


کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmaceutical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

عنوان مدرک:	کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید
-------------	--

جدول توزیع مدرک:

امضاء تحویل گیرنده (فقط در نسخه Master)	تحویل گیرنده			تاریخ تحویل	ردیف
	نام واحد	سمت	نام		

***** تایید و تصویب مدارک *****

امضاء	تاریخ	سمت	نام و نام خانوادگی	مشخصات
				مسئولیت
				تهیه
				تأیید
				تصویب

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmaceutical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکیوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

جدول بازنگری مدرک:

شماره فرم تغییر مدرک	شرح تغییرات	خذف	اضافه	تغییر	ردیف
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmaceutical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

1- هدف:

هدف از این دستورالعمل بیان نحوه کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید می باشد.

2- دامنه کاربرد:

این دستورالعمل در آزمایشگاه کنترل فیزیکوشیمیایی شیمی دارویی نوترون کاربرد دارد.

3- تعاریف:

تعاریف مربوط به هر بخش در همان بخش عنوان می گردد.

4- نکات ایمنی:

1-4 از دستکش ضد اسید، عینک ایمنی و پوآر استفاده شود.

2-4 از هود شیمیایی مناسب استفاده شود.

5- شناخت ابزار آلات، مواد و معرف های مصرفی:

- اسید نیتریک
- نیترات نقره
- آمونیاک
- اسید سولفوریک
- کروفورم
- آب مقطر
- پتاسیم آیداید
- باریم کلراید
- ید 0.1 N تیترازول
- اسید استیک
- متیل رد
- سدیم هیدروکساید 1 N تیترازول
- نیترات سرب
- تیو استامید
- گلیسرین
- اسید کلریدریک
- آمونیوم استات
- ترازو
- کاغذ pH
- لوله نسلر
- حمام آب
- بورت

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmaceutical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

- اسید استیک 1 N
- اسید کلریدریک 6 N
- آمونیوم هیدروکساید 6 N :
- 35 میلی لیتر آمونیاک 25% را با آب به حجم 100 برسانید.
- باریم کلراید TS:
- 12gr باریم کلراید دو آبه را با آب به حجم 100 برسانید.
- کلرین TS:
- محلول کلرین اشباع در آب تهیه کرده و در جای سرد و به دور از نور و در ظرف در بسته نگاه دارید.
- گلیسرین قلیایی TS:
- به 200gr گلیسرین آب اضافه کنید تا وزن آن به 235gr برسد، سپس 140 میلی لیتر سدیم هیدروکساید N و 50 میلی لیتر آب به آن اضافه کنید.
- متیل رد TS:
- 1gr متیل رد را در 100 میلی لیتر اتانول حل کرده و در صورت لزوم فیلتر کنید.
- پتاسیم آیوداید TS:
- 16.5gr پتاسیم آیوداید را در 100 میلی لیتر آب حل کرده و دور از نور نگه دارید.
- نیترات نقره (0/1N) TS:
- تیواستامید TS:
- 4 gr تیواستامید را در 100 میلی لیتر آب حل کنید.
- تیواستامید-گلیسرین TS:
- 2 ml تیواستامید TS را به 1 میلی لیتر گلیسرین قلیایی TS اضافه کنید.
- شعله گاز
- کاغذ روغنی
- ارلن مایر
- بالن ژوژه
- پی پت
- استاندارد سرب 5 ppm
- بافر استات pH=3.5

6- روش کار:

1-6 شناسایی:

1-1-6 ابزار آلات، مواد و معرف های مصرفی

- اسید نیتریک رقیق
- نیترات نقره TS
- آمونیاک TS
- سانتریفوژ

2-1-6 روش آزمایش:

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmachemical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکی شیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

1-2-1-6 یک قطره اسید نیتریک رقیق و 0.5 میلی لیتر محلول نیترات نقره TS به دو میلی لیتر از محلول نمونه اضافه کنید. $\frac{0.2}{100}$ ml

- 2-2-1-6 یک رسوب سفید زیر تشکیل میشود.
 6-3-2-1 مخلوط بدست آمده را بدون اتلاف وقت ساتریفوژ کنید.
 4-2-1-6 لایه بالایی رسوب را تخلیه کنید.
 5-2-1-6 رسوب بدست آمده را در سه مرحله با اسید نیتریک (1/100) شستشو دهید.
 6-2-1-6 محلول حاصل از شستشو را دور بریزید.
 7-2-1-6 به رسوب حاصله قطره قطره آمونیاک TS اضافه کنید.
 8-2-1-6 رسوب تشکیل شده قبلی در این مرحله حل میشود.
 9-2-1-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

2-6- باقیمانده سوزاندن:
 1-22-6 ابزار آلات، مواد و مصرفهای مصرفی

- شعله
- کوره
- کروزه پلاتینی
- ترازو
- اسید سولفوریک
- دسیکاتور

2-2-6 - روش آزمایش:

- 1-2-2-6 یک کروزه پلاتینی را خوب شستشو دهید.
 2-2-2-6 کروزه را مدت 30 دقیقه در دمای 50 ± 600 °C در کوره قرار دهید.
 3-2-2-6 کروزه را مدت 30 دقیقه در دسیکاتور قرار داده تا به دمای محیط برسد.
 4-2-2-6 کروزه را به دقت وزن کنید. (با دقت $0.1 \pm mgr$)
 5-2-2-6 مقدار 20 میلی لیتر از نمونه را به کروزه اضافه کنید.
 6-2-2-6 دو قطره اسید سولفوریک غلیظ به آن اضافه کنید.
 7-2-2-6 به آرامی آن را حرارت دهید تا کاملاً تبخیر و خشک شود.
 8-2-2-6 کروزه را در کوره در دمای 50 ± 600 °C قرار دهید.
 9-2-2-6 پس از اطمینان از سوختن و رسیدن به وزن ثابت (بنا به تجربه)
 10-2-2-6 کروزه را در دسیکاتور قرار داده تا سرد شده و به دمای محیط برسد.
 11-2-2-6 کروزه را وزن کنید.
 12-2-2-6 باقیمانده سوزاندن نباید بیشتر از 2mgr باشد
 13-2-2-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

3-6 تعیین حضور بروماید یا آیوداید:

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmachemical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

1-3-6 ابزار آلات، مواد و معرفهای مصرفی:

- کروفورم
- کلرین TS
- همزن

2-3-6 روش آزمایش:

1-2-3-6 محلول نمونه رقیق: مقدار 15 میلی لیتر از نمونه را با 30 میلی لیتر آب رقیق کنید (این محلول را برای تستهای Chlorine، Sulfate و Sufite نگه دارید)

2-2-3-6 10 میلی لیتر از محلول نمونه رقیق را برداشته به آن یک میلی لیتر کروفورم اضافه کنید.

3-2-3-6 به محلول فوق با احتیاط، قطره قطره در حالی که با سرعت ثابت بهم میخورد، محلولی از کلرین TS را که قبلاً "با حجم مساوی از آب رقیق شده است اضافه کنید.

4-2-3-6 فاز کروفورم نباید رنگ زرد، نارنجی یا بنفش گذرایی را از خود نشان بدهد.

5-2-3-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

4-6 تعیین حضور کلرین یا برومین آزاد:

1-4-6 ابزار آلات، مواد و معرفهای مصرفی:

- بتاسیم آیوداید TS
- کروفورم

2-4-6 روش آزمایش:

1-2-4-6 10 میلی لیتر از محلول نمونه رقیق را برداشته به آن یک میلی لیتر بتاسیم آیوداید TS اضافه کنید.

2-2-4-6 به مخلوط فوق یک میلی لیتر کروفورم اضافه کنید و مخلوط را بهم بزنید.

3-2-4-6 فاز کروفورم نمی بایستی برای حد اقل یک دقیقه رنگ بنفشی را از خود نشان دهد.

4-2-4-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

5-6 تعیین حضور سولفات:

1-5-6 ابزار آلات، مواد و معرفهای مصرفی:

- باریم کلراید TS

2-5-6 روش آزمایش:

1-2-5-6 به 3 میلی لیتر محلول رقیق نمونه، 5 میلی لیتر آب و 5 قطره باریم کلراید TS اضافه کنید.

2-2-5-6 مخلوط حاصله نباید کدورت یا رسوبی را برای مدت یک ساعت نشان دهد.

3-2-5-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

4-2-5-6 مخلوط حاصله را برای تست سولفیت نگه دارید.

6-6 تعیین حضور سولفیت:

1-6-6 ابزار آلات، مواد و معرفهای مصرفی:

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmachemical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

• ید 0.1 نرمال (در شیشه قهوه ای نگهداری شود).

2-6-6 روش آزمایش:

1-2-6-6 به مخلوط بدست آمده از تست سولفات، دو قطره ید 0.1 N اضافه کنید.

2-2-6-6 نباید کدورتی ایجاد شود و یا رنگ ید از بین برود.

3-2-6-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

7-6 تعیین فلزات سنگین:

1-7-6 ابزارآلات، مواد و معرفهای مصرفی:

- اسید استیک 1N
- آمونیوم استات
- بافر استات pH3/5
- اسید کلریدریک 6 N
- آمونیوم هیدروکساید 6 N
- اسید نیتریک
- نیترات سرب
- گلیسرین TS
- سدیم هیدروکساید 1N
- تیو استامید TS
- استاندارد سرب 5 ppm
- کاغذ PH
- لوله نسلم
- پارافیلیم
- ترازو

2-7-6 روش آزمایش:

1-2-7-6 مقدار 3.4 میلی لیتر (معادل 4 gr) از نمونه را بر روی حمام بخار خشک کنید.

2-2-7-6 به باقیمانده خشک 2ml اسید استیک 1 N اضافه کرده و با آب به حجم 25 رقیق کنید.

3-2-7-6 مطابق روش عمومی فلزات سنگین QC-PC/W100 عمل کنید.

4-2-7-6 جهت مقایسه از دو میلی لیتر استاندارد (5 ppm) استفاده کنید.

5-2-7-6 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

8-6 تعیین خلوص اسید:

1-8-6 ابزار آلات، مواد و معرفهای مصرفی:

- ارلن درب دار 100 میلی لیتری
- بورت 25 میلی لیتری
- متیل رد TS
- سدیم هیدروکساید 1N
- ترازو

کد مدرک: QM.QC/W001-00	Neutron Pharmachemical Co.	
تاریخ تهیه: 1399.03.30	نام مدرک: کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید	
تاریخ بازنگری: 1400.03.30	واحد مربوطه: کنترل کیفیت	

2-8-6 روش آزمایش:

1-2-8-6 در یک ارلن درب دار خشک و تمیز مقدار 20 میلی لیتر آب بریزید.

2-2-8-6 ارلن را وزن کنید.

3-2-8-6 مقدار 3 میلی لیتر از نمونه HCL را در ارلن بریزید.

4-2-8-6 ارلن را مجدداً وزن کرده تا وزن نمونه بدست آید.

5-2-8-6 محلول مورد نظر را تا حجم 25 میلی لیتری با آب رقیق کنید.

6-2-8-6 به محلول موجود دو قطره متیل رد TS اضافه کنید.

7-2-8-6 با سدیم هیدروکساید 1 N محلول را تیترا کنید.

8-2-8-6 هر یک میلی لیتر از محلول سدیم هیدروکساید 1 N معادل 36.46 میلی گرم HCL است.

9-2-8-6 درصد خلوص HCL را به کمک فرمول زیر محاسبه کنید.

$$\text{Assay\%} = \frac{V \cdot 36.46 \cdot F}{W_{\text{sample}}} \cdot 100$$

• V حجم نقطه آلی والان بر حسب ml

• F فاکتور سدیم هیدروکساید 1N

• W وزن نمونه بر حسب mgr

6-8-4-10 درصد خلوص HCL برحسب وزن HCL، نباید کمتر از 36.5% و نباید بیشتر از 38% باشد.

6-8-4-11 نتیجه را در فرم QC-PC/C001 از پیوست ثبت کنید.

7- مراجع و منابع:

USP 39 1-7

8- مسئولیت:

1-8 مسئولیت تأیید و تصویب دستورالعمل کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید:

1-1-8 مسئولیت تأیید دستورالعمل مذکور برعهده مدیرتحقیقات و کنترل (QC و R&D) می باشد.

2-1-8 مسئولیت تصویب دستورالعمل مذکور بر عهده مدیر QA می باشد.

2-8 مسئولیت اجرایی و نظارت بر اجرای دستورالعمل کنترل فیزیکوشیمیایی هیدروکلریدریک اسید:

1-2-8 مسئولیت اجرای دستورالعمل مذکور بر عهده مدیر QC می باشد.

2-2-8 مسئولیت نظارت بر اجرای دستورالعمل مذکور بر عهده مدیر QA می باشد.

9- لیست پیوست ها:

1-9 فرم QC-PC/C001