ن-ن-ثنائي إيثيل –ب-فينيلين ثنـائي أمـين (كاشف)
Diethylphenylenediamine sulfate TS	سلفات ثنائي إيثيل فينيلين ثنائي أمين (محلول اختبار)
Diethyl phthalate R	فثالات ثنائي الإيثيل (كاشف)

Diethyltoluamide	ثنائي إيثيل التولواميد
Diethyltolumide RS	ثنائي إيثيل التولواميد (مادة مرجعية)
Diethyltoluamidum	ثنائي إيثيل التولواميد
Digitonin R, TS	ديجيتونين (كاشف) (محلول اختبار)
Digitoxin	ديجيتوكسين
Digitoxin RS	ديجيتوكسين (مادة مرجعية)
Digitoxinum	ديجيتوكسين
Digoxin	ديجوكسين
Digoxin RS	ديجوكسين (مادة مرجعية)
Digoxinum	ديجوكسين
Dihydroxynaphthalene, *see* Naphthalene-1,3-diol	ثنائي هيدروكسي نافثالين، *انظر* نافثـالين –1، 3- ديول
Diisopropyl ether R	إيثر ثنائي بروبيل (كاشف)
Diloxanide furoate	فوروات ديلوكسانيد
tablets	أقراص
Diloxanide furoate RS	فوروات ديلوكسانيد (مادة مرجعية)
Diloxanidi furoas	فوروات ديلوكسانيد

(محلول اختبار 6)

4- ثنائي ميثيل أمينوسيناماالديهايد (كاشف)، (محلول اختبار 1)، (محلول اختبار 2) 4-Dimethylaminocinnamaldehyde R, TS1, TS2

ن، ن- ثنائي ميثيل أنيلين (كاشف) *N,N*-Dimethylaniline R

ثنائي ميثيل 2، 6- ثنائي ميثيل –4- (2- نتروفينيل) بيريـدين –3، 5- ثنـائي كربوكسـيلات (مـادة مرجعية) Dimethyl 2,6-dimethyl –4-(2-nitrosophenyl) pyridine-3,5-dicarboxylate RS

ثنـائـي ميثيـل 2 ، 6- ثنـائـي مأيثيـل –4- (2- نتروزوفينيـل) بيريـدين –3، 5- ثنـائي كربوكسيلات (مادة مرجعية) imethyl 2,6-dimethyl –4-(2-nitrophenyl) pyridine-3,5-dicarboxylate RS

ثنائي ميثيل فورماميد (كاشف) Dimethylformamide R

ن، ن- ثنائي ميثيل أوكتيلامين (كاشف) *N,N*-Dimethyloctylamine R

1، 4- ثنائي [2- (4- ميثيل –5- فينيل أوكسازول) بنزين (كاشف) 4-Di [2- (4-methyl- 5-phenyloxazole)] benzene R

ثنائـي مـيثيل – ب أ ب أ ب، *انظـر* 1، 4 ثنـائي [2-(4- ميثيل – 5- فينيل أوكسازول)] بنزين Dimethyl-POPOP, *see* 1, 4-Di [2 (4-methyl-5-phenyloxazole)] benzene

Dimethyl sulfoxide R	سلفوكسيد ثنائي الميثيل (كاشف)
Dinatrii edetas	إيديدات ثنائي الصوديوم
Dinitrobenzene R	ثنائي نتروبنزين (كاشف)
Dinitrobenzene/ethanol TS	ثنائي نتروبنزين/ إيثانول (محلول اختبار)
2,4-Dinitrochlorobenzene R	2، 4- ثنائي نتروكلوروبنزين (كاشف)
Dinitrogen oxide	أكسيد ثنائي النتروجين
Dinitrogen oxide R	أكسيد ثنائي النتروجين (كاشف)
Dinitrogenii oxidum,	أكسيد ثنائي النتروجين
Dinonyl phthalate R	فثالات دينونيل (كاشف)
Dioxan R	ديوكسان (كاشف)
Diphenoxylate hydrochloride	هيدروكلوريد ثنائي فينوكسيلات
Diphenoxylate hydrochloride RS	هيدروكلوريد ثنائي فينوكسيلات (مادة مرجعية)
Diphenoxylati hydrochloridum	هيدروكلوريد ثنائي فينوكسيلات
Diphenylamine R	ثنائي فينيلامين (كاشف)
Diphenylamine/sulfuric acid TS	ثنائي فينيل أمين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)
Diphenylbenzene, *see p*-	ثنائي فينيل بنزين، *انظر ب- تيرفينيل* (كاشف)

Terphenyl R	
Diphenylbenzidine R	ثنائي فينيل بنزيدين (كاشف)
1,5-Diphenylcarbazide R	1، 5- ثنائي فينيل كاربازيد (كاشف)
Diphenylcarbazide TS	ثنائي فينيل كاربازيد (محلول اختبار)
Diphenylcarbazone R	ثنائي فينيل كاربازون (كاشف)
Diphenylcarbazone/ethyanol TS	ثنائي فينيل كاربازون/ إيثيانول (محلول اختبار)
Diphenyl ether R	ثنائي فينيل الإثير (كاشف)
1, 2-Diphenylethylammonium 3-mercapto-2-methylpropanoate RS	1، 2- ثنائي فينيل إيثيل الأمونيـوم 3- ميركـابتو –2- ميثيل بروبانوات (مادة مرجعية)
2,5-Diphenyloxazole R	2، 5- ثنائي فينيل أوكسازول (كاشف)
Dipotassium hydrogen phosphate R	فوسفات هيدروجين ثنائي البوتاسيوم (كاشف)
Diprazinum, *see* Promethazini hydrochloridum	ثنائي برازين، *انظر* هيدروكلوريد بروميثازين
Direct inoculation	تلقيح مباشر
Disintegration test for tablets	اختبارات تفتيت الأقراص والكبسولات

and capsules	
for suppositories	والتحاميل
Disodium chromotropate R, TS, (10 g/l) TS	كروموتروبات ثنائي الصوديوم (كاشـف)، (محلـول اختبار) (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Disodium edetate	إيديدات ثنائي الصوديوم
Disoium edetate R, RS, (50 g/l) TS; (20 g/l) TS, (10 g/l) TS, (0.1 mol/1) VS (0.05 mol/l) VS, (0.01mol/l) VS	إيدادات ثنائي الصوديوم (كاشف)، (مادة مرجعيـة)، (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (20 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (10 غرام فـي فـي اللتر) (محلول اختبار)، (0.1 مول فـي اللتـر) (محلول حجمي)، (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)
Disodium hydrogen phosphate, anhydrous, R	فوسفات هيـدروجين ثنـائي الصـوديوم، لا مـائي (كاشف)
Diosodium hydrogen phosphate R, (100 g/l) TS, (40 g/l) TS, (28.4 g/l) TS	فوسفات هيدروجين ثنائي الصوديوم (كاشـف) (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (40 غرام فـي اللتر) (محلول اختبار)، (28.4 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)

أوساط الذوبان	Dissolution media
اختبار الذوبان لأشكال الجرعات الفموية الصلبة	Dissolution test for solid oral dosage forms
5، 5′-ديثيوبيس 2- حمض نتروبنزويك (كاشـف)، 5، 5′ ديثيوبيس وحمض نتروبنزويك/ ميثـانول (محلول اختبار)	5, 5′ Dithiobis 2-nitrobenzoic acid R 5,5′ Dithiobis 2-nitrobenzoic acid/methanol TS
ديثيزون (كاشف)، (محلول اختبار)، محلول اختبـار عياري	Dithizone R, TS, standard TS
ديثرانول	Dithranol
ديثرانول (مادة مرجعية)	Dithranol RS
ديثرانول	Dithranolum
بروميد دوميفين (كاشـف) (10 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)	Domiphen bromide R, (10 g/l) TS
هيدروكلوريد دوبامين	Dopamine hydrochloride
هيدروكلوريد دوبامين (مادة مرجعية)	Dopamine hydrochloride RS
هيدروكلوريد دوبامين	Dopamini hydrochloridum

الكشاف

Doxycyclini hyclatis compressi،	أقراص هيكلات دوكسي سيكلين
Dragendorff reagent TS, modified, TS	كاشف دراغندورف (محلول اختبار) محور (محلـول اختبار)
Dried peptone R	بيبتون مجفف (كاشف)
Drops ،ophthalmic	قطرات، عينية
Dry-heat sterilization	التعقيم بالحرارة الجافة
Drying, loss on	الفاقد بالتجفيف

E

Econazole nitrate RS	نترات إيكونازول (مادة مرجعية)
Edetate disodium, *see* Disodium edetate	إيديدات الصوديوم، انظر إيدادت ثنائي الصوديوم
Edrophonii chloridum	كلوريد إيدروفونيوم
Edrophonium chloride	كلوريد إيدروفونيوم
Effervescent tablets	أقراص فوارة
Electrophoresis	رحلان كهربي
Emetine hydrochloride	هيدروكلوريد الإيميتين
Emetine hydrochloride RS	هيدروكلوريد الإيميتين (مادة مرجعية)

Emetini hydrochloridum	هيدروكلوريد الإيميتين
Emulsions, ophthalmic	مستحلب، عيني
Endotoxin RS	ذيفان داخلي (مادة مرجعية)
Endotoxins, bacterial, test for	ذيفان داخلي، جرثومي، اختباره
Enteric, capsules	كبسولات معوية
- coated, tablets	ـ أقراص مغلفة
Eosin YR, (5g/1) TS	إيوسين Y (كاشف)؛ (5 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Ephedrine	إيفيدرين
Ephedrine hydrochloride	هيدروكلوريد الإيفيدرين
Ephedrine sulfate	سلفات الإيفيدرين
injection	حقن
Ephedrine sulfate RS	سلفات الإيفيدرين (مادة مرجعية)
Ephedrini hydrochloridum	هيدروكلوريد الإيفيدرين
Ephedrini sulfas	سلفات الإيفيدرين
Ephedrini sulfatis injectio	حقن سلفات الإيفيدرين
Ephedrinum	إيفيدرين

4- Epianhydrotetracycline hydrochloride RS	هيدروكلوريد 4- إيبي أنهيدروتتراسيكلين (مادة مرجعية)
6- Epidoxycycline hydrochloride RS	هيدروكلوريد 6- إيبي دوكسيسيكلين (مادة مرجعية)
Epinephrine	إيبينفرين
Epinephrine hydrogen tartrate	طرطرات هيدروجين الإيبينفرين
Epinephrine hydrogen tartrate R	طرطرات هيدروجين الإيبينفرين (كاشف)
Epinephrini hydrogenotartras	طرطرات هيدروجين الإيبينفرين
Epinephrinum	إيبينفرين
4- Epitetracycline hydrochloride RS	هيدروكلوريد 4- إيبي تتراسيكلين
Epsom salt, *see* Magnesium sulfate heptahydrate	ملح إبسوم، أنظر سباعي هيدرات سلفات المغنسيوم
Ergocalciferol	إرغوكالسيفيرول
Ergocalciferol RS	إرغوكالسيفيرول (مادة مرجعية)
Ergocalciferolum	إرغوكالسيفيرول
Ergometrine hydrogen maleate	ماليات هيدروجين الإرغومترين،

injection	حقن
tablets	أقراص
Ergometrine hydrogen maleate RS	ماليات هيدروجين الإرغومترين (مادة مرجعية)
Ergometrini hydrogenomaleas	ماليات هيدروجين الإرغومترين
Ergometrini hydrogenomaleatis compressi,	أقراص ماليات هيدروجين الإرغومترين،
injectio	حقن
Ergosterol R	إرغوستيرول (كاشف)
Ergotamine tartrate	طرطرات الإرغوتامين
Ergotamine tartrate RS	طرطرات الإرغوتامين (مادة مرجعية)
Ergotamini tartras	طرطرات الإرغوتامين
Eriochrome Black, *see* Mordant Black 11	أسود إيريوكروم، انظر أسود موردانت 11
Eriochrome Black T, *see* Mordant Black 11	أسود إيريوكروم T، انظر أسود موردانت 11
Eriochrome Blue Black R, *see*	أسود أزرق إيريوكروم (كاشف)، انظر كالكون

compressi

Erythromycinum, إريثروميسين

Eserine salicylate, *see* Physostigmine salicylate سالسيلات الإزيرين، انظر سالسيلات فيزوستيغمين

Estrone RS إسترون (مادة مرجعية)

Ethambutol hydrochloride tablets هيدروكلوريد إيثامبوتول أقراص

Ethambutol hydrochloride RS هيدروكلوريد إيثامبوتول (مادة مرجعية)

Ethambutoli hydrochloridi compressi أقراص هيدروكلوريد إيثامبوتول

Ethambutoli hydrochloridum هيدروكلوريد إيثامبوتول

2,2′ - (Ethanediylidenedinitrilo) diphenol, see Glyoxal bis (2-hydroxyanil 2،2′ - [إيثان دايليدين ثنائي نتريلو) ثنائي فينـول، انظر غليوكسال بيس (2 هيدروكسي أنيل)

Ethanol إيثانول

(95 per cent), *see* Ethanol (~750 g/1) TS aldehyde- (95 في المائة)، انظر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) (محلول اختبار) خالي من الألديهايـد (95

free, (95 per cent), *see* Ethanol (~ 750 g/1) aldehyde-free, TS	في المائة)، انظر إيثانول (~ 750 غرام في اللتر) خالي من الألديهايد، (محلول اختبار)
Ethanol, dehydrated, R neutralized, TS, (~750 g/1) TS, (~750 g/1), aldehyde-free, TS, (~ 750 g/1), sulfate-free, TS, (~710 g/1) TS, (~675 g/1) TS, (~600 g/1) TS, (535 g/1) TS, (457 g/1) Ts, (~375 g/1) TS, (~150 g/1) TS	إيثانول منزوع الماء (كاشف)، متعادل (محلول اختبار)؛ (~ 750 غرام في اللتر) محلول اختبار؛ (~ 750 غرام في اللتر) خالي من الألديهايد (محلول اختبار) (~ 750 غرام في اللتر)، خالي من السلفات (محلول اختبار)، (~ 710 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (~ 675 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (~ 600 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (535 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (457 غرام في اللتر) (محلول اختبار) (~ 375 غرام في اللتر) (محلول اختبار) (~ 150 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Etham	إيثانول
Ether, anaesthetic	إيثر، مخدر
Ether R	إيثر (كاشف)

diphenyl, R	ثنائي فينيل (كاشف)
peroxide-free, R	خالي من بيروكسيد (كاشف)
Ether anaesthesicus	إيثر مخدر
Ethinylestradiol	إيثينيل إستراديول
Ethinylestradiol RS	إيثينيل إستراديول (مادة مرجعية)
Ethinylestradiolum	إيثينيل إستراديول
Ethionamide	إيثيوناميد
Ethionamide RS	إيثيوناميد (مادة مرجعية)
Ethionamidum,	إيثيوناميد
Ethosuximide,	إيثوسوكسيميد
Ethosuximide RS	إيثوسوكيميد (مادة مرجعية)
Ethosuximidum,	إيثيوسوكيميد
Ethyl acetate R	أسيتات الإيثيل (كاشف)
Ethyl alcohol. *see* Ethanol	كحول إيثيلي، انظر إيثانول
Ethyl aminobenzoate, *see* Benzocaine	أمينوبنزوات الإيثيل، انظر بنزوكايين
Ethyl hydroxybenzoate,	هيدروكسي بنزوات الإيثيل

Ethyl iodide R	يوديد الإيثيل (كاشف)
Ethylcellulose	إيثيل السيليولوز
Ethylcellulosum	إيثيل السيليولوز
Ethylenediamine R	إيثيلين ثنائي أمين (كاشف)
Ethylene glycol monoethyl ether R	إثير أحادي الإيثيل غليكول إيثيلين (كاشف)
Ethylene glycol monomethyl ether R	إثير أحادي الميثيل غليكول إيثيلين (كاشف)
Ethylene oxide R, TS	أكسيد إيثيلين (كاشف) (محلول اختبار)
stock solution R	محلول خزين (كاشف)
Ethylis hydroxybenzoas	هيدروكسي بنزوات الإيثيل
Ethylmethylketone R	إيثيل ميثيل كيتون (كاشف)
Ethylparaben. *see* Ethyl hydroxybenzoate	إيثيل بارابين، انظر هيدروكسي بنزوات الإيثيل
1- Ethylquinaldinium iodide R, (15 g/1) TS,	يويد 1- إيثيل كينا دينيوم (كاشف) (15 غـرام فـي اللتر) (محلول الاختبار)
Etoposide	إيتوبوسيد

Etoposide RS	إيتوبوسيد (مادة مرجعية)
Etoposidum	إيتوبوسيد
Examination in ultraviolet light	الفحص في ضوء فوق بنفسجي
Excipients, monographs for	السواغات، أفروداتها
Exposure to ionizing radiation	التعرض للإشعاع المؤين
Extended-release capsules	الإطلاق الممتد كبسولاته
tablets	أقراص
Extractable volume for parenteral. Preparations, test for	الحجم الذي يمكن استخلاصه من مستحضرات الحقن، اختبار له

F

Fat, hard	شحم، صلب
Ferric ammonium sulfate R, (45 g/1) TS, TS1, TS2, (0.1 mol/1) VS	سلفات حديديك الأمونيوم (كاشف) (45 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبـار)؛ (محلـول اختبـار 1)؛ (محلول اختبار 2)؛ (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)

كلوريد الحديديك (كاشف)، (25 غـرام فـي اللتـر)	Ferric chloride R, (25 g/ 1) TS,
(محلول اختبار) (65 غرام في اللتـر) (محلـول	(65 g/1) TS, (50 g/ 1) TS
اختبار)؛ (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	
كلوريد حديديك/ فيري سـيانيد/ أرسـينيت (محلـول	Ferric chloride/ ferricyanide/
اختبار)	arsenite TS
كلوريد حديديك/ فيري سيانيد البوتاسـيوم (محلـول	Ferric chloride/ potassium
اختبار)	ferricyanide TS
فيري سيانيد عياري (50 ميكروغرام في الميليلتـر)	Ferricyanide standard (50 µg/
(محلول اختبار)	ml) TS
فيرو سيانيد عياري (100 ميكروغرام في الميليلتـر)	Ferrocyanide standard (100 µg/
(محلول اختبار)	ml) TS,
فيروين (محلول اختبار)	Ferroin TS
فومارات الحديدوز	Ferrosi fumaras
سلفات الحديدوز	Ferrosi sulfas
سلفات أمونيوم الحديدوز (كاشف) (1 غرام في اللتر)	Ferrous ammonium sulfate R, (1
(محلول اختبار)، (0.1 مول في اللتر) (محلـول	g/1) TS, (0.1 mol/1) VS
حجمي)	

فومارات الحديدوز	Ferrous fumarate
أملاح الحديدوز	Ferrous salts
سلفات الحديدوز	Ferrous sulfate
سلفات الحديدوز (كاشف)، (15 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) (7 غرام فـى اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (0.1 مول فى اللتر) (محلول حجمى)	Ferrous sulfate R, (15 g/ 1) TS, (7 g/ 1) TS, (0.1 mol/1) VS
سلفات الحديدوز/ حمـض هيـدروكلوريك (محلـول اختبار)	Ferrous sulfate/ hydrochloric acid TS
أقراص مغلفة بفلم	Film-coated tablets
ترشيح، غشاء	Filtration, membrane
التعقيم بالترشيح	sterilization by
طوب حرارى، قرنفلى (كاشف)	Firebrick, pink, R
صوديوم فلوكلوكساسيلين (مادة مرجعية)	Flucloxacillin sodium RS
فلوسيتوزين	Flucytosine
فلوسيتوزين (مادة مرجعية)	Flucytosine RS
فلوسيتوزين	Flucytosinum
أسيتات فلودروكورتيزون	Fludrocortisone acetate

أسيتات فلودروكورتيزون (مادة مرجعية)	Fludrocortisone acetate RS
أسيتات فلودروكورتيزون	Fludrocortisoni acetas
صوديوم فلوريسين	Fluorescein sodium
صوديوم فلوريسين	Fluoresceinum natricum
قياس الطيف الضوئي بالتألق	Fluorescence spectrophotometry
الفلور، تحديده	Fluorine, determination of
حمض فلوروكينولونيك (مادة مرجعية)	Fluoroquinolonic acide RS
فلوروبوراسيل	Fluorouracil
فلوروبوراسيل (مادة مرجعية)	Fluorouracil RS
فلوروبوراسيل	Fluorouracilum
ديكانوات الفلوفينازين	Fluphenazine decanoate
ديكانوات الفلوفينازين (مادة مرجعية)	Fluphenazine decanoate RS
إينانتات الفلوفينازين	Fluphenazine enantate
إينانتات الفلوفينازين (مادة مرجعية)	Fluphenazine enantate RS
هيدروكلوريد الفلوفينازين	Fluphenazine hydrochloride
هيدروكلوريد الفلوفينازين (مادة مرجعية)	Fluphenazine hydrochloride RS
ديكانوات الفلوفينازين	Fluphenazini decanoas

إينانتات الفلوفينازين	Fluphenazini enantas
هيدروكلوريد الفلوفينازين	Fluphenazini hydrochloridum
حمض فوليك	Folic acid
حمض فوليك (مادة مرجعية)	Folic acid RS
فورمالدهيد (محلول اختبار)	Formaldehyde TS
فورمالدهيد/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)	Formaldehyde/ sulfuric acid TS
فورماميد (كاشف)	Formamide R
حمض فورميك، انظر حمـض فورميـك (~ 1080 غرام فى اللتر) (محلول اختبار)	Formic acid, *see* Formic acid (~1080 g/1) TS
حمض فورميك، لامائي (كاشف)	Formic acid, anhydrous, R
حمض فورميك (~ 1080 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)	Formic acid (~1080g/ 1) TS
صيغ كيميائية	Formulas, chemical
3- فورميل ريفاميسين (مادة مرجعية)	3- Formylrifamycin SV RS
سلفات فراديوميسين، انظر سلفات نيوميسين	Fradiomycini sulfas, *see* Neomycini sulfas
سلفات فراميسيتين (مادة مرجعية)	Framycetin sulfate RS

فوكسين، قاعدي (كاشف)، (محلول اختبار)	Fuchsin, basic, R, TS
منزوع اللون (محلول اختبار)	decolorized, TS
فوكسين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)	Fuchsin/ sulfurous acid TS
فورادونيوم، انظر نتروفورانتوئين	Furadonium, *see* Nitrofurantoinum
فوروسيميد	Furosemide,
فوروسيميد (مادة مرجعية)	Furosemide RS
فوروسيميد	Furosemidum

G

ثلاثي إثيوديد الغالامين	Gallamine triethiodide
ثلاثي إثيوديد الغالامين (مادة مرجعية)	Gallamine triethiodide RS
ثلاثي إثيوديد الغلامين	Gallamini triethiodidum
هيكساكلوريد غاما بنزين، *انظر* ليندان	Gamma benzene hexachloride, *see* Lindane
غاما هيكساكلور سيكلوهيكسان، *انظر* ليندان	Gammahexachlorcyclohexane, *see* Lindane

التعقيم بالغاز	Gas sterilization
سائل معوي معدي، مشبه (محلول اختبار)	Gastric intestinal fluid simulated, TS
هلام	Gelatin
هلام (كاشف)، (محلول اختبار)	Gelatin R, TS
هلام	Gelatina
هلامات	Gels
مسترطبة	hydrophilic
نافر من الماء	hydrophobic
دلائل إرشادية عامة لإنتاج وصيانة وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية	General guidelines for the establishment, maintenance, and distribution of chemical reference substances
اختبارات التعرف العامة	Genetal identification tests
ملاحظات عامة	General notices,
مبادئ عامة للإرشاد في وضع الأسماء الدولية غير المسجلة الملكية للمواد الصيدلانية	General principles for guidance in devising International

Glucose	غلوكوز
Glucose, anhydrous, R	غلوكوز لامائي (كاشف)
hydrate, R	هيدرات (كاشف)
Glycerin, *see* Glycerol	غليسيرين، انظر غليسيرول
Glucosum	غلوكوز
Glycerol	غليسيرول
Glycerol R	غليسيرول (كاشف)
Glycerol, dilute, *see* Glycerol	غليسيرول، مخفف، انظر غليسيرول 85%
85% m/m	
Glycerol 85% m/ m	غليسيرول 85%
Glyceroli monostearas	أحادي ستيارات الغليسيرول
Glycerolum	غليسيرول
Glycerolum 85% m/ m	غليسيرول 85%
Glyceryl monostearate	أحادي ستيارات الغليسيريل
Glyceryl trinitrate tablets	أقراص ثلاثي نترات الغليسيريل
Glycerylis trinitratis compressi	أقراص ثلاثي نترات الغليسيريل
Glycine R	غليسين (كاشف)

Glyoxal bis (2- hydroxyanil) R, TS	غليوكسال ثنائي (2- هيدروكسـي أنيـل) (كاشـف) (محلول اختبار)
Graphic representation of chemical formulae in the publications of International Nonproprietary Names (INNs) for pharmaceutical substances	التمثيل المخططي للصيغ الكيميائية فـي منشـورات الأسماء الدولية غيـر مسـجلة الملكيـة للمـواد الصيدلانية
Granulated zinc AsR	زنك حبيبي (كاشف زرنيخ)
Green stock standard TS,	خزين أخضر عياري (محلول اختبار)
Griseofulvin,	غريزيوفولفين
tablets,	أقراص
Griseofulvin RS,	غريزيوفولفين (مادة مرجعية)
Griseotulvini compressi,	أقراص غريزيوفولفين
Griseofulvinum,	غريزيوفولفين
Guidelines, general, for the establishment, maintenance	دلائل إرشادية عامة لإنتاج وصيانة وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية

and distribution of chemical reference substances,	
Guidelines for the graphic representation of chemical formulae,	دلائل إرشادية للتمثيل المخططي للصيغ الكيميائية
Gummi arabicum,	الصمغ العربي

and distribution of chemical reference substance	
Guidelines for the graphic representation of chemica formulae	دلائل إرشادية للتمثيل المخططي للصيغ الكيميائية
Gummi arabicum	الصمغ العربي

H

Haloperidol,	هالوبيريدول
Haloperidol RS,	هالوبيريدول (مادة مرجعية)
Haloperidolum,	هالوبيريدول
Halothane,	هالوثان
Halothanum	هالوثان
Hard capsules,	كبسولات صلبة
Hard fat,	شحم صلب
Hard paraffin,	برافين صلب
Heating in an autoclave,	التسخين في الموصدة

Heavy metals, limit test for	المعادن الثقيلة، اختبار حدودها
Helium R,	هيليوم (كاشف)
Heparin calcium,	كالسيوم الهيبارين
Heparinum calcium	كالسيوم الهيبارين
Heparinum natrium	صوديوم الهيبارين
Heparin sodium,	صوديوم الهيبارين
Heparin RS,	هيبارين (مادة مرجعية)
Heparinized saline TS,	محلول ملحي معالج بالهيبارين (محلول اختبار)
Heptane R,	هيبتان (كاشف)
Hermetically closed containers, definition of	الحاويات محكمة الغلق، تعريفها
Hexamethyldisilazane R,	سداسي ميثيل ثنائي سيلازان (كاشف)
Hexamethylene, see Cyclohexane	سداسي ميثيلين، انظر سيكلوهيكسان
Hexamethylenetetramine, see Methenamine	سداسي ميثيلين تترأمين، انظر ميثانامين
Hexane R,	هيكسان (مادة مرجعية)
Hexylamine, R,	هيكسيلامين (كاشف)

High-performance liquid chromatography, Supports for	استشراب سائلي عالي الأداء دعامات له
High-Pressure liquid chromatography	استشراب سائلي للضغط العالي
Histamine, strong, TS	هيستامين، قوى (محلول اختبار)
Histamine dihydrochloride R	ثنائي هيدروكلوريد الهيستامين (كاشف)
Histamine-like substances,test for	مواد شبيهة الهيستامين، اختبار لها
Histamine phosphate R	فوسفات الهيستامين (كاشف)
Holmium oxide R	اكسيد الهولميوم (كاشف)
Holmium perchlorate TS	بيركلورات الهولميوم (محلول اختبار)
Homatropine hydrobromide	هيدروبروميد الهوماتروبين
Homatropine methylbromide	ميثيل بروميد الهوماتروبين
Homatropini hydrobromidum	هيدروبروميد الهوماتروبين
Homatropini methylbromidum	ميثيل بروميدالهوماتروبين
Hydralazine hydrochloride	هيدروكلوريد الهيدرالازين
Hydralazini hydrochloridum	هيدروكلوريد الهيدرالازين
Hydrargyri oxycyanidum	أكسي سيانيد الزئبق

Hydrated calcium chloride R	كلوريد كالسيوم هيدراتي (كاشف)
Hudrazine hydrate R	هيدرات الهيدرازين (كاشف)
Hydrazine sulfate R	سلفات الهيدرازين (كاشف)
Hydriodic acid, see hydriodic acid (~970 g/l) TS	حمض هيدرويديك، انظر حمض (~970 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار)
Hydriodic acid (~970 g/l) TS	حمض هيدرويديك (~970 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Hydrochloric acid	حمض هيدروكلوريك
Hydrochloric acid, brominated, AsTS, CITS, (~420 g/l) TS, (~330 g/l) TS, (~250 g/l) TS, (~250 g/l) AsTS, (~250 g/l) FeTS, (~250 g/l), stannated, AsTS, (~70 g/l) TS, (5mol/l), (2mol/l) VS, (1mol/l) VS, (0.5mol/l) VS, (0.2 mol/l)VS, (0.1 mol/l)VS, (0.05 mol/l)VS, (002mol/l) VS,	حمض هيدروكلوريك، بروميـي، (محلـول اختبـار زرنيخ) (محلول اختبار كلور)؛ (~420 غرام في اللتر) (محلول اختبار) (~330 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)؛ (~250 غرام في اللتر) (محلول اختبار زرنيخ)؛ (~250 غرام في اللتر) (محلول اختبار حديد) (~250 غرام في اللتر، سـتانات) (محلول اختبار زرنيخ) (~70 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)؛ (5 مول في اللتر)، (2 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (1مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.5 غرام في اللتر) (محلول حجمـي)

(0.2غرام في اللتر) (محلول حجمي)، (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.02 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.015 مـول فـي اللتـر) (محلـول حجمي)، (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)؛ (0.005 مول في اللتـر)، (محلـول حجمـي)؛ (0.001 مول فـي اللتـر) (محلـول حجمـي)؛ (0.0001 مول في اللتر) (محلول حجمي)	(0.015mol/l)VS, (0.01mol/l) VS, (0.005mol/l) VS, (0.001mol/l) VS, (0.0001mol/l) VS.
حمض هيدروكلوريك، مخفف	Hydrochloric acid, dilute
حمـض هيـدروكلوريك، مشـبع، انظـر حمـض هيدروكلوريك (~420 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)	Hydrochloric acid, saturated, see Hydrochloric acid (~420 g/l) TS
حمض هيدروكلوريك (0.1 مول في اللتـر) اختبـار ليمول حلالة الخلية أميبية الشكل	Hydrochloric acid (0.1mol.l) LAL
حمض هيدروكلوريك/ إيثانول (1مـول فـي اللتـر) (محلول حجمي) (0.1مول فـي اللتـر)(محلـول حجمي)	Hydrochloric acid/ethanol (1mol/1) VS, (0.1 mol.l) VS,

حمض هيدروكلوريك/ميثانول (0.5 مول في اللتـر) (محلول حجمي)؛ (0.01مول في اللتر) (محلـول حجمي)	Hydrochloric acid /methanol (0.5 mol/l) VS; (0.01 mol/l) VS
هيدروكلوروثيازيد	Hydrochlorothiazide
هيدروكلوروثيازيد (مادة مرجعية)	Hydrochlorothiazide RS
هيدروكلوروثيازيد	Hydrochlorothiazidum
هيدروكورتيزون	Hydrocortisone
هيدروكورتيزون (كاشف) (مادة مرجعية)	Hydrocortisone R, RS
أسيتات الهيدروكورتيزون	Hydrocortisone acetate
أسيتات الهيدروكورتيزون (مادة مرجعية)	Hydrocortisone acetate RS
سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون	Hydrocortisone sodium succinate
سكسينات صوديوم الهيدروكورتيزون (مادة مرجعية)	drocortisone sodium succinate RS
أسيتات الهيدروكورتيزون	Hydrocortisoni acetas
سكسينات صوديوم الهيدروكوتيزون	Hydrocortisoni natrii succinas
هيدروكورتبيرزون	Hydrocortisonum
بيروكسيد الهيـدروجين (30 فـي المائـة)، *انظـر*	drogen peroxide (30 per cent) see

Hydrogen peroxide (~330 g/l) TS	بيروكسيد الهيدروجين (~330 غرام في اللتـر)
drogen peroxide (~330 g/l) TS,	(محلول اختبار)
(~60 g/l) TS,	بيروكسيد الهيدروجين (~330 غـرام فـي اللتـر)
	(محلول اختبار) (60غرام فـي اللتـر)(محلـول
Hydrogen sulfide R, TS,	اختبار)
Hydrophilic creams	سلفيد الهيدروجين (كاشف) (محلول اختبار)
Gels	كريمات مسترطبة،
qintments	هلامات
Hydrophobic creams (W/O)	مراهم
Gels	كريمات نافرة من الماء
Ointments	هلامات
Hydroquinone R	مراهم
Hydrous benzoyl peroxide	هيدروكينون (كاشف)
Hydrous benzoyl peroxide R	بيروكسيد بنزويل مائي
Hydrous wool fat	بيروكسيد بنزويل مائي (كاشف)
Hydroxocobalamin,	شحم صوف مائي
Hydroxocobalamin chloride	هيدروكسوكوبالامين

كلوريد هيدروكسو كوبالامين	Hydroxocobalamin sulfate
سلفات هيدروكسوكوبالامين	Hydroxocobalamini chloridum
كلوريد هيدروكسوكوبالامين	Hydroxocobalamini sulfas
سلفات هيدروكسوكوبالامين	Hydroxocobalaminum
هيدروكسوكوبالامين	1-Hydroxy –9-anthrone RS
1-هيدروكسي –9- أنثرون (مادة مرجعية)	Hydroxyethylcellulose
هيدروكسي إيثيل سليولوز	Hydroxyethylcellulose R, TS
هيدروكسي إيثيل سليولوز (كاشف) (محلول اختبار)	Hydroxyethylcellulosum
هيدروكسي إيثيل سليولوز	droxylamine hydrochloride R TS,
هيدروكلوريد هيدروكسـيلامين (كاشـف)،(محلـول اختبار) (~200 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (70غرام في اللتر) (محلول اختبـار)، محلـول اختبار2)	(~200 g/l) TS, (70 g./l) TS
قيمة الهيدروكسيل،	Hydroxyl value
(-) –3- (4-هيدروكسي-3- ميثوكسي فينيل) –2- هيدرازينو-2- ميثيل ألانين (مادة مرجعية)	(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl) –2- ydrazino-2-methylalanine RS
	-Hydroxy-3-methoxyphenyl -2- hylalanine RS

uprofenum	أقراص أيبوبروفين
entification tests, general	أيبوبرفين
entity tests	اختبارات التعرف، عامة
oxuridine	اختبارات الهوية
oxuridine, RS	إيدوكسوريدين
oxuridinum	إيدوكسوريدين (مادة مرجعية)
nidazole R, crystallized, R	إيدوكسوريدين
nidazole/mercuric chloride TS	إيميدازول (كاشف)، مبلور (كاشف)
ninodibenzyl R	ايميدازول/كلوريد الزئبق (محلول اختبار)
nipramine hydrochloride	إيمينو ثنائي بنزيل (كاشف)
nipramine hydrochloride RS	هيدروكلوريد إيميبرامين
nipramini hydrochloridum	هيدروكلوريد إيميبرامين (مادة مرجعية)
ine, see Imipramine hydrochloride	هيدروكلوريد ايميبرامين
nplants	إيميزين، انظر هيدروكلوريد ايميبرامين
npurities	
ndicator paper R, pH	غرسات
ndicators, visual determination of	شوائب

tions, particulate matter	حقن
spection,	الحجم القابل للاستخلاص
vders for	حقن، معاينة المادة
ulation, direct,	الجسيمية
lin,	مساحيق
linum	تطعيم، مباشر
ernational chemical Reference	أنسولين
Substances	أنسولين
st of	المواد الكيميائية المرجعية
ternational Infrared Reference	الدولية
Spectra,, list of	قائمة
International Nonproprietary Names	الأطياف تحت الحمراء المرجعية الدولية،
(INN) for pharmaceutical	قائمة بها
substances general principles	الأسمية غير مسجلة الملكية الدولية للمواد الصيدلانية،
for guidance in devising	مبادئ عامة للإرشاد في وضعها
graphic representation of	
chemical formulae in the	

Iodine/chloroform TS	اللتر) (محلول حجمي)
Iodine/ethanol TS	بروميد اليود (كاشف)
Iodine pentoxide R	يود/كلوروفورم (محلول اختبار)
Iodine value, determination of	يود/إيثانول (محلول اختبار)
Iodum	خماسي إكسيد اليود (كاشف)
Iohexol,	قيمة اليود، تحديدها
Iohexol RS	يود
Iohexolum	أيوهيكسول
Ionizing radiation, exposure to	أيوهيكسول (مادة مرجعية)
Iopanoic acid	أيوهيكسول
Iopanoic acid RS	إشعاع مؤين، التعرض له
Iotroxic acid	حمض الأيوبانويك
Iotroxic acid RS	حمض الأيوبانويك (مادة مرجعية)
Ipecacuanha root,	حمض الأيوتروكسيك
Ipecacuanhae radix	حمض الأيوتروكسيك (مادة مرجعية)
Iron, limit test for	جذر عرق الذهب
reduced R	جذر عرق الذهب

Iso-Propanol *see* 2-Propanol R	إيزوبروبانول، *انظر* 2-بروبانول (كاشف)
Isopropyl alcohol, *see* 2- propanol R	كحول إيزوبروبيل، *انظر* 2- بروبانول (كاشف)
Isopropyl ether,*see* Diisopropyl ether R	إثيرأيزوبروبيل، *انظر* إثير ثنائي إيزوبروبيل (كاشف)
Isopropylamine R	إيزوبروبيلامين (كاشف)
Isosorbide dinitrate, diluted,	ثنائي نترات الإيزوسوربيد، مخفف
Isosorbidi dinitras dilutus	ثنائي نترات الإيزوسوربيد، مخفف

K

Kalii chloridum	كلوريد البوتاسيوم
Kalii citras	سترات البوتاسيوم
Kalii iodidum	يوديد البوتاسيوم
Kanamycin monosulfate RS	أحادي سلفات الكاناميسين (مادة مرجعية)
Kaolin	كاولين
Kaolin, light. R, suspension TS	كاولين، خفيف (كاشف)، مستعلق (محلول اختبار)
Kaolinum,	كاولين
Karl Fischer reagent TS	كاشف كارل فيشر (محلول اختبار)

Ketamine hydrochloride	هيدروكلوريد الكيتامين
Ketamine hydrochloride RS	هيدروكلوريد الكيتامين (مادة مرجعية)
Ketamini hydrochloridum	هيدروكلوريد الكيتامين
Ketoconazole	كيتوكونازول
Ketoconazole RS	كيتوكونازول (مادة مرجعية)
Ketoconazolum	كيتوكونازول
Kieselguhr R1, R2, R3, R4, R5	كيسيلغور (كاشف 1)، (كاشف 2)، (كاشف 3) (كاشف 4)، (كاشف 5)

L

Labelling information	معلومات التوسيم
Labelling information, ophthalmic preparations	معلومات التوسيم، المستحضرات العينية
Labelling information suppositories	معلومات التوسيم، التحاميل
Lactic acid	حمض لاكتيك
Lactobionic acid R	حمض لاكتوبيونيك (كاشف)
Lactose	لاكتوز

Lead (IV) oxide, R	أكسيد الرصاص (IV)، (كاشف)
Lead subacetate TS	تحت أسيتات الرصاص (محلول اختبار)
Leucovorin calcium, *see* Calcium folinate	كالسيوم ليوكوفورين، *انظر* فولينات الكالسيوم
Levamisole hydrochloride	هيدروكلوريد ليفاميسول
Levamisole hydrochloride RS	هيدروكلوريد ليفاميسول (مادة مرجعية)
Levamisoli hydrochloridum	هيدروكلوريد ليفاميسول
Levarterenol hydrogen tartrate R	طرطرات هيدروجين ليفارتيرينول (كاشف)
Levodopa	ليفودوبا
Levodopa RS	ليفودوبا (مادة مرجعية)
Levodopum	ليفودوبا
Levonorgestrel	ليفونورجيستريل
Levonorgestrel RS	ليفونورجيستريل (مادة مرجعية)
Levonorgestrelum	ليفونورجيستريل
Levothyroxine sodium	صوديوم ليفوثيرولسين
Levothyroxine sodium RS	ليفوثيروكسين الصوديوم (مادة مرجعية)

Lindane	لندان
Lindane RS	لندان (مادة مرجعية)
Lindanum	لندان
Liothyronine RS	ليوثيرونين (مادة مرجعية)
Liquid chromatography, high performance	استشراب سائلي، عالي الأداء
Liquid paraffin R	بيرافين سائل (كاشف)
List of available International Chemical Reference Substances	قائمة المواد الكيميائية المرجعية الدولية المتاحة
List of International Infrared Reference Spectra	قائمة الأطياف تحت الحمراء المرجعية
List of reagents, test solutions and volumetric solutions	قائمة الكواشف، ومحاليل الاختبار والمحاليل الحجمية
Lithii carbonas	كربونات الليثيوم
Lithium R	ليثيوم (كاشف)
Lithium carbonate	كربونات الليثيوم

Lithium carbonate R	كربونات الليثيوم (كاشف)
Lithium carbonate/ trinitrophenol TS	كربونات الليثيوم/ ثلاثى نتروفينول (محلول اختبار)
Lithium chloride R, (10 g/1) TS	كلوريد الليثيوم (كاشف)، (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Lithium methoxide (0.1 mol/ 1) VS	ميثوكسيد الليثيوم (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)
Lithium perchlorate R	بيركلورات الليثيوم
Lithium perchlorate/ acetic acid TS	بيركلورات الليثيوم/ حمض أسيتيك (محلول اختبار)
Litmus R, TS	عباد شمس (كاشف)، (محلول اختبار)
Litmus paper R	ورق عباد شمس (كاشف)
Loperamide hydrochloride	هيدروكلوريد لوبيراميد
Loperamide hydrochloride RS	هيدروكلوريد لوبيراميد (مادة مرجعية)
Loperamidi hydrochloridum	هيدروكلوريد لوبيراميد
Loss on drying	الفاقد بالتجفيف

M

Macrogol 1000 R, 400 R, 200 R 20 MR, 200 TS	ماكروغول 1000 (كاشف)، 400 (كاشف)، 200 (كاشف)؛ 20 (كاشف)، 200 (محلول اختبار)
Macrogol *p*-isooctylphenyl ether R	إثير ب. أيزو الأوكتيل فينيل ماكروغول (كاشف)
Magenta, basic, *see* Fuchsin, basic	ماجنتا، قاعدي، انظر فوكسين، قاعدي
Magnesii hydroxidum	هيدروكسيد المغنيزيوم
Magnesii oxidum	أكسيد المغنيزيوم
Magnesii stearas	ستيارات المغنيزيوم
Magnesii sulfatis heptahydras	سباعي هيدرات سلفات المغنيزيوم
Magnesium, by complexometry	مغنيزيوم، بالمقياس المعقد
Magnesium (0.1 mg/ ml Mg) TS	مغنيزيوم (0.1 مول ميليغرام في ميليلتر مغنيزيوم) (محلول اختبار)
Magnesium acetate R	أسيتات المغنيزيوم (كاشف)
Magnesium aluminosilicate, *see* Aluminium magnesium silicate	ألومينو سيليكات المغنيزيوم، انظر سيليكات مغنيزيوم الألومينيوم

Magnesium chloride R, (0.1 mol/ 1) VS	كلوريد المغنيزيوم (كاشف) (0.1 مول في اللتر (محلول حجمي)
Magnesium hydroxide	هيدروكسيد المغنيزيوم
Magnesium oxide	أكسيد المغنيزيوم
Magnesium oxide R	أكسيد المغنيزيوم (كاشف)
Magnesium standard (10 µg/ ml Mg) TS	مغنيزيوم عياري (10 ميكروغـرام فـي الميليلتـر مغنيزيوم) (محلول اختبار)
Magnesium stearate	ستيارات المغنيزيوم
Magnesium sulfate R, (50 g/1) TS	سلفات المغنيزيوم (كاشف)؛ (50 غرام فـي اللتـر (محلول اختبار)
Magnesium sulfate heptahydrate	سباعي هيدرات سلفات المغنيزيوم
Magnesium sulfate/ sulfuric acid TS	سلفات المغنيزيوم/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)
Malachite green G, *See* Brilliant green	الخضرة الدهنجية ج، *انظر* أخضر زاهي
Maleic acid R	حمض الماليك (كاشف)

Manganese dioxide R	ثنائي أكسيد المنغنيز (كاشف)
Manganese/ silver paper R	ورق منغنيز/ فضة (كاشف)
Manganese sulfate R (15g/ 1) TS	سلفات المنغنيز (كاشـف) (15 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)
Mannitol	مانيتول
Mannitolum	مانيتول
Mass, uniformity of, for single-dose preparations	الكتلة، تجانسها، لمستحضرات الجرعة الوحيدة
density and relative density measurement of	الكثافة والكثافة النسبية قياسها
Mebendazole tablets	ميبيندازول أقراص
Mebendazole RS	ميبيندازول (مادة مرجعية)
Mebendazoli compressi	أقراص ميبيندازول
Mebendazolum	ميبيندازول
Medroxyprogesterone acetate	أسيتات ميدروكسي بروجيستيرون
Medroxyprogesterone acetate	أسيتات ميدروكسي بروجيستيرون (مادة مرجعية)

	RS
أسيتات ميدروكسي بروجيستيرون	Medroxyprogesteroni acetas
هيدروكلوريد الميفلوكين	Mefloquine hydrochloride
هيدروكلوريد الميفلوكين (مادة مرجعية)	Mefloquine hydrochloride RS
هيدروكلوريد الميفلوكين	Mefloquine hydrochloridum
ميغلومين	Meglumine
ميغلومين (كاشف) (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Meglumine R, (100 g/ 1) TS
ميغلومين	Megluminum
حقن ميلارسوبرول	Melarsoprol injection
حقن ميلارسوبرول	Melarsoproli injectio
مجال الانصهار، تحديده	Melting range, determination of
درجة حرارة الانصهار، تحديدها	Melting temperature, determination of
ترشيح غشائي	Membrane filtration
مينادیون (كاشف)	Menadione R

هيدروكلوريـد الميبيريـدين، *انظـر* هيدروكلوريـد البيثيدين	Meperidine hydrochloride, *see* Pethidine hydrochloride
حمض مركابتو أسيتيك (كاشف)	Mercaptoacetic acid R
مركابتوبورين	Mercaptopurine
مركابتوبورين	Mercaptopurinum
أسيتات الزئبقيك (كاشف)	Mercuric acetate R
أسيتات الزئبقيك / حمض أسيتيك (محلول اختبار)	Mercuric acetate/ acetic acid TS
بروميد الزئبقيك (كاشف) (محلول اختبار زرنيخ) ورق (محلول اختبار الزرينخ)	Mercuric bromide R, AsTS, paper AsTS
كلوريد الزئبقيك (كاشف) (65 غرام في اللتر) (محلول اختبار) (2.7 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Mercuric chloride R, (65g/ 1) TS, (2.7g/ 1) TS
كلوريد الزئبقيك / إيثانول (محلول اختبار)	Mercuric chloride/ ethanol TS
يوديد الزئبقيك (كاشف)	Mercuric iodide R
نترات الزئبقيك (كاشف) (محلول اختبار) (0.02 مول في اللتر) (محلول حجمي) (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)	ercuric nitrate R, TS, (0.02 mol/ 1) VS; (0.01 mol/ 1) VS

أكسيد الزئبقيك، أصفر (كاشف)	Mercuric oxide, yellow, R
أوكسي سيانيد الزئبقيك	Mercuric oxycyanide
سلفات الزئبقيك (محلول اختبار)	Mercuric sulfate TS
زئبق (كاشف)	Mercury R
زئبق/ حمض نتريك (محلول اختبار)	Mercury/ nitric acid TS
هيدروكلوريد الميتاسيكلين (مادة مرجعية)	Metacycline hydrochloride RS
ميثانول (كاشف)، منزوع الماء (كاشف)	Methanol R, dehydrated R
ميثينامين (كاشف)	Methenamine R
دل ـ ميثيونين	DL-Methionine
دل ـ ميثيونين (مادة مرجعية)	DL-Methionine RS
دل ـ ميثيونين	DL-Methioninum
ميثوتريكسات	Methotrexate
ميثوتريكسات (مادة مرجعية)	Methotrexate RS
ميثوتريكسات	Methotrexatum
ميثوكسيل، تحديده	Methoxyl, determination of
كحول الميثيل، انظر ميثانول	Methyl alcohol, *see* Methanol

خضرة الميثيل (كاشف)	Methyl green R
خضرة الميثيل/ ورق أيودوزئبقات (كاشف)	ethyl green/ iodomercurate paper R
هيدروكسي بنزوات الميثيل	Methyl hydroxybenzoate
برتقالي الميثيل (كاشف)	Methyl orange R
برتقالي الميثيل/ أسيتون (محلول اختبار)	Methyl orange/ acetone TS
برتقالي الميثيل/ إيثانول (محلول اختبار)	Methyl orange/ ethanol TS
حمرة الميثيل (كاشف)	Methyl red R
حمرة الميثيل/ إيثانول (محلول اختبار)	Methyl red/ ethanol TS
حمرة الميثيل/ كلوريد الميثيل ثيونين (محلول اختبار)	Methyl red/ methylthioninium chloride TS
صمغ سيليكون الميثيل (كاشف)	Methyl silicone gum R
بنفسجي الميثيل 2 ب (كاشف)	Methyl violet 2B R
هيدروكلوريد الميثيلامين (كاشف)	Methylamine hydrochloride R
(20 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	(20g/ 1) TS
ميثيل سليولوز	Methylcellulose
ميثيل سليولوز	Methylcellulosum

ميثيل سيانيد، *انظر* أسيتونتريل	Methylcyanide, *see* Acetonitrile
ميثيل دوبا	Methyldopa
ميثيل دوبا (مادة مرجعية)	Methyldopa RS
ميثيل دوبا	Methyldopum
أزرق الميثيلين، *انظر*	Methylene blue, *see*
كلوريد الميثيل ثيونين	Methylthioninium chloride
بروميد الميثيلين، *انظر*	Methylene bromide, *see*
ثنائي بروموميثان	Dibromomethane
كلوريد الميثيلين، *انظر*	Methylene chloride, *see*
ثنائي كلوروميثان	Dichloromethane
هيدروكسي بنزوات الميثيل	Methylis hydroxybenzoas
ميثيل أيزوبوتيل كيتون (كاشف)	Methylisobutylketone R
2- ميثيل –5- نتروإيميدازول (كاشف)	2-Methyl-5-nitroimidazole R
ن-ميثيل-ن-نتروزوتولوين-4-	N-Methyl-N-Nitrosotoluene-4-
سلفوناميد (كاشف)	sulfonamide R
ميثيل بارابين، *انظر*	Methylparaben, *see*

هيدروكسي بنزوات الميثيل	Methyl hydroxybenzoate
ن-ميثيل بيبيرازين (كاشف)	N-Methylpiperazine R
كلوريد ميثيل روزانيلين	Methylrosanilinii chloridum
كلوريد ميثيل روزانيلين	Methylrosanilinium chloride
ميثيل تستوستيرون	Methyltestosterone
ميثيل تستوستيرون (مادة مرجعية)	Methyltestosterone RS
ميثيل تستوستيرون	Methyltestosteronum
كلوريد الميثيل ثيونين	Methylthioninii chloridum
كلوريد الميثيل ثيونين	Methylthioninium chloride
كلوريد الميثيل ثيونين (كاشف) (1 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) (0.2 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)	Methylthioninium chloride R, (1g/ 1) TS, (0.2 g/ 1) TS
أزرق ميثيل ثيمول (كاشف)	Methylthymol blue R
مزيج أزرق ميثيل ثيمول (كاشف)	Methylthymol blue mixture R
هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد	Metoclopramide hydrochloride
هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد (مادة مرجعية)	Metoclopramide hydrochloride RS

هيدروكلوريد الميتوكلوبراميد	Metoclopramidi
مترينونات	hydrochloridum
مترينونات	Metrifonate
مترونيدازول	Metrifonatum
أقراص	Metronidazole
مترونيدازول (مادة مرجعية)	tablets
بنزوات المترونيدازول	Metronidazole RS
بنزوات المترونيدازول (مادة مرجعية)	Metronidazole benzoate
حقن المترونيدازول	Metronidazole benzoate RS
بنزوات المترونيدازول	Metronidazole injection
أقراص المترونيدازول	Metronidazoli benzoas
حقن	Metronidazoli compressi
مترونيدازول	injectio
نترات الميكونازول	Metronidazolum
نترات الميكونازول (مادة مرجعية)	Miconazole nitrate
نترات الميكونازول	Miconazole nitrate RS

نقاوة ميكروبية للمستحضرات الصيدلانية	Microbial purity of pharmaceutical preparations
مقايسة ميكروبيولوجية للمضادات الحيوية	Microbiological assay of antibiotics
سيليولوز دقيق البللورات	Microcrystalline cellulose
كبسولات محورة الإطلاق	Modified-release capsules
أقراص	tablets
الكتلة الجزيئية، النسبية	Molecular mass, relative
ثلاثي أكسيد المولبدينوم (كاشف)	Molybdenum trioxide R
أحادي إيثانول أمين (كاشف)	Monoethanolamine R
أحادي إيثانول أمين (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Monoethanolamine (0.1 mol/ 1) VS
تسمية الأفرودات	Monograph nomenclature
أفرودات للأدوية المضادة للملاريا لأشكال الجرعات للسواغات	Monographs, for antimalarial drugs for dosage forms

N

Nagananinum, *see* Suramin sodium	ناغانانينوم، *انظر* صوديوم السورامين
Naloxone hydrochloride	هيدروكلوريد النالوكسون
Naloxone hydrochloride RS	هيدروكلوريد النالوكسون (مادة مرجعية)
Naloxoni hydrochloridum	هيدروكلوريد النالوكسون
Names, chemical symbols, and relative atomic masses of elements	الأسماء، كيميائية رموز، والكتل الذرية النسبية للعناصر
Naphthalene-1, 3-diol R	نفثالين –1، 3- ديول (كاشف)
Naphthalene 1,3-diol/ethanol TS	نفثالين –1، 3- ديول/ إيثانول (محلول اختبار)
1-Naphthol R, TS1	1- نفثول (كاشف)، (محلول اختبار 1)
1-Naphthol/ethanol TS	1- نفثول/ إيثانول (محلول اختبار)
2- Naphthol R, TS1	2- نفثول (كاشف)، (محلول اختبار 1)
β -Naphthol, *see* 2- Naphthol	بيتا ـ نفثول، *انظر* 2- نافثول
1- Naphtholbenzein R	1- نفثول بنزين (كاشف)
1-Naphtholbenzein/acetic acid TS	1-نفثول بنزين/ حمض أسيتيك (محلول اختبار)

Naphthoresorcinol, *see* Naphthalene-1,3-diol	نفثوريزورسينول، *انظر* نفثالين- 1، 3- ديول
N-(1-Naphthyl) ethylenediamine/ ethanol TS	ن- (1- نافثيل) إيثيلين ثنائي أمين/ إيثانول (محلـول اختبار)
N-(1-Naphthyl) ethylenediamine hydrochloride R, (5 g/l) TS, (1g/l) TS	هيدروكلوريد ن- (1- نافثيل) إيثيلين ثنـائي أمـين (كاشف)؛ (5 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)، (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
N-(1-Naphthyl) ethylenediamine hydrochloride/ethanol TS	هيدروكلوريد ن- (1-نافثيل) إيثيلين ثنـائي أمـين/ إيثانول (محلول اختبار)
N-(1-Naphthyl) ethylenediamine hydrochloride/1-propanol TS	هيدروكلوريد ن- (1- نافثيل) إيثيلين ثنائي أمـ ـين/ 1- بروبانول (محلول اختبار)
N-(1-Naphthyl) ethylenediamine hydrochloride/propylene glycol TS	هيدروكلوريد ن- (1- نافثيل) إيثيلين ثنـائي أمـين/ بروبيلين غليكول (محلول اختبار)
Natrii amidotrizoas	أميدوتريزوات الصوديوم
Natrii calcii edetas	إيدادات كالسيوم الصوديوم
Natrii chloridum	كلوريد الصوديوم

Natrii citras	سترات الصوديوم
Natrii cromoglicas	كروموغليكات الصوديوم
Natrii fluoridum	فلوريد الصوديوم
Natrii hydrogenocarbonas	هيدروجين كربونات الصوديوم
Natrii hydroxydum	هيدروكسيد الصوديوم
Natrii nitris	نترات الصوديوم
Natrii nitroprussidum	نتروبروسيد الصوديوم
Natrii salicylas	ساليسيلات الصوديوم
Natrii stibogluconas	ستيبوغلوكونات الصوديوم
Natrii sulfas	سلفات الصوديوم
Natrii sulfas anhydricus	سلفات الصوديوم اللا مائي
Natrii thiosulfas	ثيوسلفات الصوديوم
Natrii valproas	فالبروات الصوديوم
Neomycin sulfate	سلفات النيوميسين
Neomycin B sulfate RS, *see* Framycetin sulfate RS	سلفات النيوميسين ب (مادة مرجعية)، *انظر* سـلفات فراميسيتين (مادة مرجعية)
Neomycin sulfas	سلفات النيوميسين

Neostigmine bromide	بروميد النيوستيغمين
Neostigmine metilsulfate	ميتلسولفات النيوستيغمين
Neostigmine metilsulfate RS	ميتلسولفات النيوستيغمين (مادة مرجعية)
Neostigmini bromidum	بروميد النيوستيغمين
Neostigmini metilsulfas	ميتلسولفات النيوستيغمين
Nephelometry and turbidimetry	قياس الكدر وقياس العكر
Nessler's reagent, *see* Ammonium chloride TS	كاشف نيسلر، *انظر* كلوريد الأمونيوم (محلول اختبار)
Neutral red R	أحمر متعادل (كاشف)
Neutral red/ethanol TS	أحمر متعادل/ إيثانول (محلول اختبار)
Niclosamide	نيكلوزاميد
tablets	أقراص
Niclosamide RS	نيكلوزاميد (مادة مرجعية)
Niclosamidi compressi	أقراص نيكلوزاميد
Niclosamidum	نيكلوزاميد
Nicotinamide	نيكوتيناميد
Nicotinamide RS	نيكوتيناميد (مادة مرجعية)

Nicotinamidum	نيكوتيناميد
Nicotinic acid	حمض النيكوتينيك
Niocotinic acid RS	حمض النيكوتينيك (مادة مرجعية)
Nifedipine	نيفيديبين
Nifedipine RS	نيفيديبين (مادة مرجعية)
Nifedipinum	نيفيديبين
Nifurtimox	نيفورتيموكس
Nifurtimox RS	نيفورتيموكس (مادة مرجعية)
Nifurtimoxum	نيفورتيموكس
Niridazole	نيريدازول
Niridazole RS	نيريدازول (مادة مرجعية)
Niridazole-chlorethylcarboxamide RS	نيريدازول كلور إيثيل كاربوكساميد (مادة مرجعية)
Niridazolum	نيريدازول
Nitrates	نترات
Nitrazepam	نترازيبام
Nitrazepamum	نترازيبام

حمض نتريك (70 في المائة)، *انظر* حمض نتريـك (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Nitric acid (70 per cent), *see* Nitric acid (~ 1000 g/l) TS
حمض نتريك، دخين، (كاشف)؛ (~ 1000 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (~ 130 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (15 غرام في اللتر) (محلـول اختـبار)، (3 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (1 مول في اللتر) (محلول حجمي)، (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Nitric acid, fuming, R, (~ 1000 g/l) TS, (~ 130 g/l) TS, (15 g/l) TS, (3 g/l) TS, (1 mol/1) VS, (0.05 mol/l) VS
معايرة النتريت	Nitrite titration
4- نتروأنيلين (كاشف) (محلول اختبار 1)، (محلول اختبار 2)	4- Nitroaniline R, TS1, TS2
نتروبنزين (كاشف)	Nitrobenzene R
كلوريد 4- نتروبنزويل (كاشف)	4- Nitrobenzoyl chloride R
نتروفورانتوئين	Nitrofurantoin
أقراص	tablets
نتروفورانتوئين (مادة مرجعية)	Nitrofurantoin RS
أقراص نتروفورانتوئين	Nitrofurantoini compressi

Nitrofurantionum	نتروفورانتوئين
Nitrogen, determination of	نتروجين، تحديده
Nitrogen, oxygen-free, R	نتروجين، خالي من الأكسجين (كاشف)
Nitrogen-free sulfuric acid (~ 1760 g/l) TS	حمض سلفوريك خالي من النتروجين (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Nitrogen monoxide R	أحادي أكسيد النتروجين (كاشف)
Nitrogen monoxide and nitrogen dioxide detector tube	أنبوبة مكشاف أحادي أكسيد النتروجين وثنائي أكسيد النتروجين
Nitroglycerin tablets, *see* Glyceryl trinitrate tablets	أقراص نتروغليسيرين، *انظر* أقراص ثلاثي نتـرات الغليسيريل
Nitromethane R	نتروميثان (كاشف)
Nitrophenanthroline R, TS	نتروفينانثرولين (كاشف)، (محلول اختبار)
1-Nitroso-2-naphthol-3,6-disodium disulfonate R, (2 g/l) TS	1- نتروزو –2- نافثول – 3، 6 ثنـائي صـوديوم ثنائي سلفونات (كاشف)، (2 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)
1- Nitroso-2-naphthol-3, 6-disodiunm sulfonate *see* 1-	1- نتروزو –2- نافثول 3-، 6- ثنائي صـوديوم سلفونات *انظر* 1- نتروزو –2- نـافثول -3،

Nitroso-2-naphthol-3, 6-disodium disulfonate	6- ثنائي صوديوم ثنائي سلفونات
Nitrous oxide, *see* Dinitrogen oxide	أكسيد النتروز، *انظر* أكسيد ثنائي النتروجين
Nomenclature, monograph	التسمية، أفرودة
Non-aqueous titrations	معايرة لا مائية
Nonoxinol 9	نونوكسينول 9
Nonoxinol 9, RS	نونوكسينول 9 (مادة مرجعية)
Nonoxinolum 9	نونوكسينول 9
Norethindrone enantate, *see* Norethisterone enantate	إينانتات نور إيثيندرون، *انظر* إينانتات نورإيثيستيرون
Norethisterone	نورإيثيستيرون
Norethisterone RS	نورإيثيستيرون (مادة مرجعية)
Norethisterone acetate	أسيتات نورإيثيستيرون
Norethisterone acetate RS	أسيتات نورإيثيستيرون (مادة مرجعية)
Norethisterone enantate	إينانتات نورإيثيستيرون
Norethisterone enantate RS	إينانتات نورإيثيستيرون (مادة مرجعية)

O

Trimethylpentane	
Octanoic acid R	حمض أوكتانويك (كاشف)
Oil detector tube	أنبوبة مكشاف الزيت
Ointments	مراهم
hydrophilic	مسترطبة
hydrophobic	نافرة من الماء
ophthalmic	عينية
water-emulsifying	مستحلب بالماء
Oleum arachidis	زيت الفول السوداني
Olive oil R	زيت الزيتون (كاشف)
Opalescence standard TS1, TS2, TS3	إعتام عياري (محلول اختبار 1)، (محلول اختبار 2)، (محلول اختبار 3)
Opalescence stock standard TS	خزين إعتام عياري (محلول اختبار)
Ophthalmic preparations	مستحضرات عينية
drops	قطرات
emulsions	مستحلبات
ointments	مراهم

suspensions	مستعلقات
Optical rotation, determination of	تدوير بصري، تحديده
Oracet blue B R	أزرق أوراست ب، (كاشف)
Oracet blue B/acetic acid TS	أزرق أوراست / حمض أسيتيك (محلول اختبار)
Oral Rehydration Salts	أملاح الإمهاء الفموي
ORS, *see* Oral Rehydration Salts	ORS، *انظر* أملاح الإمهاء الفموي
Orthophosphates	أورثوفوسفاتات
Osmium tetroxide R	رابع أكسيد الأوزميوم (كاشف)
Other names	أسماء أخرى
Oxalic acid R, (0.05 g/l) TS	حمض الأوكساليك (كاشف) (0.05 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)
Oxalic acid/sulfuric acid TS	حمض الأوكساليك/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)
Oxamniquine	أوكسامنيكين
Oxamniquine RS	أوكسامنيكين (مادة مرجعية)
Oxamniquinum	أوكسامنيكين

Ox brain, acetone-dried R	مخ ثور، مجفف بالأسيتون (كاشف)
Oxygen	أكسيجين
Oxygen flask method	طريقة حوجلة الأكسجين
Oxygenium	أكسيجين
Oxytetracycline dihydrate	ثنائي هيدرات أوكسي تتراسيكلين
Oxytetracycline dihydrate RS	ثنائي هيدرات أوكسي تتراسيكلين (مادة مرجعية)
Oxytetracycline hydrochloride	هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين
Oxytetracycline hydrochloride RS	هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين (مادة مرجعية)
Oxytetracyclini dihydras	ثنائي هيدرات أوكسي تتراسيكلين
Oxytetracyclini hydrochloridum	هيدروكلوريد أوكسي تتراسيكلين

P

Pancreatic digest of casein R	هضم بنكرياسي للكازين (كاشف)
Papaic digest of soybean meal R	هضم البابايين لوجبة فول الصويا (كاشف)
Papaverine hydrochloride	هيدروكلوريد البابافيرين
Papaverine hydrochloride RS	هيدروكلوريد البابافيرين، (مادة مرجعية)
Papaverini hydrochloridum	هيدروكلوريد البابافيرين

Paper chromatography	استشراب ورقي
Paracetamol	باراسيتامول
tablets	أقراص
Paracetamol R	باراسيتامول (كاشف)
Paracetamol, 4-aminophenol-free, R	باراسيتامول، خالي من 4- أمينوفينول (كاشف)
Paracetamoli compressi	أقراص باراسيتامول
Paracetamolum	باراسيتامول
Paraffin, hard	برافين، صلب
liquid R	سائل (كاشف)
white soft	أبيض ناعم
yellow soft	أصفر ناعم
Paraffinum album	برافين أبيض
Paraffinum durum	برافين صلب
Paraffinum flavum	برافين أصفر
Paraformaldehyde R	بارافورمالديهايد (كاشف)
Paraldehyde R	بارالديهايد (كاشف)

Parenteral preparations	مستحضرات الحقن
extractable volume for injections, infusions, extractable volume	الحجم الذي يمكن استخلاصه حقن، تسريبات، الحجم الذي يمكن استخلاصه
specific types	أنواع معينة
Paromomycin sulfate	سلفات الباروموميسين
Paromomycin sulfate RS	سلفات الباروموميسين (مادة مرجعية)
Paromomycini sulfas	سلفات الباروموميسين
Particulate matter in injectable preparations	مادة جسيمية في مستحضرات الحقن
visual inspection of	المعاينة البصرية لها
Pastes	عجائن
Patents, notice concerning, and trademarks	التسجيل، إخطار بشأنها وعلامات تجارية
Peanut oil, *see* Arachis oil	الفول السوداني (زيت)، *انظر* زيت الفول السوداني
Penicillamine	بنيسيلامن
Penicillaminum	بنيسيلامن

ببتون، مجفف (كاشف)، (كاشف 1)، (5 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار)، (1 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار 1) (1 غرام في اللتر) (محلـول اختبار 2)	Peptone, dried, R, R1, (5 g/l) TS, (1 g/l) TS1, (1 g/l) TS2
حمض بيروكلوريك (70 فـي المائـة وزن/ وزن)، *انظر* حمض بيركلوريك (~ 1170 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار)	Perchloric acid (70 per cent w/w), *see* Perchloric acid (~ 1170 g/l) TS
حمض بيركلوريك (~ 1170 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (~ 140 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)، (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمـي)؛ (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمـي)؛ (0.02 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Perchloric acid (~1170 g/l) TS, (~ 140 g/l) TS, (0.1 mol/l) VS, (0.05 mol/l) VS, (0.02 mol/l) VS
حمض بيركلوريك/ ديوكسان (0.1 مول فـي اللتـر) (محلول حجمي)	Perchloric acid/dioxan (0.1 mol/l) VS
حمض أسيتيك دوري (محلول اختبار)	Periodic-acetic acid TS
بيروكسيدات في زيوت مثبتة، تحديدها	Peroxides in fixed oils, determination of

فينوباربيتال (مادة مرجعية)	Phenobarbital RS
فينوباربيتال الصوديوم	Phenobarbital sodium
أقراص فينوباربيتال	Phenobarbitali compressi
فينوباربيتال	Phenobarbitalum
فينوباربيتال الصوديوم	Phenobarbitalum natricum
فينول (كاشف)؛ (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Phenol R, (50 g/l) TS
أحمر الفينول (كاشف)	Phenol red R
أحمر الفينول/ إيثانول (محلول اختبار)	Phenol red/ethanol TS
حمض فينول ثنائي سلفونيك (محلول اختبار) (250 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Phenoldisulfonic acid TS, (250 g/l) TS
فينولفثالين (كاشف)	Phenolphthalein R
فينولفثالين/ إيثانول (محلول اختبار)	Phenolphthalein/ethanol TS
فينولفثالين/ بيريدين (محلول اختبار)	Phenolphthalein/pyridine TS
حمض فينوكسي أسيتيك (كاشف)	Phenoxyacetic acid R
2- فينوكسي إيثانول (كاشف)	2- Phenoxyethanol R
فينوكسي ميثيل بنسيلين	Phenoxymethylpenicillin
فينوكسي ميثيل بنسيلين (مادة مرجعية)	Phenoxymethylpenicillin RS

فينوكسي ميثيل بنسيلين كالسيوم	Phenoxymethylpenicillin calcium
فينوكسي ميثيل بنسيلين كالسيوم (مادة مرجعية)	Phenoxymethylpenicillin calcium RS
فينوكسي ميثيل بنسلين بوتاسيوم	Phenoxymethylpenicillin potassium
أقراص	tablets
فينوكسي ميثيل بنسيلين بوتاسيوم (مادة مرجعية)	Phenoxymethylpenicillin potasium RS
أقراص فينوكسي ميثيل بنسيلين كالسيوم	Phenoxymethylpenicillini kalici compressi
فينوكسي ميثيل بنسيلين	Phenoxymethylpenicillinum
فينوكسي ميثيل بنسيلين كالسيوم	Phenoxymethylpenicillinum calcicum
فينوكسي ميثيل بنسيلين البوتاسيوم	Phenoxymethylpenicillinum kalicum
ثنائي هيدروكلويد 1-4 فينيلين ثنائي أمين (كاشف)	1,4-Phenylenediamine dihydrochloride R

2- فينيل إيثانول (كاشف)، (محلول اختبار)	2-Phenylethanol R, TS
نترات فينيل الزئبق	Phenylhydrargyri nitras
فينيل هيدرازين (كاشف)	Phenylhydrazine R
هيدروكلوريد فينيل هيدرازين (كاشف) (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Phenylhydrazine hydrochloride R, (10 g/l) TS
فينيل هيدرازين/ حمـض هيـدروكلوريك (محلـول اختبار)	Phenylhydrazine/hydrochloric acid TS
فينيل هيدرازين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)	Phenylhydrazine/sulfuric acid TS
نترات فينيل الزئبقيك	Phenylmercuric nitrate
فينيل/ ميثيل بولي سيلوكسان (كاشف)	Phenyl/methylpolysiloxane R
فينيتوئين	Phenytoin
فينيتوئين (مادة مرجعية)	Phenytoin RS
فينيتوئين الصوديوم أقراص	Phenytoin sodium tablets
أقراص فينيتوئين الصوديوم	Phenytoini natrici compressi
فينيتوئين	Phenytoinum
فينيتوئين الصوديوم	Phenytoinum natricum

فلوروغلوكينول (كاشف)	Phloroglucinol R
دارئ فوسفات، باهاء 4.0، (محلول اختبار)؛ باهـاء 7.0، (محلول اختبار)؛ باهاء 7.0، (0.067 مول في اللتر)، (محلول اختبار)، باهـاء 7.2، باهـاء 7.4، (محلول اختبـار)، باهـاء 7.6، (محلـول اختبار)، باهاء 8.0، (محلول اختبار)	Phosphate buffer, pH 4.0, TS, pH 7.0, TS, pH 7.0, (0.067 mol/l), TS, pH 7.2, pH 7.4, TS, pH 7.6, TS, pH 8.0, TS
دارئ فوسفات، عقيم، باهاء 4.5، (محلول اختبـار)، باهاء 6.0، (محلول اختبار 1)، (محلول اختبـار 2)، (محلول اختبار 3)، باهـاء 7.0، (محلـول اختبار) باهاء 7.2، (محلول اختبار)؛ باهاء 7.8، (محلول اختبار)، باهاء 8.0، (محلول اختبار 1)، (محلول اختبار 2)؛ باهاء 10.5 (محلول اختبـار 1)	Phosphate buffer, sterile, pH 4.5, TS, pH 6.0, TS1, TS2, TS3, pH 7.0, TS, pH 7.2, TS, pH 7.8, TS, pH 8.0, TS1, TS2, pH 10.5, TS1
دارئ فوسفات / سترات باهاء 4.5 (محلول اختبار)، باهاء 6.0، (محلول اختبار)	Phosphate/citrate buffer pH 4.5, TS. pH 6.0, TS
فوسفات عياري (5 ميكروغرام في اللتـر) (محلـول اختبار)	Phosphate standard (5 µg/ml) TS

دارئ فوسفات عياري، باهاء 6.8 (محلول اختبـار)؛ باهاء 7.4، (محلول اختبار)	Phosphate standard buffer, pH 6.8, TS, pH 7.4, TS
حمض الفوسفوموليبديك (كاشف) (80 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Phosphomolybdic acid R, (80 g/l) TS
حمض الفوسفوموليبديك/ إيثانول (محلول اختبار)	Phosphomolybdic acid/ethanol TS
حمض الفوسفوريك، *انظر* حمض الفوسفوريك	Phosphoric acid, *see* Phosphoric acid (~ 1440 g/l) TS
حمض الفوسفوريك (~ 1440 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)	Phosphoric acid (~ 1440 g/l) TS, (~105 g/l) TS, (~ 20g/l) TS, (~2.8 g/l) TS
فوسفور، أحمر (كاشف)	Phosphorus, red, R
خامس أكسيد الفوسفور (كاشف)	Phosphorus pentoxide R
حمض الفوسفوتنغستيك (محلول اختبار)	Phosphotungstic acid TS
دارئ فثالات، باهاء 4.0 (محلول اختبار)	Phthalate buffer, pH 4.0, TS
فثاليك لا مائي (كاشف)	Phthalic anhydride R

أقراص	tablets
سترات البيبيرازين (مادة مرجعية)	Piperazine citrate RS
هيدرات البيبيرازين (كاشف)	Piperazine hydrate R
أديبات البيبيرازين	Piperazini adipas
أقراص أديبات البيبيرازين	Piperazini adipatis compressi
سترات البيبيرازين	Piperazini citras
أقراص سترات البيبيرازين	Piperazini citratis compressi
بيبيريدين (كاشف)	Piperidine R
بيكس ليثانثراسيس	Pix lithanthracis
ركيزة البلازما (كاشف)	Plasma substrate R
كلوريد البلاتينيك (كاشف) (60 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)	Platinic chloride R, (60 g/l) TS
راتين اليبروح	Podophylli resina
بودوفيلين، *انظر* راتين اليبروح	Podophyllinum, *see* Podophyllum resin
راتين اليبروح	Podophyllum resin
بولي ثنائي ميثيل سيلوكسان (كاشف)	Polydimethylsiloxane R

Polyethylene glycol 400, *see* Macrogol 400	غليكول بولي إيثيلين 400، *انظر* ماكروغول 400
Polysorbata 20, 60, 80	بوليسوربات 20، 60، 80
Polysorbate 80 R	بوليسوربات 80 (كاشف)
Polysorbates 20, 60, 80	بوليسوربات 20، 60، 80
Polyvidone, *see also* Povidone	بوليفيدون، *انظر أيضاً* بوفيدون
Polyvidonum, *see also* povidonum	بوليفيدون، *انظر أيضاً* بوفيدون
Polyvinylpyrrolidone, *see* Polyvidone	بولي فينيل بيروليدون، *انظر* بوليفيدون
Potassio-cupric tartrate TS	طرطرات نحاسيك البوتاسيوم (محلول اختبار)
Potassio-mercuric iodide TS, alkaline TS	يوديد زئبقيك البوتاسيوم (محلـول اختبـار) قلـوي (محلول اختبار)
Potassium	بوتاسيوم
Potassium acetate R, TS	أسيتات البوتاسيوم (كاشف)، (محلول اختبار)
Potassium antimonate R, TS	أنتيمونات البوتاسيوم (كاشف)، (محلول اختبار)
Potassium licarbonate R	ثنائي كربونات البوتاسيوم (كاشف)

ثنـائي طرطـرات البوتاسـيوم، *انظـر* طرطـرات هيدروجين البوتاسيوم	Potassium bitartrate, *see* Potassium hydrogen tartrate
بروميات البوتاسيوم (كاشف)، (50 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)، (0.0333 مـول فـي اللتـر) (محلول حجمي)، (0.0167 مـول فـي اللتـر) (محلول حجمي)، (0.00833 مول فـي اللتـر) (محلول حجمي)	Potassium bromate R, (50 g/l) TS, (0.0333 mol/l) VS, (0.0167 mol/l) VS, (0.00833 mol/l) VS
بروميد البوتاسيوم (كاشف)، (125 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)، (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (0.119 غـرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)	Potassium bromide R, IR, (125 g/l) TS, (100 g/l) TS, (1.119 g/l) TS
كربونات البوتاسيوم (كاشف) لا مائي (كاشف)	Potassium carbonate R anhydrous, R
كلوريد البوتاسيوم	Potassium chloride
كلوريد البوتاسيوم (كاشف)، (350 غرام في اللتـر) (محلول اختبار) (100 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)	Potassium chloride R, IR, (350 g/l) TS, (100 g/l) TS

كرومات البوتاسيوم (كاشف)، (100 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Potassium chromate R, (100 g/l) TS
سترات البوتاسيوم	Potassium citrate
سيانيد البوتاسيوم (كاشف) (محلول اختبار رصاص)، (100 غـرام فـي اللتـر) (محلـول اختبـار)، (50 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Potassium cyanide R, Pb TS, (100 g./l) TS, (50 g/l) TS
ثنائي كرومات البوتاسـيوم (كاشـف) (كاشـف 1)، محلول اختبـار (محلـول اختبـار 2) (محلـول اختبار 3)؛ (100 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)، (0.0167 مول فـي اللتـر) (محلـول حجمي)	Potassium dichromate R, R1, TS, TS2 TS3, (100 g/l) TS, (0.0167 mol/l) VS
فوسفات ثنـائي هيـدروجين البوتاسـيوم (كاشـف) (100 غرام في اللتر) (محلـول اختبـار)؛ (70 غرام في اللتر) (محلول اختبار) (27.2 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (13.6 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)	Potassium dihydrogen phosphate R (100 g/l) TS, (70 g/l) TS, (27.2 g/l) TS, (13.6 g/l) TS
فيري سيانيد البوتاسيوم (كاشـف)؛ (50 غـرام فـي	Potassium ferricyanide R,

اللتر) (محلول اختبار) (10 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)	(50 g/l) TS, (10 g/l) TS
فيروسيانيد البوتاسيوم (كاشف) (45 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)	Potassium ferrocyanide R, (45 g/l) TS
فثالات هيدروجين البوتاسيوم (كاشف) عياري (محلول اختبار)	Potassium hydrogen phthalate R standard TS
سلفات هيدروجين البوتاسيوم (كاشف)	Potassium hydrogen sulfate R
طرطرات هيدروجين البوتاسيوم (كاشف) عياري (محلول اختبار)	Potassium hydrogen tartrate R standard TS
هيدروكسيد البوتاسيوم (كاشف)؛ (560 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار)، (~ 400 غرام في اللتر) (محلول اختبار)، (~ 100 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)، (1 مول في اللتـر) (محلـول حجمي)؛ (0.5 مول في اللتر) (محلول حجمـي) (0.1 مول في اللتر) (محلـول حجمـي)؛ (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Potassium hydroxide R, (~ 560 g/l) TS, (~ 400 g/l) TS, (~ 100 g/l) TS, (1 mol/l) VS, (0.5 mol/l) VS, (0.1 mol/l) VS, (0.01 mol/l) VS
هيدروكسيد البوتاسيوم/ إيثانول (محلـول اختبـار 1)	Potassium hydroxide/ethanol

يودوبزموتات البوتاسيوم (محلول اختبار 1)، (محلول اختبار 2)	Potassium iodobismuthate TS1, TS2
يودوبزموتات البوتاسيوم/ حمض أسـيتيك (محلـول اختبار)	Potassium iodobismuthate/acetic acid TS
يودوبلاتينات البوتاسيوم (محلول اختبـار)؛ (محلـول اختبار 2)	Potassium iodoplatinate TS, TS2
نترات البوتاسيوم (كاشف)	Potassium nitrate R
نتريت البوتاسيوم (كاشف)، (100 غرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)	Potassium nitrite R, (100 g/l) TS
بيريودات البوتاسيوم (كاشف)، (محلول اختبار)	Potassium periodate R, TS
بيرمنغانات البوتاسيوم (كاشف)؛ (25 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (10 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)؛ (1 غرام في اللتر) (محلـول اختبـار)؛ (0.02 مول في اللتر) (محلول حجمي)؛ (0.002 مول في اللتر) (محلول حجمي)؛ (0.0002 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Potassium permanganate R, (25 g/l) TS, (10 g/l) TS, (1 g/l) TS, (0.02 mol/l) VS, (0.002 mol/l) VS, (0.0002 mol/l) VS
بيرمنغانات البوتاسيوم/ حمض الفوسفوريك (محلـول	Potassium permanganate/

أقراص	tablets
برازيكوانتيل (مادة مرجعية)	Praziquantel RS
أقراص برازيكوانتيل	Praziquanteli compressi
برازيكوانتيل	Praziquantelum
دقة، التعبير عن التركيز	Precision, expression of concentration
قيم باهاء	pH values
كميات	quantities
قياسات درجة الحرارة	temperature measurements
أحجام	volumes
بريدنيزولون	Prednisolone
أقراص	tablets
بريدنيزولون (مادة مرجعية)	Prednisolone RS
أسيتات البريدنيزولون	Prednisolone acetate
أسيتات البريدنيزولون (مادة مرجعية)	Prednisolone acetate RS
فوسفات صوديوم البريدنيزولون	Prednisolone sodium phosphate
حقن	injection

Primaquine diphosphate RS	ثنائي فوسفات البريماكين (مادة مرجعية)
Primaquini diphosphas	ثنائي فوسفات البريماكين
Primaquini diphosphatis compressi	أقراص ثنائي فوسفات البريماكين
Probenecid	بروبينيسيد
tablets	أقراص
Probenecide RS	بروبينيسيد (مادة مرجعية)
Probenecidi compressi	أقراص بروبينيسيد
Probenecidum	بروبينيسيد
Procainamide hydrochloride	هيدروكلوريد البروكايينااميد
Procainamidi hydrochloridum	هيدروكلوريد البروكايينااميد
Procaine benzylpenicillin	بنزيل بنسيلين بروكايين
powder for injections	مسحوق للحقن
Procaine hydrochloride	هيدروكلوريد البروكايين
Procaine hydrochloride RS	هيدروكلوريد البروكايين (مادة مرجعية)
Procaine penicillin, see Procaine benzylpenicillin	بنسيلين بروكايين، انظر بنزيل بنسيلين بروكايين

هيدروكلوريد بروميثازين	Promethazine hydrochloride
هيدروكلوريد بروميثازين	Promethazini hydrochloridum
1- بروبانول (كاشف)	1- Propanol R
2- بروبانول	2- Propanol
2- بروبانول (كاشف)	2- Propanol R
2- بروبانول	2- Propanolum
هيدروكلوريد بروبرانولول	Propranolol hydrochloride
هيدروكلوريد بروبرانولول (مادة مرجعية)	Propranolol hydrochloride RS
هيدروكلوريد بروبرانولول	Propranololi hydrochloridum
غليكول بروبيلين	Propylene glycol
غليكول بروبيلين (كاشف)	Propylene glycol R
بروبيلين غليكول	Propyleneglycolum
هيدروكسي بنزوات البروبيل	Propyl hydroxybenzoate
بروبيل أيودون	Propyliodone
بروبيل أيودون	Propyliodonum
هيدروكسي بنزوات البروبيل	Propylis hydroxybenzoas
بروبيل بارابين، *انظر* هيدروكسي بنزوات البروبيل	Propylparaben, *see* Propyl

بيرازيناميد	Pyrazinamide
أقراص	tablets
بيرازيناميد (مادة مرجعية)	Pyrazinamide RS
أقراص بيرازيناميد	Pyrazinamidi compressi
بيرازيناميد	Pyrazinamidum
بيريدين، لا مائي (كاشف)	Pyridine, anhydrous R
بيريدين/ أنهيدريد الأسيتيك (محلول اختبار)	Pyridine/acetic anhydride TS
بروميد البيريدوستيغمين	Pyridostigmine bromide
بروميد البيريدوستيغمين (مادة مرجعية)	Pyridostigmine bromide RS
برميد البيريدوستيغمين	Pyridostigmini bromidum
هيدروكلوريد البيريدوكسين	Pyridoxine hydrochloride
هيدروكلوريد البيريدوكسين	Pyridoxini hydrochloridum
بيريميثامين	Pyrimethamine
بيريميثامين (مادة مرجعية)	Pyrimethamine RS
بيريميثامين	Pyrimethaminum
بيروغالول (كاشف)، قلوي، (محلول اختبار)	Pyrogallol R, alkaline, TS
مولدات للحمي (بيروجينات)، اختبار لها	Pyrogens, test for

Q

Quantities and their precision	الكميات ودقتها
Quinaldine red R	أحمر كينالدين (كاشف)
Quinaldine red/ethanol TS	أحمر كينالدين/إيثانول (محلول اختبار)
Quinaldine red/methanol TS	أحمر كينالدين/ ميثانول (محلول اختبار)
Quinhydrone R	كينهيدون (كاشف)
Quinhydrone/methanol TS	كينهيدون/ميثانول (محلول اختبار)
Quinidine sulfate	سلفات الكينيدين
Quinidini sulfas	سلفات الكينيدين
Quinine R	كينين (كاشف)
Quinine bisulfate	ثنائي سلفات الكينين
Quinine dihydrochloride Injection	ثنائي هيدروكلوريد الكينين، حقن
Quinine hydrochloride	هيدروكلوريد الكينين
Quinine sulfate	سلفات الكينين
Quinini bisulfas	ثنائي سلفات الكينين
Quinini dihydrochloridi injectio	حقن ثنائي هيدروكلوريد الكينين

R

ورموز العناصر	and symbols, of elements
الكثافة النسبية وكثافة الكتلة	Relative density and mass
تحديدها	density determination of
الكتلة الجزيئية النسبية	Relative molecular mass،
ريسازورين الصوديوم (كاشف)، (1غرام في اللتـر) (محلول اختبار)	Resazurin sodium R, (1g/l) TS
ريزيربين	Reserpine
ريزيربين (مادة مرجعية)	Reserpine RS
ريزيربين	Reserpinum
ريزورسينول (كاشف)، (20 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)	Resorcinol R, (20 g/l) TS
ريزورسينول/تولوين (محلول اختبار)	Resorcinol/toluene TS.
النتائج، حسابها	Results, calculation of
أسيتات الريتينول (مادة مرجعية)	Retinol acetate RS
ريتينول مركز، شكل زيتي	Retinol concentrate, oily form
بالميتات الريتينول (مادة مرجعية)	Retinol palmitate RS
بروبيونات الريتينول (مادة مرجعية)	Retinol propionate RS

S

Saccgarinum natricum	سكارين صوديوم
Salazosulfapyridine ،*see*	سالازوسلفابيريدن، *انظر*
Sulfasalazine	سلفاسالازين
Salbutamol	سالبوتامول
Salbutamol RS	سالبوتامول (مادة مرجعية)
Salbutamol sulfate ،	سلفات سالبوتامول
Salbutamol sulfate RS	سلفات السالبوتامول (مادة مرجعية)
Salbutamoli sulfas	سلفات السالبوتامول
Salbutamolum	سالبوتامول
Sales perorales ad rehydratationem	الأملاح الفموية للإمهاء
Salicyladehyde R, TS	ساليسيلادهيد (كاشف)،(محلول اختبار)
Salicylates	ساليسيلات
Salicylic acid	حمض الساليسيليك
Salicylic acid R	حمض الساليسيليك (كاشف)
Saline TS	ملحي (محلول اختبار)
Saponification value, determination of	قيمة التصبن، تحديدها
Selenii disulfidum	ثنائي سلفيد السيلينيوم

Selenious acid R	حمض السليني (كاشف)
Selenious acid/sulfuric acid TS	حمض السليني/حمض السلفوريك (محلول اختبار)
Selenium R	سيلينيوم (كاشف)
Selenium disulfide	ثنائي سلفيد السيلينيوم
Semi-solid dosage forms, topical	أشكال جرعات نصف صلبة، موضعية
Sennae folium	ورقة السنّا
Sennae fructus	ثمرة السنا
Senna fruit	ثمرة السنا
Senna leaf	ورق السنا
Sieves and powder fineness	المناخل ودقة المسحوق
Silica gel, desiccant, R R1, R2, R3, R4, R5, R6 for chromatography R	هلامة السـيليكا، مجففـة، (كاشـف)، (كاشـف1)، (كاشف2) (كاشف3) (كاشـف4)، (كاشـف5)، (كاشف6)، للاستشراب (كاشف)
Silver nitrate	نترات الفضة
Silver nitrate R, (100g/l) TS (40g/l) TS, (0.1mol/l) VS,(0.05 mol/l)VS, (0.01	نترات الفضة (كاشـف)؛ (100 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) (40غرام في اللتـر) (محلـول اختبار)، (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمـي)؛

(0.05 مول في اللتر) (محلول حجم ـ ي)؛ (0.01 مول في اللتر) (محلول حجمي)؛ (0.001 م ـ ول في اللتر) (محلول حجمي)	mol/l). VS, (0.001 mol/l) VS
نترات الفضة/ميثانول (محلول اختبار)	Silver nitrate/methanol TS
أكسيد الفضة (كاشف)	Silver oxide R
فضة عيارية (5 ميكروغرام فضة في اللتر) (محلول اختبار)	Silver standard (5µg Ag/ml) TS
سلفاديازين الفضة، *انظر* فضة سلفاديازين	Silver sulfadiazine ،*see* sulfadiazine silver
سائل معوي معدي مشبه (محلول اختبار)	Simulated gastic intestinal fluid TS
سائل معوي مشبه (محلول اختبار)	Simulated intestinal fluid Ts
جير الصودا (كاشف)	Soda lime R
صوديوم	Sodium
صوديوم (كاشف)	Sodium R
أسيتات الصوديوم (150 غرام في اللت ـ ر) (محل ـ ول اختبار)؛ (كاشف)، (60 غرام في اللتر)؛ (محلول اختبار)، (50 غرام في اللتر) محل ـ ول اختب ـ ار،	Sodium acetate (150g/l)TS, R, (60g/l) TS, (50g/l) TS, (0.04mol/l) VS

(0.04 مول في اللتر) (محلول حجمي)

أسيتات الصوديوم/حمض أسيتيك ثلجي (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي) Sodium acetate/glacial acetic acid (0.1mol/l) VS

أليزارين سلفونات الصوديوم (كاشف)؛ (10غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (1غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) Sodium alizarinsulfonate R, (10g/l) TS, (1g/l) TS

أميدوتريزوات الصوديوم

أميدوتريزوات الصوديوم (مادة مرجعية) Sodium amidotrizoate

أنتيمونيل طرطرات الصـوديوم، انظـر طرطـرات صوديوم الأنتيمون Sodium amidotrizoate RS

أرسنيت الصوديوم (0.1 مول في اللتـر) (محلـول حجمي)، (0.05 مول في اللتر) (محلول حجمي) Sodium antimonyltartrate, *see* Antimony sodium tartrate

بيكربونات الصوديوم، انظر كربونـات هيـدروجين الصوديوم Sodium arsenite (0.1mol/l)VS (0.05 mol.l)VS

بيكربونات الصوديوم (كاشف) Sodium bicarbonate, see sodium hydrogen carbonate

ثنائي فوسفات الصـوديوم، *انظـر* فوسـفات ثنـائي هيدروجين الصوديوم Sodium bicarbonate R

Sodium biphosphate ،*see* sodium

إيديتات كالسيوم الصوديوم dihydrogen phosphate

كربونات الصوديوم/لامائي، (كاشف جديد)، لا مـائي Sodium calcium edetate

(كاشف)، (200 غـرام فـي اللتـر) (محلـول Sodium carbonate, anhydrous,

اختبار)،(75غرام في اللتر) (محلـول اختبـار)؛ FeR, anhydrous, R, R, (200

(50غرام في اللتر) (محلول اختبار، (10غرام في g/l) TS, (75g/l) TS, (50g/l)

اللتر) (محلول اختبار)؛ عياري (محلول اختبار) TS, (10 g/l) TS, standard TS

كلوريد الصوديوم

كلوريد الصوديوم (كاشف)؛ خالي من البيروجين (كاشف) Sodium chloride

(400 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (300غرام في Sodium chloride R, pyrogen-free

اللتر) (محلول اختبار)؛ (10غرام في اللتر) (محلـول R, (400 g/l) TS, (300 g/l) TS,

اختبار)؛ (9غرام في اللتر) (محلول اختبار) (10g/l) TS, (9 g/l) TS

سترات الصوديوم

سترات الصوديوم (كاشف)؛ (250غرام فـي اللتـر) Sodium citrate

(محلول اختبار) Sodium citrate R, (250 g/l) TS

كوبالت نتريت الصوديوم (كاشف)، (100غرام فـي

اللتر) (محلول اختبار) Sodium cobaltinitrite R, (100g/l)

كروموغليكات الصوديوم TS،

(محلول اختبار) (100g/l) TS (40g/l) TS،

هيدروكسيد الصوديوم

هيدروكسيد الصوديوم (كاشـف) (~400غـرام فـي Sodium hydroxide،
اللتر) (محلول اختبار) (~300 غرام في اللتـر) Sodium hydroxide R (~400 g/l)
(محلول اختبار)، (~200غرام في اللتر) (محلول TS, (~300 g/l)TS, (~200 g/l)
اختبار)؛ (~ 150 غرام فـي اللتـر) (محلـول TS (~150g/l)TS, (~80g.l) TS,
اختبار)؛ (~ 80 غرام فـي اللتـر) (محلـول (50g/l) TS, (10g/l) TS,
اختبار)؛ (50 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛ (1mol.l)VS, (0.5mol/l) VS,
(10 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (1مول في (0.02mol/l) VS, (0.2mol/l)
اللتر) (محلول حجمي)، (0.5 مول فـي اللتـر) VS(0.05 mol/l) VS, (0.02
(محلول حجمي)؛ (0.2 مول في اللتر) (محلـول mol/l) VS, (0.01 mol/l)
حجمي)؛ (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمـي)؛ (0.001mol/l) VS
(0.05 مول في اللتر) (محلول حجمـي)؛ (0.02
مول في اللتر) (محلول حجمي)؛ (0.01 مول في
اللتر) (محلول حجمي)؛ (0.001 مول في اللتـر)
(محلول حجمي)

هيدروكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتـر) اختبـار Soduim hydroxide (0.1 mol/l)

مركابتو أسيتات الصوديوم (كاشف)	Sodium mercaptoacetate R
ميتا بيسلفيت الصوديوم (كاشـف)، (50 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار)	Sodium metabisulfite R, (50g/l)TS
ميتابيريودات الصوديوم (كاشف)، (محلول اختبار)	Sodium metaperiodate R, TS
ميثوكسيد الصوديوم (0.1 مول في اللتـر) (محلـول حجمي)	Sodium methoxide (0.1mol/l) VS
موليبدوتنغستوفوسفات الصوديوم (محلول اختبار)	Sodium molybdotungstophosphate TS
1، 2-نافثوكينون –4-سلفونات الصوديوم (كاشـف) (5 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Sodium 1,2-naphthoquinone-4-sulfonate R (5g/l) TS
نترات الصوديوم (كاشف)	Sodium nitrate R
نتريت الصوديوم	Sodium nitrate
نتريت الصوديوم (كاشف)؛(100غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار)، (50 غرام في اللتر) (محلـول اختبار)؛ (35غرام في اللتر)(محلـول اختبـار) (20غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (10غـرام في اللتر) (محلول اختبار) (3غرام فـي اللتـر)	Sodium nitrite R, (100g/l) TS, (50g/l) TS, (35g/l) TS (20g/l) TS, (10g/l) TS, (3g/l) TS, (1g/l)TS, (0.1mol/l) VS

Sodium phosphate, anhydrous ، *see* Disodium hydrogen phosphate, anhydrous	فوسفات الصوديوم، لامائي، *انظر* فوسفات هيدروجين الصوديوم، لا مائي
Sodium potassium tartrate ،*see* Potassium sodium tartrate	طرطرات بوتاسيوم الصـوديوم، *انظـر* طرطـرات صوديوم البوتاسيوم
Sodium salicylate	ساليسيلات الصوديوم
Sodium salicylate R, (11.5 g/l) TS	ساليسيلات الصوديوم (كاشف)، (11.5 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار)
Sodium standard (200 µg Na/ml) TS	صوديوم عياري (200 ميكروغرام صـوديوم فـي الميليلتر) (محلول اختبار)
Sodium stibogluconate	ستيبوغلوكونات الصوديوم
Sodium sulfate	سلفات الصوديوم
Sodium sulfate, anhydrous	سلفات الصوديوم، لا مائي
Sodium sulfate, anhydrous, R	سلفات الصوديوم لا مائي (كاشف)
Sodium sulfide, R, TS	سلفيد الصوديوم، (كاشف)، (محلول اختبار)
Sodium sulfite, R	سلفيت الصوديوم (كاشف)
Sodium tetraborate R, (10 g/l)	تترابورات الصوديوم (كاشف)؛ (10 غرام في اللتر)

الكشاف

(محلول اختبار)

عياري (محلول اختبار)

تترا بروموفلوريسين الصوديوم، *انظر*

يوزين Y

تترا فينيل بورات فيالصوديوم (كاشف)، (30 ŋ

Soft capsules	كبسولات لينة
Solid oral dosage forms, dissolution test	أشكال جرعات فموية صلبة، اختبار الذوبان
Solochrome Black *see* Mordant Black 11	أسود سولوكروم، *انظر* أسود موردانت 11
Solochrome Dark Blue *see* Calcon	أزرق سولوكروم قاتم، *انظر* كالكون
Solubility	ذوبانية
Soluble starch R	نشاء ذواب (كاشف)
Soluble tablets	أقراص ذوابة
Solutions	محاليل
Solutions, list of *see* Test solutions	محاليل، قائمتها، *انظر* محاليل اختبار
Solvent blue 19 *see* Oracet blue B	مذيب أزرق 19، انظر أزرق أوراسيت ب
Sorbitol R	صوربيتول (كاشف)
Specific rotation, determination of	تدوير نوعي، تحديده

Standard buffer solutions	محاليل دارئة عيارية
Standard colour solutions	محاليل ألوان عيارية
Stannated hydrochloric acid (~ 250 g/l) AsTS	حمض هيدروكلوريك ستانات (~ 250 غـرام فـي اللتر) (محلول اختبار زرنيخ)
Stannous chloride R, As TS, TS	كلوريد قصديري (كاشف)، (محلول اختبار زرنـيخ)، (محلول اختبار)
Stannous chloride/hydrochloric acid TS1	كلوريد قصديري/ حمض هيدروكلوريك (محلول اختبار 1)
Starch, soluble, R	نشا، ذواب (كاشف)
Starch R, TS	نشا (كاشف)، (محلول اختبار)
Starch iodide TS	يوديد النشا (محلول اختبار)
Starch/iodide paper R	يوديد النشا/ ورق (كاشف)
Starches	نشا
Stationary phases for High-Performance Liquid Chromatography, A, B, C, D	أطوار ثابتة للاستشراب السائلي عالي الأداء، أ، ب، جـ، د
Steam sterilization	التعقيم بالبخار
Sterile phosphate buffer, pH 4.5,	دارئ فوسفات عقيم، باهاء 4.5 (محلـول اختبـار)،

التخزين	Storage
الحاويات	cotainers
الحماية من الضوء	protection from light
درجة الحرارة	temperature
سلفات ستربتوميسين	Streptomycin sulfate
مسحوق الحقن	powder for injections
سلفات ستربتوميسين (مادة مرجعية)	Streptomycin sulfate RS
سلفات ستربتوميسين	Streptomycini sulfas
سلفات ستربتوميسين	Streptomycin sulfatis pulvis ad
مسحوق للحقن	injectionem
زرنيخ قوى (محلول اختبار زرنيخ)	Strong arsenic AsTS
لون كوبالت قوى (محلول اختبار)	Strong cobalt colour TS
لون نحاس قوى (محلول اختبار)	Strong copper colour TS
لون ثنائي كرومات قوى (مادة مرجعية)	Strong dichromate colour RS
هيستامين قوى (محلول اختبار)	Strong histamine TS
لون حديد قوى (محلول اختبار)	Strong iron colour TS
رصاص قوى (محلول اختبار رصاص)	Strong lead PbTS

Strychnine sulfate R	سلفات الستريكنين (كاشف)
Sublingual tablets	أقراص تحت اللسان
Succamethonium chloratum ،*see* Suxamethonii chloridum	كلورات سكساميثونيوم، *انظر* كلوريد سكساميثونيوم
Succinylcholine chloride ،*see* Suxamethonium chloride	كلوريد السكسينيل كولين، *انظر* كلوريد السكساميثونيوم
Sudan red G R, TS	أحمر سودان جـ (كاشف)؛ (محلول اختبار)
Sugar-coated tablets	أقراص مغطاة بالسكر
Sulfacetamide	سلولفا سيتاميد
Sulfacetamide RS	سولفاسيتاميد (مادة مرجعية)
Sulfacetamide sodium	سولفاسيتاميد الصوديوم
Sulfacetamidum	سولفاسيتاميد
Sulfacetamidum natricum	سولفاسيتاميد الصوديوم
Sulfacylum-natricum ،*see* Sulfacetamide sodium	سولفاسيل صوديوم ـ *انظر* سلفا سيتاميد الصوديوم
Sulfadiazine RS	سولفاديازين (مادة مرجعية)
Sulfadiazine silver	سولفاديازين الفضة

Sulfadiazinum argentum	سولفاديازين الفضة
Sulfadiazinum ،*see* Sulfadimidinum	سولفاديميزين، *انظر* سلفاديميدين
Sulfadimidinum	سولفاديميدين
Sulfadimidine	سولفاديميدين
Sulfadimidine RS	سولفاديميدين (مادة مرجعية)
Sulfadimidine sodium	سولفاديميدين الصوديوم
Sulfadimidinum	سولفاديميدين
Sulfadimidinum natricum	سولفاديميدين الصوديوم
Sulfadoxine	سولفادوكسين
Sulfadoxine RS	سولفادوكسين (مادة مرجعية)
Sulfadoxinum	سولفادوكسين
Sulfamethazine ،*see*	سولفاميثازين، *انظر*
Sulfadimidine	سولفاديميدين
Sulfamethoxazole	سولفاميثوكسازول
Suflamethoxazole RS	سولفاميثوكسازول (مادة مرجعية)
Sulfamethoxazolum	سولفاميثوكسازول
Sulfamethoxypyridazine	سولفاميثوكسي بيريدازين

Sulfamethoxypyridazine RS	سولفاميثوكسي بيريدازين (مادة مرجعية)
Sulfamethoxypyridazinum	سولفا ميتوكسي بيريدازين
Sulfamic acid R (80 g/l) TS, (50 g/l) TS, (5 g/l) TS	حمض سولفاميك (كاشف)؛ (80 غـرام فـي اللتـر) (محلول اختبار) (50 غـرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (5 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
4-Sulfamoylbenzoic, acid R	حمض سولفاموبل بنزويك (كاشف)
Suflanilamide RS	سولفانيلاميد (مادة مرجعية)
Sulfanilic acid, R diazotized, TS	حمض سولفانيليك (كاشف) مديز، (محلول اختبار)
Sulfasalazine	سولفاسالازين
Sulasalazine RS	سولفاسالازين (مادة مرجعية)
Sulfasalazinum	سولفاسالازين
Sulfated ash	رماد سلفاتي
Sulfate-free ethanol (~ 750 g/l) TS	إيثانول خالي من السلفات (~ 750 غرام في اللتـر) (محلول اختبار)
Sulfates	سلفاتات
Limit test for	اختبار الحد لها

حمض سلفاساليسيليك (كاشف)؛ (175 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Sulfosalicylic acid R, *(175 g/l) TS
كبريت، تحديده	Sulfur, determination of
ثاني أكسيد الكبريت	Sulfur dioxide R
حمض سلفوريك، *انظر* حمض سـلفوريك (~ 1760 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Sulfuric acid ،*see* Sulfuric acid (~1760 g/l) TS
حمض سلفوريك، خالي مـن النتـروجين (محلـول اختبار)، (~ 1760 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 1125 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 700 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 635 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 570 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 440 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 190 غرام فـي اللتـر) (محلـول اختبار)؛ (~ 100 غـرام فـي اللتـر)(محلـول اختبار)؛ (~ 50 غرام في اللتر) (محلول اختبار)؛ (0.5 ~ 10 غرام في اللتر) (محلول اختبـار)؛	Sulfuric acid, nitrogen-free, TS, (~ 1760 g/l) TS, (~ 1125 g/l) TS (~ 700 g/l) TS, (~ 635 g/l) TS, (~ 570 g/l) TS, (~ 440 g/l) TS, (~190 g/l) TS ~) ، 100g/l) TS, (~ 50 g/l) TS, (~ 10 g/l) TS, (0.5 mol/l) VS, (0.25 mol/l) VS, (0.125 mol/l) VS, (0.1 mol/l) VS, (0.05 mol/l) VS, (0.01 mol/l) VS, (0.005 mol/l) VS

Suxamethonii chloridum	كلوريد السوكساميثونيوم
Suxamethonium chloride	كلوريد السوكساميثونيوم
Symbols, and abbreviations	رموز ومختصرات
Names, and relative atomic masses of elements	أسماء، الكتلة الذرية النسبية للعناصر
Synonyms	المرادفات
Synthetic spermaceti, *see* cetyl esters wax	نطاف الحوت التخليقي *انظر* شمع استيرات ستيل

T

Tablets	أقراص
buccal	فموية
chewable	للمضغ
coated	مغطاة
delayed-release	إطلاق مؤجل
effervescent	فوارة
enteric-coated	مغطاة معوية
extended-release	إطلاق ممتد

الكشاف

film-coated	مغطاة بفلم
for use in the mouth	للاستعمال في الفم
modified-release	إطلاق محور
soluble	ذوابة
specific types	أنواع معينة
sublingual	تحت اللسان
sugar-coated	مغطاة بالسكر
uncoated	غير مغطاة
Tablets and capsules, disintegration test for	أقراص وكبسولات، اختبارات تفتتها
Talc	طلق
Talcum	طلق
Tamoxifen citrate	سترات التاموكسيفين
Tamoxifen citrate RS	سترات التاموكسيفين (مادة مرجعية)
Tamoxifen citrate *E*-isomer RS	سترات التاموكسيفين مصاوغ هـ (مادة مرجعية)
Tamoxifen citrate impurity standard RS	عدم نقاوة عيارية لسترات التاموكسيفين (مادة مرجعية)

extractable volume for pareteral preparations	الحجم الذي يمكن استخلاصه لمستحضرات الحقن
Particulate matter in injectable preparations	جسيمات المادة في مستحضرات الحقن
Sterility of non-injectable preparations	عقامة المستحضرات لغير الحقن
Test solutions, reagents, and volumetric solutions, list of	محاليل اختبار، كواشف ومحاليل حجمية، قائمة بها
Testosterone enantate	إينانتات التستوستيرون
Testosterone enantate RS	إينانتات التستوستيرون (مادة مرجعية)
Testosterone propionate	بروبيونات التستوستيرون
Testosterone Propionate R, RS	بروبيونات التستوستيرون (كاشف)، (مادة مرجعية)
Testosterone propionate/ ethanol TS	بروبيونات التستوستيرون/ إيثانول (محلول اختبار)
Testosteroni enantas	إينانتات التستوستيرون
Testosteroni propionas	بروبيونات التستوستيرون
Tests, and assays	اختبارات ومقاييسات

for dosage forms	لأشكال الجرعات
identity	للتعرف
methods and general requirements	الطرق والمتطلبات العامة
Tetrabromophenolphthalein ethyl ester R, TS	إيثيل إستر رباعي بروموفينولفثالين (كاشف) (محلول اختبار)
Tetrabutylammonium hydrogen sulfate R	سلفات هيدروجين رباعي بوتيل الأمونيوم (كاشف)
Tetrabutylammonium hydroxide TS (0.1 mol/ 1) VS	هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم (محلول اختبار) (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)
Tetrabutylammonium hydroxide/ methanol TS	هيدروكسيد رباعي بوتيل الأمونيوم/ ميثانول (محلول اختبار)
Tetrabutylammonium iodide R	يوديد رباعي بوتيل الأمونيوم (كاشف)
Tetracaine hydrochloride	هيدروكلوريد التتراكائين
Tetracaini hydrochloridum	هيدروكلوريد التتراكائين
Tetrachloroethane R	رباعي كلور الإيثان (كاشف)

Tetracycline hydrochloride	هيدروكلوريد التراسيكلين
Tetracycline hydrochloride RS	هيدروكلوريد التتراسيكلين (مادة مرجعية)
Tetracyclini hydrochloridum	هيدروكلوريد التتراسيكلين
n- Tetradecane R	ن- تتراديكان (كاشف)
Tetrahydrofuran R	رباعي هيدروفوران (كاشف)
Tetramethylammonium hydroxide (~ 100 g/ 1) TS	هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم (~ 100 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Tetramethylammonium hydroxide/ ethanol TS	هيدروكسيد رباعي ميثيل الأمونيوم/ إيثانول (محلول اختبار)
Thiamine hydrobromide	هيدروبروميد الثيامين
Thiamine hydrochloride	هيدروكلوريد الثيامين
Thiamine mononitrate	أحادي نترات الثيامين
Thiamini hydrobromidum	هيدروبروميد الثيامين
Thiamini hydrochloridum	هيدروكلوريد الثيامين
Thiamini mononitras	أحادي نترات الثيامين
Thin-layer chromatography	استشراب الطبقة الرقيقة
Thioacetamide R, alkaline, TS	ثيو أسيتاميد (كاشف) قلوي (محلول اختبار)

ثيو أسيتازون	Thioacetazone
ثيو أسيتازون (مادة مرجعية)	Thioacetazone RS
ثيو أسيتازون	Thioacetazonum
4،4′- ثيو ثنائي أنيلين (مادة مرجعية)	4,4′ - Thiodianiline RS
حمض ثيوغليكوليك ـ انظر	Thioglycolic acid, *see*
حمض مركابتو أسيتيك	Mercaptoacetic acid
ثيوبنتال (مادة مرجعية)	Thiopental RS
ثيوبنتال الصوديوم	Thiopental sodium
ثيوبنتال الصوديوم (مادة مرجعية) انظر	Thiopental sodium RS, *sse*
ثيوبنتال (مادة مرجعية)	Thiopental RS
ثيوبنتال الصوديوم	Thiopentalum natricum
ثيويوريا (كاشف) (0.1 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Thiourea R, (0.1 g/ 1) TS
ثورين (كاشف) (2 غرام في اللتر) (محلول اختبار)	Thorin R (2g/ 1) TS
نترات الثوريوم (كاشف) (0.005 مول في اللتر) (محلول حجمي)	Thorium nitrate R (0.005 mol/ 1) VS
ثيمول (كاشف) (محلول اختبار 1) (محلول اختبار 2)	Thymol R, TS1, TS2, TS3

(محلول اختبار 3)

أزرق ثيمول (كاشف)	Thymol blue R
أزرق ثيمول/ ثنائي ميثيل فورماميد (مادة مرجعية)	Thymol blue/ dimethylformamide RS
أزرق ثيمول/ إيثانول (محلول اختبار)	Thymol blue/ ethanol TS
أزرق ثيمول/ ميثانول (محلول اختبار)	Thymol blue/ methanol TS
ثيمولفثالين (كاشف)	Thymolphthalein R
ثيمولفثالين/ ثنائي ميثيل فورماميد (محلول اختبار)	Thymolphthalein/ dimethylformamide TS
ثيمولفثالين/ إيثانول (محلول اختبار)	Thymolphthalein/ ethanol TS
ثيروكسين الصوديوم، انظر ليفوثيروكسين الصوديوم	Thyroxine sodium, *see* Levothyroxine sodium
تيابندازول	Tiabendazole
تيابندازول (مادة مرجعية)	Tiabendazole RS
تيابندازول	Tiabendazolum
حاويات محكمة الغلق، تعريفها	Tightly closed containers definition of

Timolol maleate	ماليات التيمولول
Timolol maleate RS	ماليات التيمولول (مادة مرجعية)
Timololi maleas	ماليات التيمولول
Titan yellow R, TS	أصفر تيتان (كاشف) (محلول اختبار)
Titanium dioxide R	ثنائي أكسيد التيتانيوم (كاشف)
Titanium dioxide/ sulfuric acid TS	ثنائي أكسيد التيتانيوم/ حمض سلفوريك (محلول اختبار)
Titanium trichloride R, (0.1 mol/ 1) VS	ثلاثي كلوريد التيتانيوم (كاشف) (0.1 مول في اللتر) (محلول حجمي)
Titration, complexometric	معايرة، قياس معقدة
nitrite	نتريت
non-aqueous	غير مائي
Tolbutamide	تولبوتاميد
Tolbutamide RS	تولبوتاميد (مادة مرجعية)
Tolbutamidum	تولبوتاميد
Toluene R	تولوين (كاشف)
4- Toluenesulfonamide R	4- تولوين السلفونااميد (كاشف)

Toluene-2-sulfonamide RS	تولوين-2- سلفوناميد (مادة مرجعية)
4- Toluenesulfonic acid R	4- تولوين حمض سلفونيك (كاشف)
4- Toluenesulfonic acid/ ethanol TS	4- تولوين حمض سلفونيك/ إيثانول (محلول اختبار)
Topical semi-solid dosage forms	أشكال جرعات نصف صلبة موضعية
Tosylchloramide sodium R	توسيل كلورامايد الصوديوم (كاشف)
(15g/ 1) TS	(15 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Toxicity, undue	سمية، غير مناسبة
Trademarks, and patents	علامات تجارية، ومسجل الملكية
trade names, notices concerning	أسماء تجارية، ملاحظات بشأنها
Tribasic calcium phosphate, *see* Calcium phosphate	فوسفات كالسيوم ثلاثي القاعدة، انظر فوسفات الكالسيوم
Tributyl phosphate R	فوسفات ثلاثي بوتيل (كاشف)
Trichloroacetic acid R	حمض ثلاثي كلورو أسيتيك (كاشف)
Trichloroethylene R	ثلاثي كلورو إيثيلين (كاشف)
Trichlorotrifluoroethane R, TS	ثلاثي كلورو ثلاثي فلورو إيثان (كاشف)

	(محلول اختبار)
Triethylamine R	ثلاثي الإيثيلامين (كاشف)
Triethylenediamine R	ثلاثي إيثيلين ثنائي أمين (كاشف)
Trihexyphenidyl hydrochloride	هيدروكلوريد ثلاثي الهكسفنيديل
Trihexyphenidyl hydrochloride RS	هيدروكلوريد ثلاثي الهكسفنيديل (مادة مرجعية)
Trihexyphenidyli hydrochloridum	هيدروكلوريد ثلاثي الهكسفنيديل
Triketohydrindene/ butanol TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ بوتانول (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ butanol/ acetic acid TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ بوتانول/ حمض أسيتيك (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ cadmium TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ كادميوم (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ ethanol TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ إيثانول (محلول اختبار)
Triketohydrindene hydrate R, (1g/ 1) TS	ثلاثي كيتوهيدريندين هيدرات (كاشف) (1 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ methanol	ثلاثي كيتوهيدريندين/ ميثانول (محلول اختبار)

TS	
Triketohydrindene/ pyridine/ acetone TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ بيريدين/ أسيتون (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ pyridine/ butanol TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ بيريدين/ بوتانول (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ sodium metabisulfite TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ ميتا بيسلفيت الصوديوم (محلول اختبار)
Triketohydrindene/ stannous chloride TS	ثلاثي كيتوهيدريندين/ كلوريد قصديري (محلول اختبار)
Trimethadione	ثلاثي ميثاديون
Trimethadione RS	ثلاثي ميثاديون (مادة مرجعية)
Trimethadionum	ثلاثي ميثاديون
Trimethoprim	ثلاثي ميثوبريم
Trimethoprim TS	ثلاثي ميثوبريم (محلول اختبار)
Trimethoprimum	ثلاثي ميثوبريم
2,2,4- Trimethylpentane R	2، 2، 4- ثلاثي ميثيل بنتان (كاشف)
Trimethylpyridine R, (50g/ 1)	ثلاثي ميثيل بيريدين (كاشف) (50 غرام في اللتر)

TS	(محلول اختبار)
Trinitrophenol R, (7g/ 1)	ثلاثي نتروفينول (كاشف) (7 غرام في اللتر)
TS	(محلول اختبار)
alkaline, TS	قلوى، (محلول اختبار)
Trinitrophenol/ ethanol RS	ثلاثي نتروفينول/ إيثانول (مادة مرجعية)
Triphenylantimony R	ثلاثي فينيل الأنتيمون (كاشف)
Trisodium orthophosphate R,	أورثو فوسفات ثلاثي الصوديوم (كاشف)،
(2g/ 1) TS	(2 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Tropicamide	تروبيكاميد
Tropicamide RS	تروبيكاميد (مادة مرجعية)
Tropicamidum	تروبيكاميد
Tubocurarine chloride	كلوريد التوبوكورارين
Tubocurarini chloridum	كلوريد التوبوكورارين
Turbidity and nephelometry	العكر والكدر
Tyrosine R	تيروزين (كاشف)

U

Ultraviolet light, examination in	ضوء فوق بنفسجي، الفحص فيه

Uncoated tablets	أقراص غير مغلفة
Undue toxicity	سمية غير مناسبة
Uniformity of content for single-dose preparations	تجانس محتويات مستحضرات الجرعة الوحيدة
Uniformity of mass for single-dose preparations	تجانس الكتلة لمستحضرات الجرعة الوحيدة
Units of measurement	وحدات القياس
Unsaponifiable matter, determination of	مادة غير قابلة للتصبن، تحديدها
Uranyl acetate R	أسيتات اليورانيل (كاشف)
Uranyl/ zinc acetate TS	أسيتات اليورانيل/ زنك (محلول اختبار)
Urea R	يوريا (كاشف)
Uridine R	يوريدين (كاشف)

V

Valproic acid RS	حمض الفالبرويك (مادة مرجعية)
Vanadium pentoxide R	خماسي أكسيد الفاناديوم (كاشف)
Vanadium/ sulfuric acid TS	فاناديوم/ حمض السلفوريك (محلول اختبار)

Vanillin R, (10g/ 1) TS	فانيلين (كاشف)، (10 غرام في اللتر) (محلول اختبار)
Vanillin/ hydrochloric acid TS	فانيلين/ حمض هيدروكلوريك (محلول اختبار)
Vanillin/ sulfuric acid TS1, TS2	فانيلين/ حمض سلفوريك (محلول اختبار 1) (محلول اختبار 2)
Vaselinum album, see White soft paraffin	فازلين أبيض، انظر بارافين أبيض لين
Vaselinum flavum, see Yellow soft paraffin	فازلين أصفر، انظر بارافين أصفر لين
Verapamil hydrochloride	هيدروكلوريد الفيراباميل
Verapamil hydrochloride RS	هيدروكلوريد الفيراباميل (مادة مرجعية)
Verapamili hydrochloridum	هيدروكلوريد الفيراباميل
Vinblastine sulfate	سلفات الفينبلاستين
Vinblastine sulfate RS	سلفات الفينبلاستين (مادة مرجعية)
Vinblastini sulfas	سلفات الفينبلاستين
Vincristine sulfate	سلفات الفينكريستين
Vincristine sulfate RS	سلفات الفينكريستين (مادة مرجعية)

W

Warfarinum natricum	وارفارين الصوديوم
Water	ماء
ammonia-free, R	خالي من الأمونيا (كاشف)
bath	حمام
carbon-dioxide-free and ammonia-free, R	خالي من ثاني أكسيد الكربون وخالي من الأمونيا (كاشف)
carbon-dioxide-free, R	خالي من ثاني أكسيد الكربون (كاشف)
determination by the Karl Fischer method	التحديد بطريقة كارل فيشر
- emulsifying ointments	مراهم مستحلبة
for injections	للحقن
LAL	ليمول حلالة خلية أميبية الشكل
purified	منقي
- soluble yeast extract R	مستخلص الخميرة الذوابة فيه (كاشف)
sterile	عقيم
sterile R	عقيم (كاشف)
vapour detector tube	أنبوبة مكشاف البخار

Well-closed containers, definition of	حاويات جيدة الغلق، تعريفها
Wheat starch, see Starches	نشا القمح، انظر نشا
White petrolatum, see White soft paraffin	فازلين أبيض، انظر برافين أبيض لين
White soft paraffin	برافين أبيض لين
Wool fat	شحم الصوف
hydrous	مائي
Xanthydrol R, TS	زانثيدرول (كاشف) (محلول اختبار)
Xylene R	زيلين (كاشف)
Xylenol orange R	زيلينول برتقالي (كاشف)
Xylenol orange indicator mixture R	مزيج مؤشر زيلينول برتقالي (كاشف)

Y

Yeast extracrt, Water-soluble, R	خلاصة الخميرة، ذواب في الماء (كاشف)
Yellow mercuric oxide R	أكسيد زئبقيك أصفر
Yellow petrolatum, see Yellow	فازلين أصفر، انظر برافين

أصفر لين	soft paraffin
برافين أصفر لين	Yellow soft paraffin,
خزين أصفر عياري (محلول اختبار)	Yellow stock standard TS

Z

زنك، بالقياس المعقد	Zinc, by complexometry
زنك (كاشف زرنيخ)، حبيبي (كاشف)	Zinc AsR, granulated, R
أسيتات الزنك (كاشف)	Zinc acetate R
زنك بيس (ثنائي بنزيل ثنائي ثيوكارباميات)	Zinc bis (dibenzyldithiocarbamate)
(كاشف)، (محلول اختبار)	R, TS
كلوريد الزنك (كاشف)	Zinc chloride R
أكسيد الزنك	Zinc oxide
أكسيد الزنك	Zinc oxydum
زنك عياري (20 ميكروغرام في الميليلتر زنك)	Zinc standard (20 µg/ ml Zn)
(محلول اختبار)	TS
سلفات الزنك (كاشف)	Zinc sulfate R
نترات الزيركونيل (كاشف)	Zirconyl nitrate R, TS
زوكلوميفين (مادة مرجعية)	Zuclomifene RS

دستور الأدوية الدولي

دستور الأدوية الدولي يكون مجموعة من الطرق الموصى بها لتحليل ومواصفات الجودة للمواد والسواغات والمنتجات الصيدلانية المعدة للاستعمال في أغراض مراقبة الجودة في أي بلد أو وضع. وقد تـم تصـميم دستور الأدوية الدولي بحيث يأخذ في الاعتبار احتياجات البلدان النامية. وعندما تكون هناك أفرودات ذات مواصفات أكثر شدة يتضمنها دستور الأدوية الدولي، فقد اقترحت طرق أقل صعوبة فنيا وإن كانت مقبولة بنفس القدر كلما أمكن ذلك.

والجزء 5 استكمال للأجزاء السابقة ويحتوي على مواصفات الجودة للمواد الصيدلانية والأقـراص، إلى جانب اختبارات لأشكال الجرعات للتحميلات والمستحضرات العينية. وتم وضع فصـل جديـد عـن الأدوية المضادة للملاريا بمساعدة مستشارين متميزين؛ وهناك عدد من الأدوية الواردة في هذا الفصل لـم يسبق تضمينها في دستور أدوية آخر.

ولسهولة الرجوع إلى المواد الكيميائية المرجعية الدولية والأطياف المرجعية الدولية، وعـن إنتـاج وصيانة وتوزيع المواد الكيميائية المرجعية فقد تم تضمين معلومات تكميلية في هذا الجزء.

ملاحظات على ترجمة الجزء الخامس

من دستور الأدوية الدولي

نظراً لأن الجزء الخامس قد تمت ترجمته قبل الأجزاء الأربعة الأولى فنرجو ملاحظة ما يلي:

1- الإشارة إلى الصفحات عند الإحالة إلى الأجزاء الأربعة الأولى قد ألغيت إكتفاء بذكر الجزء المحال إليه.

2- التعديلات والتصويبات الواردة في الجزء الخامس خاصة بالأجزاء الأربعة الأولى من الطبعة الانجليزية الثالثة مما اقتضى إبداء الملاحظات الهامة المبينة في أول الفصل الخاص بها.

3- الكشاف: ألغيت الإحالة إلى الأجزاء والصفحات التي ورد بها ذكر المصطلح وقد تم الاتفاق على ذلك مع سعادة المستشار الإقليمي للإعلام الصحي والطبي.

المترجم

The international pharmacopoeia, third edition.
Volume 1: general methods of analysis. 1979 (223 pages)
Volume 2: quality specifications. 1981 (342 pages)
Volume 3: quality specifications. 1988 (407 pages)
Volume 4: tests, methods, and general requirements: quality specifications for pharmaceutical substances, excipients and dosage forms. 1994 (358 pages)

Basic tests for drugs:
pharmaceutical substances, medicinal plant materials and dosage forms.
1998 (94 pages)

Basic tests for pharmaceutical dosage forms.
1991 (134 pages)

Basic tests for pharmaceutical substances.
1986 (210 pages)

Quality assurance of pharmaceuticals:
a compendium of guidelines and related materials.
Volume 1. 1997 (244 pages)
Volume 2: good manufacturing practices and inspection. 1999 (201 pages)

Quality control methods for medicinal plant materials.
1998 (123 pages)

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations.
Thirty-sixth report.
WHO Technical Report Series, No. 902, 2002 (208 pages)

International nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances.
Cumulative list no. 10.
2002 (available as CD-ROM only)

The use of essential drugs.
Ninth report of the WHO Expert Committee (including the revised Model List of Essential Drugs).
WHO Technical Report Series, No. 895, 2000 (66 pages)

WHO Expert Committee on Biological Standardization.
Fiftieth report.
WHO Technical Report Series, No. 904, 2001 (vi + 108 pages)

WHO Expert Committee on Biological Standardization.
Forty-eighth report.
WHO Technical Report Series, No. 889, 1999 (117 pages)

Marketing and Dissemination
World Health Organization
1211 Geneva 27
Switzerland