



ONAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

230858

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³
G 01 N 33/44

[22] Prihlášené 14 04 81

[21] {PV 2808-81}

[40] Zverejnené 13 01 84

[45] Vydané 15 11 86

(75)

Autor vynálezu

GREISINGEROVÁ EVA RNDr. PhMr., BRATISLAVA

(54) Spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve

1

2

Vynález rieši stanovenie nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve vo vode.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že sa zátky uvedú do styku s vodou po dobu 30 minút pri teplote 120 °C, pri tlaku 0,101 325 MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa stanoví vzhľad roztoku, vzhľad zátky, aktuálna acidita, vodivosť, arzén, bariem, horčík, meď, ťažké kovy dvoma spôsobmi, vápnik, stroncium, soli amónne, amíny, chloridy, sírany, sírniky, thiosírany, zvyšky po odparení, vyznačujúci sa tým, že tieto skúšky sa vykonávajú vo vode apyrogennej, vo vode na injekciu a že sa ďalej skúšajú proteolytické prímеси, cudzie organické znečisteniny meraním spektrálnej absorpčnej krivky vo vlnovom rozsahu 220 až 360 nm, dokážu sa boritany, hliník, titan, zinok, železo, fosforečnany, ďalej sa vyznačujú tým, že sa navyše stanoví organické a iné redukujúce látky.

Vynález rieši spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátek v zdravotníctve v apyrogennej vode na injekciu.

Spôsob skúšania gumových zátek pozostáva doteraz z chemického skúšania vodného výluhu v ktorom sa stanovuje podiel rozpustný vo vode, opalescencia, stanovenie redox čísla, stanovenie koncentrácie vodíkových iónov, zmeny, elektrickej vodivosti a skúšky na prítomnosť zdravotne závadných iónov týchto prvkov olova, ortuti, medi, arzenu, antimónu, cínu, železa, vápnika, stroncia, bária, horčíka, amónia, chloridov, sírníkov, kyslíkových sírníkov, síranov, a thiosíranov. Keď sa skúška vykonáva vo výluhu pripravenom, ako infúzny roztok, treba uviesť aj skúšky, ktoré požaduje oborová norma ON 83 0745 pre vodu na injekciu. Skúšajú sa ťažké kovy, sírany, chloridy, soli vápenaté, soli amonné, organické a iné redukujúce látky, koncentrácia vodíkových iónov, odparok, rovnako aj t. č. platný liekopis ČsL3.

V zahraničných liekopisoch ÖAB9, Ph. Helv. VI., DAB7, 2AB DDR, Farm. Franç. VIII^e, Ph. Ital., BP73., Ph. Nord., DIN 58 367 Blatt 1, JUS a Comp. medic., skúšajú vodné výluhy, ktoré sú pripravené vyluhovaním väčšieho množstva zátek, hmotnosť, ktorých je u každého liekopisu iná, ako aj množstvo vyluhovadla, doba kontaktu s vyluhovadlom a doba sterilizácie je rozdielna. Skúšanie sa zameriava na sledovanie redukujúcich látok, meranie pH, ťažkých kovov, prchajúcich sulfidov, zbytok po odparení, soli amonné, chloridy, sírany a 2AB DDR aj DIN 58 367 Blatt 2 sledovanie spektra v oblasti 210–360 nm. Compendium medicamentorum požaduje u vodného výluhu skúšanie nerozpustných znečistenín, farby roztoku, zápach, chuť, reakcia roztoku, amonium a amíny, ióny ťažkých kovov, bária, zinku, chloridy, fosforečnany, sírany, sulfidy, organické znečisteniny meraním spektrálnej absorpčnej krivky 220–360 nm u všetkých plastov, redukujúce znečisteniny, zbytok po odparení.

Príprava výluhu podľa ČSN 77 4010 pre Gumové zátky pre zdravotníctvo pre trojotvorové zátky požadujú prípravu výluhu vo forme hotového infúzneho roztoku. Voda na injekciu a sledované kritéria by mali byť zhodné, alebo totožné s požiadavkami monografie článku Voda na injekciu v platnom t. č. ČsL3., hlavne, ak sa sleduje výluh čerstvý. Tu sa stretávame s veľkými rozdielmi nielen v ČSN pre gumové zátky, ale aj v samom ČsL3. Je to u skúšok aktuálnej acidity, kde sa v ČsL3 skúša pomocou indikátora a ČSN 62 1156. Zkoušení pryže zdravotne nezávadné, merané elektrometricky. Veľké rozdiely sú aj v spôsobe stanovenia organických, alebo iných redukujúcich látok, v ČSN označené, ako stanovenie redox čísla. V ČsL3 sa stretávame s veľkými rozdielmi u skúšky na organické a iné redukujúce látky, nielen v kritériách, ale aj v spôsobe vykonávania skúšky:

1. U vody destilovanej v bode b) pre vodu v infúzných fľašiach uzavretú gumovou zátkou je predpísaná skúška nasledovne: K 100 mililitrom sa pridá 8,0 ml roztoku kyseliny sírovej (125 g/L), 10,0 ml roztoku manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,01 \text{ mol/L}$, varí sa 10 minút. Potom sa pridá 10,0 ml roztoku kyseliny šťavelovej $c(1/2 \text{ C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}) = 0,01 \text{ mol/L}$, premieša sa a ihneď sa titruje roztokom manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,01 \text{ mol/L}$, hodnotí sa spotreba manganistanu draselného, povolená je spotreba najviac 2,0 ml.

2. U vody na injekciu je odkaz bod j) — Destilovaná voda tj. požiadavky, že 100 mililitrov destilovanej vody okyselenej 2,0 mililitra zriedenej kyseliny sírovej a 1,0 ml roztoku manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,01 \text{ mol/L}$ sa nesmie do 3 minút zmeniť.

3. Oborová norma pre vodu na injekciu ON 85 0745 platnosť od 1. 4. 1964 predpisuje, že sa varí 100 ml vzorky s 2,0 ml zriedeného roztoku kyseliny sírovej (500 g/L) a 0,3 ml roztoku manganistanu draselného (1 g/L), nesmie sa do 3 minút odfarbiť.

4. Československá štátna norma ČSN 62 1156 — Chemické zkoušení pryže zdravotne nezávadné predpisuje skúšanie 50 ml, alebo 20 ml výluhu (nesmie byť starší, ako 24 hodín) 10 ml roztoku kyseliny sírovej (400 g/L) a 20,0 ml roztoku manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,01 \text{ mol/L}$. Roztok sa zahrieva na vriacom vodnom kúpeli presne 10 minút. Potom sa pridá 20,0 ml roztoku kyseliny šťavelovej $c(1/2 \text{ C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2 \text{ H}_2\text{O}) = 0,01 \text{ mol/L}$ a titruje sa za tepla roztokom manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,01 \text{ mol/L}$, do stáleho ružového sfarbenia. Za rovnakých podmienok sa vykoná skúška na slepej vzorke.

5. Compendium medicamentorum pre skúšanie elastov predpisuje skúšku nasledovným spôsobom:

K 20,0 ml skúšaného roztoku sa v 300ml Erlenmayerovej banke pridá 20,0 ml roztoku manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,01 \text{ mol/L}$ a 1,0 ml roztoku kyseliny sírovej $c(1/2 \text{ H}_2\text{SO}_4) = 3 \text{ mol/L}$. Banka sa uzavrie a za opakovaného pretrepávania sa nechá stáť vo vriacej vode po dobu 15 minút. Po pridaní 0,10 g jodidu draselného sa vylúčený jód titruje roztokom thiosíranu sodného $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,01 \text{ mol/L}$, ako náhle je roztok už len slabo žltý sfarbený, pridajú sa 2,0 ml škrobového indikátora, dotitruje sa do odfarbenia. Za rovnakých podmienok sa vykoná skúška so slepou vzorkou. Rozdiel medzi spotrebami roztoku thiosíranu sodného $c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,01 \text{ mol/L}$ sa slepý pokus a hlavný pokus môže byť maximálne 3,0 ml.

Úprava stanovenia bola v spôsobe varenia vo vodnom kúpeli tak, aby nádoba bola ponorená pod hladinou skúšanej tekutiny, ktorá je vo vodnom kúpeli. Upresnenie je aj v tom, že 300ml Erlemayerova banka sa po normálnom umytí naplní 150 ml vody, pridajú sa 2,0 ml roztoku kyseliny sírovej $c(1/2 \text{ H}_2\text{SO}_4) = 6 \text{ mol/L}$, 1,0 ml roztoku manganistanu draselného $c(1/5 \text{ KMnO}_4) = 0,1 \text{ mol/L}$ a zahrieva sa do varu. Ak na stenách banky zostane zrazenina mangandioxidu nie je vhodná na stanovenie. Po prečistení sa banka dôkladne prepláchnu vodou a použije sa k stanoveniu. Rozdiely v skúšaní organických a redukujúcich látok sú hlavne v spôsobe okyselenia, dobe a spôsobe varenia, čo podľa Fähricha — Chemické zkoušení průmyslových vod u Kublovej metódy je veľmi závažná podmienka. Varenie priamo na sieťke nezabezpečuje dostatočnú reprodukovateľnosť skúšky v tom, že banka s roztokom nemá vždy rovnaký priebeh zahrievania, čo do času a teploty môže ovplyvniť výsledky stanovenia.

Dostupné naše a zahraničné predpisy na skúšanie gumových zátek pre zdravotnícke účely nezahrnujú dostatočne kontrolu na všetky migrujúce látky, sledovanie, ktorých sa dá najľahšie uplatniť u vody na injekciu.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že sa zátky uvedú do styku s vodou po dobu 30 minút pri teplote 120°C pri tlaku 0,101 325 MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa použijú známe stanovenia látok vo vode — stanovenie vzhľadom roztoku, vzhľadom zátky, aktuálnej acidity, vodivosti, arzenu, baria, horčíka, medi, ťažkých kovov dvoma spôsobmi, vápnika, stroncia, solí amónnych, amínov, chloridov, síranov, sírníkov, kyslých sírníkov, thiosíranov, zvyšku po odparení, využije sa „voda na injekciu“ na účely stanovenia nezávadnosti gumových zátek, použije sa aj nové stanovenie — cudzie organické znečisteniny meraním spektrálnej absorpčnej krivky vo vlnovom rozsahu 220 až 360 nm, skúšajú sa proteolytické prímеси, dokážu sa boritany, hliník, titan, zinok, železo, fosforečnany a stanovia sa organické a iné redukujúce látky modifikovanou metódou.

Rozšírením spôsobu stanovenia nezávadnosti gumových zátek v zdravotníctve v apyrogennej vode na injekciu o skúšanie na proteolytické prímеси, organické znečisteniny meraním spektrálnej absorpčnej krivky v oblasti 220 až 360 nm, ióny boritanov, hliníka, titanu, železa, fosforečnanov sa stáva meranie špecifickéjšie, zamerané na sledovanie migrujúcich súčastí zo zátky a zároveň zabezpečí informáciu o kvalite gumovej zátky.

Príklad prevedenia

Voda na injekciu sa pripraví z apyrogennej vody vyhovujúcej požiadavkám platného liekopisu t. č. ČsL3 zaužívanou technológiou pre prípravu infúzných fliaš v množstve 400 mililitrov. Infúzne fľaše musia byť dobre u-

myté. Technológia umývania fliaš sa prispôsobí spôsobu umývania fliaš v automatickej umývačke nasledovne: Fľaše sa namočia na 24 hodín v odmasťovacom roztoku fosforečnanu sodného Na_3PO_4 (30 g/L) a chloramínu BS (5 g/L) za účelom odmastenia a desinfekcie. Po tejto dobe sa fľaše dobre popreplachujú pod tekúcou vodou 1,5 minúty, potom sa oplachujú 1,5 minúty horúcou vodou 80°C . Do vhodnej nádoby sa vložia umyté fľaše a naleje sa na ne neutralizačný roztok kyseliny citrónovej (20 g/L) na 10 minút, potom sa prepláchnu teplou vodou 1,5 minúty, studenou vodou 1,5 minúty a nakoniec apyrogenou vodou tak, aby na 1 fľašu bola spotreba 100 ml vody. Po dôkladnom umytí sa fľaše sterilizujú 120 minút pri teplote 180°C horúcim vzduchom. V sterilizátore sa fľaše zakrývajú.

Technológia umývania zátek pozostáva z dvojnásobného preplachovania teplou vodou za účelom odstránenia prachových častíc a hrubých úlomkov. Namočia sa do saponátového odmasťovača Dubaryl (5 g/L), alebo iného pre tento účel vhodného odmasťovača, potom sa zátky dobre opláchnu pitnou vodou, naliatim na zátky sa prepláchnu 4X, destilovanou vodou 2X, naleje sa na ne destilovaná voda a varia sa 10 minút, voda sa zleje a ešte 3X sa zátky prepláchnu apyrogenou vodou, opäť sa na zátky naleje apyrogená voda a sterilizuje sa 30 minút. Apyrogená voda sa zleje zo zátek. Takto sú zátky pripravené na zátkovanie fliaš.

Fľaše po naplnení a zazátkovaní sa sterilizujú pri 120°C 30 minút dolu hrdlom. Súčasne za rovnakých podmienok sa pripraví slepá vzorka, ako porovnávacia vzorka v skle.

Po sterilizácii sa roztoky nechajú vychladnúť a po 24 hodinách sa vykonajú skúšky.

Za rovnakých technologických podmienok sa môže pripraviť aj roztok koncentrovanej vody, že sa sterilizujú 3 zátky ponorené do skúšanej vody pre injekciu v hmotnostnom pomere 8 g zátky na 100 ml vody pre injekciu. Súčasne sa pripraví porovnávací roztok bez zátek, za rovnakých podmienok, ako so zátkami.

Skúšanie vody na injekcie je nasledovné:

1. Vzhľad roztoku — sleduje sa zmena čírosti, farby, pachu a mechanických nečistôt roztoku proti porovnávaciemu roztoku.

2. Vzhľad zátky — sleduje sa zmena zátky po sterilizácii, prepichovacia schopnosť, fragmentácia, lepivosť tesnosť po vpichu apod.

3. Aktuálna acidita — Skúša sa podľa monografie článku Voda na injekciu v ČsL3 nasledovne:

K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridajú 2 kvapky roztoku metylčervene [0,10 g metyl-

červene sa rozpustí miernym zahriatím v 3,7 mililitra roztoku hydroxidu sodného $c(\text{NaOH}) = 0,1 \text{ mol/L}$, doplní sa vodou prostou CO_2 na 200 ml]. Roztok sa smie sfarbiť žlté, až červenooranžovo, nie viac, ako porovnávaci tlmivý roztok o pH 5,2. Skúšaný roztok sa nesmie sfarbiť viac, ako porovnávacia slepá vzorka. K ďalším 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 5 kvapiek roztoku brómtymolovej modrej [0,10 g brómtymolovej modrej sa rozpustí zahriatím v 1,6 ml roztoku hydroxidu sodného $c(\text{NaOH}) = 0,1 \text{ mol/L}$, doplní sa do 200 ml vodou]. Roztok smie byť sfarbený žlté, až modrozelené, nie však intenzívnejšie modré, ako porovnávaci tlmivý roztok o pH 7,0. Skúšaný roztok sa nesmie sfarbiť viac, ako porovnávacia vzorka.

4. Proteolytické prímiesy — skúša sa podľa Compendium medicamentorum nasledovne:

K 20,0 ml skúšaného roztoku a rovnako aj k 20,0 ml porovnávacieho roztoku sa pridá 1,0 ml roztoku chloridu sodného (10 g/L). Roztok sa premieša a meria sa aktuálna acidita na vhodnom pH metri za použitia sklenenej a nasýtenej kalomelovej elektródy. Sleduje sa rozdiel pH v skúšanej vzorke a porovnávacom roztoku.

5. Vodivosť — skúška prevzatá z ČSN 62 1156 — Zkoušení pryže zdravotne nezávadné nasledovne:

V skúšanej vzorke sa meria vodivosť na vhodnom konduktometri. Nameraná hodnota v skúšanej vzorke nesmie byť vyššia, ako v porovnávacej vzorke.

6. Cudzie organické znečisteniny — Meria sa spektrálna absorbanca vo vlnovom rozsahu 220–360 nm, meria sa po 10 nm.

Sleduje sa posun absorbancie proti porovnávacej vzorke.

7. Arzén — skúša sa podľa všeobecnej state do ČsL4 nasledovne:

Do banky prístroja na stanovenie arzenu sa napipetuje 20 ml skúšanej vzorky, pridá sa 5 ml dymavej kyseliny chlorovodíkovej, prostej arzenu, 2 ml roztoku jodidu draselného (15 g/L) a 0,5 ml roztoku chloridu cínateho. Zmes sa dôkladne premieša a nechá sa stať 15 minút, aby sa zlúčeniny arzeničné, pokiaľ sú prítomné zredukovali na arzeničné. Medzitým sa do sklenenej trubičky, spájajúcej obe časti prístroja vloží vata napustená octanom olovnatým pre zachytenie sírovodíka a do absorpčnej skúmavky sa odmeria 3,0 ml pyridínového roztoku diethylamidodithiouchličitanu strieborného. Potom sa do prístroja opatrne vnesie 3 g granulovaného zinku, prostého arzenu a banka sa ihneď uzavre pripojením na prístroj, nikajúci vodík sa nechá prechádzať absorpčnou skúmav-

kou po dobu 60 minút. Ak sa oslabí priebeh vývoja vodíka, pridá sa do nálevky prístroja ďalší podiel dymavej kyseliny chlorovodíkovej, prostej arzenu, alebo malé množstvo roztoku chloridu cínateho, ktorým sa zinok aktivuje. Rovnako sa vykoná skúška so slepou vzorkou. Pyridínový roztok diethylamidodithiouchličitanu strieborného sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie vo vzorke, ako v porovnávacom roztoku.

Príprava pyridínového roztoku diethylamidodithiouchličitanu strieborného

0,5 g diethylamidodithiouchličitanu strieborného $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCS}$. SAG sa rozpustí v čerstvo predestilovanom pyridíne na 100 ml roztoku a sfiltruje sa do suchej tmavej fľaše so zabrusenou zátkou.

Roztok je stály asi 2 týždne.

8. Barium a stroncium — skúša sa podľa ČSN 62 1156. Chemické zkoušení pryže zdravotne nezávadné nasledovne:

K 5,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 0,2 mililitra zriedeného roztoku kyseliny sírovej (500 g/L). Do 2 hodín sa nesmie skúšaná vzorka zmeniť viac, ako porovnávaci roztok za rovnakých podmienok.

9. Boritany — skúša sa podľa metódy upravenej pre spôsob skúšania gumových zátk v zdravotníctve nasledovne:

K 5,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 1,0 mililitra roztoku zriedenej kyseliny chlorovodíkovej (10 ml/L), týmto roztokom sa pokvapká, kurkumový papierik. Rovnako sa pripraví porovnávaci roztok. Kurkumový papierik so vzorkou sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie, ako papierik pokvapkaný porovnávacou vzorkou.

10. Hliník — skúša sa podľa metódy upravenej pre spôsob skúšania gumových zátk v zdravotníctve nasledovne:

K 5,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 0,2 mililitra octanu amónneho (10 g/L) a 0,2 mililitra roztoku aluminonu — amónna soľ kyseliny aurintrikarbonovej, alebo tetraoxyflavinol (1,0 g/L) a pridá sa 0,5 ml nasýteného roztoku uhličitanu amónneho (dá sa stanoviť 1 μg).

Skúšaný roztok sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie červene, ako za rovnakých podmienok pripravený porovnávaci roztok.

11. Horčík, vápnik — skúša sa podľa všeobecnej state pre ČsL4 nasledovne:

K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá zriedený roztok amoniaku do zásaditej reakcie, 2,0 ml roztoku chloridu amónneho, 5,0 ml roztoku hydrogénfosforečnanu sodného a dôkladne sa premieša.

Do 15 minút po pridaní roztoku hydrogénfosforečnanu sodného sa nesmie roztok intenzívnejšie zakaliť, ako porovnávaci roztok za rovnakých podmienok.

12. Meď — skúša sa podľa monografie článku ČsL3 Voda na injekciu nasledovne:

10,0 ml skúšaného roztoku sa napipetuje do deliaceho lievika, pridá sa 5 kvapiek roztoku chelanutonu $3c(C_{10}H_{14}N_2Na_2O_3) = 0,05$ mol/L a nechá sa stáť 2 minúty. Potom sa pridá 1,0 ml roztoku citronanu amónneho prostého medi a 1,0 ml roztoku diethyldithiokarbaminanu sodného (1g/L). Vytrepáva sa 2 minúty 10 ml roztoku chloridu uhličitého. Vrstva chloridu uhličitého sa oddelí a sfiltruje filtračným papierom o priemere 5 cm. Sfarbenie filtrátu nesmie byť intenzívnejšie, než sfarbenie porovnávacieho roztoku so štandardou, ktorý v rovnakom objeme sa rovnakých podmienok a v rovnakom množstve použitých chemikálií obsahuje $0,2 \mu g Cu^{2+}$.

Skúšaný roztok sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie, ako slepá vzorka porovnávacia za rovnakých podmienok.

Príprava roztoku citronanu amónneho

21,0 g kyseliny citrónovej sa rozpustí v 75,0 ml roztoku amoniaku $c(NH_4OH) = 5$ mol/L a doplní sa vodou so 100 ml. Pridá sa 1,0 ml roztoku diethyldithiokarbaminanu sodného (1g/L) a niekoľkokrát sa pretrepe 5 ml chloridu uhličitého, až je spodná fáza bezfarebná.

13. Ťažké kovy — skúša sa podľa návrhu všeobecnej state pre ČsL4 spôsobom I. a II. nasledovne:

Spôsob I. — K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 0,50 g chloridu amónneho a po jeho rozpustení 1 kvapka zriedeného roztoku amoniaku, 3 kvapky roztoku sírnika sodného a premieša sa.

Do 2 minút po pridaní sírnika sodného sa skúšaný roztok nesmie sfarbiť intenzívnejšie, ako porovnávaci roztok, pripravený za rovnakých podmienok.

Spôsob II. — K ďalším 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 1,0 ml roztoku zriadenej kyseliny octovej, 2,0 ml sírovodíkovej vody a premieša sa.

Do 5 minút po pridaní sírovodíkovej vody sa nesmie skúšaný roztok sfarbiť intenzívnejšie, ako porovnávaci roztok za rovnakých podmienok.

14. Titan — skúša sa podľa metódy upravenej pre spôsob skúšania gumových zátk v zdravotníctve nasledovne:

5,0 ml skúšaného roztoku sa okyseli 2,0 mililitra zriadeného roztoku kyseliny síro-

vej, 1,0 ml zriedeného roztoku peroxidu vodíka (30 g/L). Skúšaný roztok sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie žltou alebo oranžovo, ako porovnávacia vzorka za rovnakých podmienok.

(Pozitívna skúška môže dokázať 0,01 mg titanu, reakciu ruší Cr a Fe.)

15. Vápnik a stroncium — skúša sa podľa návrhu všeobecnej state pre ČsL4, nasledovne:

K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá zriedený roztok amoniaku do zásaditej reakcie, 2,0 ml roztoku šfavelanu amónneho a dôkladne sa premieša.

Do 15 minút po pridaní šfavelanu amónneho sa nesmie skúšaný roztok zakaliť intenzívnejšie, ako porovnávaci roztok za rovnakých podmienok.

16. Zinok — skúša sa podľa Compendium medicamentorum nasledovne:

10,0 ml skúšaného roztoku sa nesmie po pridaní 10 kvapiek roztoku kyanoželeznatého draselného (50 g/L) intenzívnejšie zakaliť, ako porovnávaci roztok za rovnakých podmienok. Porovnávanie sa vykoná po 5 minútach.

17. Železo — skúša sa podľa metódy upravenej pre spôsob skúšania gumových zátk v zdravotníctve nasledovne:

K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá niekoľko kryštalkov persíranu draselného $K_2S_2O_8$, niekoľko kvapiek zriedeného roztoku kyseliny chlorovodíkovej a zahreje sa. Po pridaní roztoku rodanidu sodného NaCNS sa roztok nesmie sfarbiť intenzívnejšie červene, ako porovnávaci roztok.

18. Soli amónne amíny — skúša sa podľa návrhu všeobecnej state ČsL4 nasledovne:

K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 0,50 ml Nessler-Winklerovho reagensu, skúmavka sa dôkladne pretrepe.

Po 15 minútach sa skúšaný roztok nesmie sfarbiť intenzívnejšie žltou, ako porovnávaci roztok za rovnakých podmienok.

Príprava Nessler-Winklerovho reagensu

5,0 g bromidu draselného sa rozpustí v 10 mililitroch vody, pridá sa 20,0 ml roztoku hydroxidu sodného (220 g/L) a doplní sa vodou na 100 ml. Po 24 hodinách sa sfiltruje. Používa sa číry, bezfarebný roztok. Uchováva sa chránený pred svetlom.

19. Fosforečnany — skúša sa podľa metó-

dy upravenej pre spôsob skúšania gumových zátek v zdravotníctve nasledovne:

Do 23ml Erlenmayerovej banky na kovový cín sa odpipetuje 10,0 ml skúšanej vzorky, pridá sa niekoľko kryštálov chloridu sodného a 5 kvapiek roztoku molybdenanu amónneho v kyseline sírovej. Skúšaná vzorka sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie modro, ako porovnávací roztok za rovnakých podmienok.

Príprava molybdenanu amónneho v kyseline sírovej

2,0 g molybdenanu amónneho sa rozpustí v 20 ml vody a naleje sa na 60 ml zriedeného roztoku kyseliny sírovej (500 g/L).

20. Chloridy — skúša sa podľa návrhu všeobecnej state pre ČsL4 nasledovne:

10,0 ml skúšaného roztoku sa okyslí 1,0 mililitra zriedeného roztoku kyseliny sírovej, pridajú sa 3 kvapky dusičnanu srieborného c (AgNO_3) = 0,1 mol/L, dôkladne sa pretrepe.

Po 5 minútach skúšaný roztok nesmie opalizovať intenzívnejšie, ako porovnávací roztok za rovnakých podmienok.

21. Sírany — skúša sa podľa návrhu všeobecnej state pre ČsL4 nasledovne:

K 10,0 ml skúšaného roztoku sa pridá 0,5 mililitra zriedeného roztoku kyseliny chlorovodíkovej, pridá sa 1,0 ml roztoku chloridu barnatého a dôkladne sa 1/2 minúty pretrepáva.

Do 15 minút po pretrepaní sa nesmie skúšaný roztok zakaliť viac, ako za rovnakých podmienok pripravený porovnávací roztok.

22. Sírniky, kyslé sírniky — skúša sa podľa ČSN 621156 — Zkoušení pryže zdravotne nezávadné nasledovne:

5,0 ml skúšaného roztoku po priedaní roztoku octanu olovnatého (1g/L) sa nesmie sfarbiť tmavšie, ako porovnávací roztok za rovnakých podmienok.

23. Thiosírany — skúša sa podľa ČSN 621156 — Zkoušení pryže zdravotne nezávadne:

K 5,0 ml skúšaného roztoku sa pridá niekoľko kvapiek roztoku dusičnanu srieborného c (AgNO_3) = 0,1 mol/L. Skúšaný roztok sa nesmie sfarbiť intenzívnejšie, ako porovnávací roztok za rovnakých podmienok.

24. Organické a iné redukčné látky — skúša sa modifikovanou metódou podľa ČsL3 nasledovne:

Do 300ml dobre vyčistenej Erlenmayerovej banky sa pridá 5,0 ml roztoku zriedenej kyseliny sírovej (400 ml/L), pridá sa 10,0 ml roztoku manganistanu draselného c ($1/5 \text{KMnO}_4$) = 0,01 mol/L, uzavre sa sklenenou zátkou, vloží sa do vriaceho vodného kúpeľa. Zahrieva sa 10 minút, potom sa banka vybere, pridá sa 10,0 ml roztoku kyseliny šťavelovej c ($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) = 0,01 mol/L. Premieša sa a ihneď sa titruje roztokom manganistanu draselného c ($1/5 \text{KMnO}_4$) = 0,01 mol/L do ružova.

Rovnako sa skúška vykoná v porovnávej vzorke za rovnakých podmienok a sleduje sa rozdiel spotrieb roztoku manganistanu draselného c ($1/5 \text{KMnO}_4$) = 0,01 mol/L proti skúšanému roztoku.

25. Zbytok po odparení —

Do vyžíhanej a zvaženej platinovej misky sa napipetuje 100 ml skúšaného roztoku, ktorý sa odparí na vodnom kúpeli do sucha. Potom sa pri 105 °C vysuší do konštantnej hmotnosti. Sleduje sa zmena proti porovnávaciemu roztoku.

Pri sledovaní nových gumárenských zmesí, alebo zmene pomocných látok pri výrobe zátek používaných v zdravotníctve, je potrebné sledovať, či sa používajú také súčasti pomocných látok, ktoré v uvedenom predpise skúšané nie sú a treba skúšanie doplniť aj o sledovanie vyluhovateľnosti týchto látok.

Pre urýchlenie informácie o stárnutí prípravku, môže sa vykonať skúšanie aj spôsobom podľa Compendium medicamentorum v hmotnostnom pomere 8 g zátky a 100 ml vody na injekciu.

Možnosť skúšania vyrobených infúzných roztokov vody na injekciu pre potvrdenie ich kvality a vylúčenia nežiadúceho vplyvu gumovej zátky.

PREDMET VYNÁLEZU

1. Spôsob stanovenia nezávadnosti gumových zátok v zdravotníctve, vyznačený tým, že sa zátky uvedú do styku s vodou po 30 minút pri teplote 120 °C, pri tlaku 0,101 325 MPa a najmenej 24 hodín po vychladnutí sa stanoví vzhľad roztoku, vzhľad zátky, aktuálna acidita, vodivosť, arzén, barium, horčík, meď, ťažké kovy dvoma spôsobmi, vápnik, stroncium, soli amónne, amíny, chloridy, sírany, sírniky, kyslé sírniky, thiosířany, zbytok po odparení, vyznačujúci

sa tým, že tieto skúšky sa vykonajú vo vode apyrogennej, vode na injekciu a že sa ďalej skúšajú proteolytické prímiesy, cudzie organické znečisteniny meraním spektrálnej absorpčnej krivky vo vlnovom rozsahu 220 až 360 nm, dokážu sa boritany, hliník, titan, zinok, železo, fosforečnany.

2. Spôsob podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa navyše stanovia organické a iné redukujúce látky.