

2.4. ВИПРОБУВАННЯ НА ГРАНИЧНИЙ ВМІСТ ДОМШОК

2.4.20. ВИЗНАЧЕННЯ ДОМШОК ЕЛЕМЕНТІВ ⁽¹⁾

ВСТУП

У даній статті ►описані дві аналітичні процедури (процедури 1 і 2) і критерії валідації для оцінки рівнів домішок елементів. Стаття дозволяє використання будь-якої процедури, яка відповідає критеріям валідації, зазначеним у даній статті. ▲ Оскільки хімічний склад розглянутих речовин та зазначені в специфікаціях межі вмісту цільового(их) елемента(ів) (див. Глосарій) значно різняться, важко описати всі можливі процедури підготування зразка та методи вимірювань. ► Можливість використання аналітичної процедури для певного матеріалу доводять аналітично валідаційними дослідженнями. Немає необхідності верифікації можливості отримання того самого результату у відповідних вимірюваннях для того самого зразка процедурою 1 або 2.

Оскільки домішки елементів можуть бути повсюдними, вони потенційно можуть бути присутніми в слідових кількостях; тому для уникнення забруднення зразка можуть знадобитися спеціальні запобіжні заходи.

ПІДГОТУВАННЯ ЗРАЗКА

Форми підготування зразка включають його використання без розчинення, пряме розчинення у воді, пряме розчинення у органічних розчинниках і непряме розчинення. Вибір відповідної процедури пробопідготовки залежить від випробовуваної речовини і є відповідальністю аналітика. Якщо процедура підготування зразка не зазначена у монографії, аналітик може використовувати будь-яку належним чином валідовану процедуру пробопідготовки, включаючи нижченаведені, але не обмежуючись ними. Якщо для забезпечення задовільної інтенсивності сигналу необхідне внесення стандартної добавки досліджуваної речовини, у холостий розчин мають бути додані ті самі цільові елементи за можливості з використанням того самого спайкінг розчину. Випробовувана речовина або суміш мають бути додані до початку виконання будь-якого етапу пробопідготовки. Стандартні розчини та розчини порівняння можуть містити кілька цільових елементів (Примітка: у випадку кількісного визначення рекомендується дотримуватися відповідних процедур поводження з певним матеріалом, наприклад, піпетування летких рідин, зважування в'язких рідин).

(1) Ця загальна стаття проходить фармакопейну гармонізацію. Див. статтю Ph.Eur. 5.8. *Pharmacopoeial harmonisation*

Без розчинення. Використовують для рідин або аналітичних процедур, які дозволяють досліджувати несольватовані зразки.

Пряме розчинення у воді. Використовують, якщо зразок розчинний у водному розчиннику.

Пряме розчинення в органічному розчиннику. Використовують, якщо зразок розчинний у органічному розчиннику.

Непряме розчинення. Як правило, непряме розчинення застосовують, якщо речовина не розчиняється у водних або органічних розчинниках. Кращим підходом до пробопідготовки для отримання непрямого розчину є повне розщеплення. Зразок розщеплюють, використовуючи нижчеописану процедуру розщеплення в закритому посуді або подібну до неї.

Розщеплення у закритому посуді. Процедура пробопідготовки призначена для зразків, які мають бути розщеплені у концентрованій кислоті (див. Глосарій) з використанням апарату для розщеплення у закритому посуді. Розщеплення у закритому посуді дозволяє мінімізувати втрати летких домішок. Вибір концентрованої кислоти залежить від матриці зразка, але доречним може бути використання будь-якої з концентрованих кислот (Примітка: надані маси та об'єми можуть бути скориговані відповідно до вимог використовуваного апарату для розщеплення).

Широко застосовують нижченаведену процедуру. Зневоднюють і попередньо розщеплюють 0.5 г досліджуваної речовини в 5 мл свіжоприготованої концентрованої кислоти. Залишають на 30 хвилин у витяжній шафі під нещільно закритою кришкою. Додають ще 10 мл концентрованої кислоти і розщеплюють, використовуючи методику розщеплення у закритому посуді, до отримання прозорого розчину внаслідок розщеплення чи екстракції. За необхідності повторюють, додавши ще 5 мл концентрованої кислоти (Примітка: для безпечного використання розщеплення у закритому посуді дотримуйтесь методик, рекомендованих виробником).

Під час валідації використовують прозорі розчини. Якщо отримання прозорого розчину неможливе, відповідними дослідженнями доводять, що ступінь витягу є прийнятною для передбачуваного застосування.

Реактиви. Усі реактиви, що використовуються для приготування зразків і розчинів стандартних зразків, мають бути достатньої чистоти для передбачуваного застосування.

Лабораторне обладнання. Аналітичне лабораторне обладнання, яке використовують для елементного аналізу, слід обирати ретельно, приділяючи особливу увагу його типу, матеріалу конструкції, способу попередньої обробки та очищення. Матеріал має бути інертним і, залежно від конкретного застосування, стійким до їдких речовин, кислот та/або органічних розчинників. Використання скляного мірного посуду, який не відповідає вимогам класу