

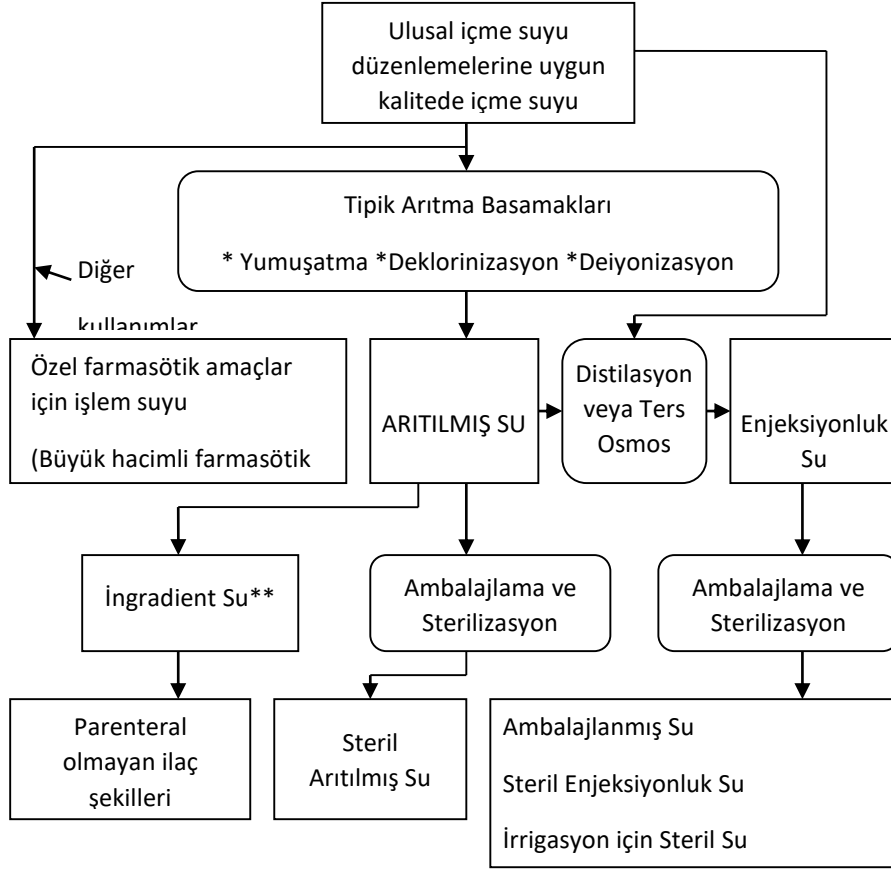
4. SU VE KONTROLLERİ

Farmakopelere göre farmasötik amaçlı olarak kullanılmakta olan su **arıtılmış su** genel adı ile tanımlanmaktadır. Arıtılmış sular taşıdıkları özelliklere göre veya suyun arıtılmasında kullanılan arıtma yöntemine göre adlandırılabilir. İki farmakopeye göre verilen sınıflandırma Tablo 4.1’de yer almaktadır.

Tablo 4.1. Avrupa Farmakopesi (EP 5) ve Amerikan Farmakopesi (USP 27)’ne göre arıtılmış su çeşitleri

EP 5	USP 27
Arıtılmış su (Water, Purified) a) Büyük hacimli arıtılmış su (Purified water in bulk) b) Ambalajlanmış arıtılmış su (Purified water in containers) Yüksek derecede arıtılmış su (Water, Highly Purified) Enjeksiyonluk su (Water for Injections) a) Büyük hacimde enjeksiyonluk su (Water for injections in bulk) b) Steril enjeksiyonluk su (Sterilised water for injections)	Arıtılmış su (Purified water) Steril arıtılmış su (Sterile purified water) Enjeksiyonluk su (Water for injection) Steril enjeksiyonluk su (Sterile water for injection) Bakteriostatik enjeksiyonluk su (Bacteriostatic water for injection) İrrigasyon için steril su (Sterile water for irrigation) İnhalasyon için steril su (Sterile water for inhalation)

USP 27’ye göre arıtılmış su; içme suyunun kaynak suyu olarak kullanılması ve deiyonizasyon, distilasyon, iyon değişimi, ters osmos, filtrasyon veya diğer uygun yöntemlerle elde edilen sudur. Enjeksiyonluk su ise arıtılmış suyun taşınması gereken özelliklerin aynısını içeren ve aynı zamanda ml’inde 0.25 USP Endotoksin Unit’den fazla endotoksin içermeyen sudur. Enjeksiyonluk su için farmakopede arıtılmış su tanımından farklı olarak, son arıtmada distilasyon veya ters osmos yöntemlerinin uygulanması gerektiği belirtilmektedir. Şekil 4.1.’de USP 27’de yer alan farmasötik amaçlar için kullanılan su ve bu suların elde edilme yöntemlerini sınıflandıran bir şema verilmiştir.



Şekil 4.1. Farmasötik amaçlar için kullanılan su [USP 27]
**Parenteral amaçlar dışında kullanılan su

Çalışma 4.1.

Arıtılmış su ve kontrolleri

Kullandığımız arıtılmış suya (deiyonize ve distile su) aşağıda verilen kontrolleri uygulayınız ve sonuçları bir tablo halinde gösteriniz.

1. Organoleptik Kontrol

Arıtılmış suyu berraklık, renk, koku ve tat yönünden kontrol ediniz.

2. Asitlik ve alkalilik

2.1. İndikatörle belirleme (EP 5)

Borosilikat camdan yapılmış bir kap içindeki taze kaynatılmış ve soğutulmuş arıtılmış suyun 10 ml'sine 0.05 ml metil kırmızısı R çözeltisi eklendiğinde kırmızı renk oluşmamalı, yine alınan 10 ml' lik bir kısma 0.1 ml brom timol mavisi R1 eklendiğinde mavi renk oluşmamalıdır.

2.2. pH ölçümü (USP 27)

100 ml arıtılmış su üzerine 0.3 ml doymuş potasyum klorür çözeltisi ilave edilerek hazırlanan çözeltinin potansiyometrik olarak pH'sı ölçülür.

3. Klorür (EP 5)

Kontrol edilecek suyun 10 ml'sine 1 ml dilüe nitrik asit R ve 0.2 ml gümüş nitrat çözeltisi R2 ilave edilir. Çözelti en azından 15 dakika berrak ve renksiz kalmalıdır.

4. Kalsiyum (USP 27)

Kontrol edilecek suyun 100 ml'sine 2 ml amonyum oksalat TS ilave edildiğinde bulanıklık oluşmamalıdır.

5. Nitrat (EP 5)

Kontrol edilecek suyun 5 ml'si test tüpüne konarak bir buz banyosuna yerleştirilir, üzerine 100 g/l konsantrasyondaki potasyum klorür çözeltisi R'den 0.4 ml ve difenilamin çözeltisi R'den 0.1 ml ilave edilir ve bir yandan tüpteki bu karışım çalkalanırken diğer yandan damla damla azotsuz sülfirik asit R'den 5 ml ilave edilir. Tüp 50°C'lik su banyosuna alınır. 15 dakika sonra çözeltide, aynı koşullarda ve aynı zamanda 4.5 ml nitratsız su R ve 0.5 ml standart nitrat çözeltisi R (2 ppm NO₃) içeren karışımından farklı bir mavi renk oluşmamalıdır.

6. Sülfat (USP 27)

Kontrol edilecek suyun 100 ml'sine 1 ml baryum klorür TS ilave edildiğinde sıvı berrak ve renksiz kalmalıdır.

7. Karbondioksit (USP 27)

Kontrol edilecek suyun 25 ml'sine 25 ml kalsiyum hidroksit TS ilave edildiğinde karışım berrak kalmalıdır.

8. Okside olabilen madde (EP 5)

Kontrol edilecek suyun 100 ml'sine 10 ml dilüe sülfirik asit R ve 0.1 ml 0.02 M potasyum permanganat ilave edilerek 5 dakika kaynatılır, açık pembe renk tamamen kaybolmamalıdır.

9. Uçmayan artık (EP 5)

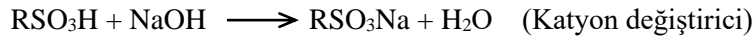
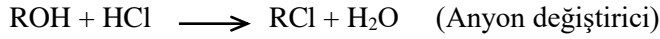
Kontrol edilecek suyun 100 ml'si su banyosu üzerinde buharlaştırılır ve kurutulur. Uçmayan artık ağırlığı 1 mg'dan (% 0.001) fazla olmamalıdır.

100-105 °C'lik etüvde

Çalışma 4.2.

Deiyonize su hazırlanmasında kullanılan iyon değiştiricilerin kapasitelerinin tayini

Cam kapaklı 200 ml'lik bir erlen içerisinde dikkatle 1 g anyon değiştirici veya 1 g kation değiştirici tartılır. Üzerine kation değiştirici için 100 ml 0.1 N NaOH ve anyon değiştirici için 100 ml 0.1 N HCl ilave edilir. 24 saat arasıra çalkalanarak bekletilir. Üstte kalan sıvının alkaliliği veya asitliği 0.1 N HCl veya 0.1 N NaOH ile ve metil oranj indikatörü kullanılarak titrasyonla tayin edilir. Harcanan asit veya alkali miktarlarından 1 g iyon değiştiricinin tuttuğu anyon veya kation, ekivalan /g cinsinden hesaplanır.



Sorular:

1. Deiyonize su ve distile su ile yapmış olduğunuz kontrollerin sonuçlarını karşılaştırmalı bir tablo hazırlayarak yazıp, bu numunelerin farmakopelere uygun olup olmadığını belirtiniz.
2. USP'de yer alan farklı steril suların tanımlarını yaparak, bunlarda yapılması istenen kontrolleri karşılaştırmalı olarak inceleyip birbirinden farkı olup olmadığını, varsa bu farklılığın neden kaynaklanabileceğini yazınız.
3. USP'ye göre enjeksiyonluk su ile steril arıtılmış suyun birbirinden farklılığının ne olduğunu yazınız.
4. USP'ye göre sınıflandırılmış olan farklı tipte arıtılmış sular için pH aralıklarının ne olduğunu yazınız.
5. Sizin çalışmalarınız sırasında yapmadığımız Total Organik Karbon testi farmasötik amaçlı sularda neden yapılır ve Avrupa Farmakopesinde verilen total organik karbon sınırı nedir?
6. Arıtılmış sularda amonyak tayininin nasıl yapıldığını USP ve EP'ye göre yazınız.
7. Ağır metal tayini hangi tip arıtılmış sular için yapılmaktadır? Yazınız.
8. EP'ye göre hangi amaçlarla kullanılacak sular için alüminyum tayini yapılır ve bu test nasıl uygulanır? Yazınız.