

- dozownik próbki i detektor: 250°C.  
*Detekcja:* płomieniowo-jonizacyjna.  
*Wprowadzenie:* 2 µL.  
 Wykonać 5 wprowadzeń w celu sprawdzenia powtarzalności odpowiedzi.

*Wartość graniczna:* nie więcej niż 0,4%, obliczona jako suma zawartości glikolu etylenowego i glikolu dietylenowego.

**Tlenek etylenu i dioksan** (2.4.25): nie więcej niż 1 µg/g tlenu etylenu i 10 µg/g dioksanu.

**Woda** (2.5.12): nie więcej niż 2,0% dla makrogoli o względnej masie cząsteczkowej nie większej niż 1000 i nie więcej niż 1,0% dla makrogoli o względnej masie cząsteczkowej większej niż 1000; do wykonania badania użyć 2,00 g substancji badanej.

**Popiół siarczanowy** (2.4.14): nie więcej niż 0,2%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

#### PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

#### OZNAKOWANIE

Na etykiecie podać:

- typ makroglu;
- zawartość formaldehydu.

#### WŁAŚCIWOŚCI FUNKCJONALNE

Część ta zawiera informacje dotyczące właściwości, które uznaje się za istotne parametry kontroli jednej lub więcej funkcji substancji stosowanej jako substancja pomocnicza (patrz rozdział 5.15). Niektóre właściwości podane w części „Właściwości funkcjonalne” mogą również znajdować się w części obowiązującej monografii, stanowiąc tym samym obowiązujące kryteria jakości. W takim przypadku, w części „Właściwości funkcjonalne” zamieszczone jest odniesienie do badań podanych w części obowiązującej. Kontrola właściwości funkcjonalnych może mieć znaczenie dla jakości produktu leczniczego przez poprawę powtarzalności procesu wytwarzania oraz właściwości produktu leczniczego w czasie stosowania. Jeżeli metody kontroli są podane, uznaje się je za odpowiednie do danego celu, lecz inne metody mogą być również stosowane. Jeżeli podane są wyniki badania danej cechy, musi być wskazana metoda badania.

Następująca właściwość może być istotna dla makrogoli używanych jako rozpuszczalnik.

**Lepkość** (patrz „Badania”).

Następująca właściwość może być istotna dla makrogoli używanych jako stabilizator zawiesiny i zagęszczacz.

**Lepkość** (patrz „Badania”).

Następująca właściwość może być istotna dla makrogoli używanych jako substancja poślizgowa w tabletkach.

**Rozkład wielkości cząstek** (2.9.31).

Następujące właściwości mogą być istotne dla makrogoli używanych jako podłoże w czopkach i w maściach hydrofilowych.

**Lepkość** (patrz „Badania”).

**Temperatura topnienia** (2.2.15).

04/2017:1184

## MACROGOLGLYCERIDORUM CAPRYLOCAPRATES

### Makrogolglycerydów kaprylokaproniany

Caprylocaproyl macrogolglycerides; Macrogolglycérides caprylocapriques

#### DEFINICJA

Mieszaniny monoestrów, diestrów i triestrów glicerolu oraz monoestrów i diestrów makrogoli o średniej względnej masie cząsteczkowej od 200 do 400.

Są otrzymywane albo przez częściową alkoholizę średniołańcuchowych triglicerydów z użyciem makroglu albo przez estryfikację glicerolu i makroglu kwasem kaprylowym (oktano- wym) i kwasem kaprynowym (dekanowym) lub mieszanie estrów glicerolu i kondensatów tlenu etylenu z kwasem kaprylowym i kwasem kaprynowym. Mogą zawierać wolne makrogle.

#### WŁAŚCIWOŚCI

*Wygląd:* jasnożółta, oleista ciecz.

*Rozpuszczalność:* substancja ulega rozproszeniu w gorącej wodzie, łatwo rozpuszczalna w chloroku metylenu.

*Gęstość:* ok. 1,0 w temp. 20°C.

*Współczynnik załamania światła:* ok. 1,4 w temp. 20°C.

#### TOŻSAMOŚĆ

A. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

*Roztwór badany.* Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w chloroku metylenu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL.

*Płytką:* płytka TLC z żelem krzemionkowym OD.

*Faza ruchoma:* heksan OD, eter etylowy OD (30:70 V/V).

*Naniesienie:* 50 µL.

*Rozwijanie:* na odległość 15 cm.

*Suszenie:* na powietrzu.

*Detekcja:* spryskać roztworem (0,1 g/L) rodaminy B OD w etanolu (96%) OD i obejrzyć w nadfiolecie przy 365 nm.

*Wyniki:* chromatogram wykazuje plamę triglicerydów o wartości  $R_F$  ok. 0,9 ( $R_{st}$  1) i plamy 1,3-diglicerydów ( $R_{st}$  0,7), 1,2-diglicerydów ( $R_{st}$  0,6), monoglicerydów ( $R_{st}$  0,1) i estrów makroglu ( $R_{st}$  0).

B. Liczba hydroksylowa (patrz „Badania”).

C. Liczba zmydlenia (patrz „Badania”).

D. Skład kwasów tłuszczowych (patrz „Badania”).

#### BADANIA

**Lepkość** (2.2.9). Wykonać badanie w temp.  $20 \pm 0,5^\circ\text{C}$ .

Jednostki tlenu etylenu w cząsteczce (wartość nominalna)	Typ makroglu	Lepkość (mPa·s)
4	200	30 – 50
6	300	60 – 80
8	400	80 – 110

**Liczba kwasowa** (2.5.1): nie więcej niż 2,0; do wykonania badania użyć 2,0 g substancji badanej.

**Liczba hydroksylowa** (2.5.3, metoda A). Użyć 1,0 g substancji badanej.

Jednostki tlenu etylenu w cząsteczce (wartość nominalna)	Typ makroglu	Liczba hydroksylowa
4	200	80 – 120
6	300	140 – 180
8	400	170 – 205

**Liczba nadtlenkowa** (2.5.5, metoda A): nie więcej niż 6,0; do wykonania badania użyć 2,0 g substancji badanej.

**Liczba zmydlenia** (2.5.6). Użyć 2,0 g substancji badanej.

Jednostki tlenu etylenu w cząsteczce (wartość nominalna)	Typ makroglu	Liczba zmydlenia
4	200	265 – 285
6	300	170 – 190
8	400	85 – 105

**Zanieczyszczenia zasadowe.** W próbówce umieścić 5,0 g substancji badanej i ostrożnie dodać mieszaninę 0,05 mL roztworu (0,4 g/L) błękitu bromofenolowego OD w etanolu (96%) OD, 0,3 mL wody OD i 10 mL etanolu (96%) OD, zobojętnioną, jeżeli to konieczne, kwasem solnym (0,01 mol/L) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM. Wytrząsnąć i pozosta-

wić. Do zmiany zabarwienia górnej warstwy na żółte używa się nie więcej niż 1,0 mL *kwasy solnego* (0,01 mol/L) RM.

**Wolny glicerol:** nie więcej niż 5,0%.

Rozpuścić 1,20 g substancji badanej w 25,0 mL *chlorku metylenu OD*. Ogrzać, jeżeli to konieczne. Po ochłodzeniu dodać 100 mL *wody OD*. Wytrząsnąć i dodać 25,0 mL *roztworu kwasu nadjodowego i octowego OD*. Wytrząsnąć i pozostawić 30 min. Dodać 40 mL *roztworu jodku potasu OD* (75 g/L). Pozostawić 1 min. Dodać 1 mL *roztworu skrobi OD*. Miareczkować jod *roztworem tiosiarczynu sodu* (0,1 mol/L) RM. Wykonać ślepe próby.

1 mL *roztworu tiosiarczynu sodu* (0,1 mol/L) RM odpowiada 2,3 mg glicerolu.

**Skład kwasów tłuszczowych** (2.4.22, metoda A).

*Skład frakcji kwasów tłuszczowych substancji:*

- *kwas kapronowy:* nie więcej niż 2,0%;
- *kwas kaprylowy:* od 50,0% do 80,0%;
- *kwas kaprynowy:* od 20,0% do 50,0%;
- *kwas laurynowy:* nie więcej niż 3,0%;
- *kwas mirystynowy:* nie więcej niż 1,0%.

**Tlenek etylenu i dioksan** (2.4.25): nie więcej niż 1 µg/g tlenku etylenu i nie więcej niż 10 µg/g dioksanu.

**Woda** (2.5.12): nie więcej niż 1,0%; do wykonania badania użyć 1,00 g substancji badanej. Jako rozpuszczalnika użyć mieszaniny 30 objętości *bezwodnego metanolu OD* i 70 objętości *chlorku metylenu OD*.

**Popiół całkowity** (2.4.16): nie więcej niż 0,1%.

#### OZNAKOWANIE

Na etykiecie podać typ użytego makroglu (średnią względną masę cząsteczkową) lub liczbę jednostek tlenku etylenu w cząsteczce (wartość nominalna).

#### WŁAŚCIWOŚCI FUNKCJONALNE

*Część ta zawiera informacje dotyczące właściwości, które uznaje się za istotne parametry kontroli jednej lub więcej funkcji substancji stosowanej jako substancja pomocnicza (patrz rozdział 5.15). Niektóre właściwości podane w części „Właściwości funkcjonalne” mogą również znajdować się w części obowiązującej monografii, stając tym samym obowiązujące kryteria jakości. W takim przypadku, w części „Właściwości funkcjonalne” zamieszczone jest odniesienie do badań podanych w części obowiązującej. Kontrola właściwości funkcjonalnych może mieć znaczenie dla jakości produktu leczniczego przez poprawę powtarzalności procesu wytwarzania oraz właściwości produktu leczniczego w czasie stosowania. Jeżeli metody kontroli są podane, uznaje się je za odpowiednie do danego celu, lecz inne metody mogą być również stosowane. Jeżeli podane są wyniki badania danej cechy, musi być wskazana metoda badania.*

*Następujące właściwości mogą być istotne dla kaprylokapronianów makrogolglycerydów używanych jako emulgatory i solubilizatory.*

**Liczba hydroksylowa** (patrz „Badania”).

**Liczba zmydlenia** (patrz „Badania”).

**Skład kwasów tłuszczowych** (patrz „Badania”).

04/2017:1231

## MACROGOLGLYCERIDORUM LAURATES

### Makrogolglycerydów lauryniany

*Lauroyl macrogolglycerides; Macroglglycérides lauriques*

#### DEFINICJA

Mieszaniny monoestrów, diestrów i triestrów glicerolu oraz monoestrów i diestrów makroglu o średniej względnej masie cząsteczkowej od 300 do 1500.

Są otrzymywane przez częściową alkoholizę nasyconych olejów, zawierających głównie triglicerydy kwasu laurynowego (dodekanowego), używając makroglu lub przez estryfikację glicerolu i makroglu nasyconymi kwasami tłuszczowymi lub przez zmieszanie estrów glicerolu i kondensatów tlenku etylenu z kwasami tłuszczowymi tych uwodornionych olejów.

#### WŁAŚCIWOŚCI

**Wygląd:** jasnożółta, woskowata substancja stała.

**Rozpuszczalność:** substancja ulega rozproszeniu w gorącej wodzie, łatwo rozpuszczalna w chlorku metylenu.

#### TOŻSAMOŚĆ

A. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

**Roztwór badany.** Rozpuścić 1,0 g substancji badanej w *chlorku metylenu OD* i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL.

**Płytki:** płytki TLC z żelazem krzemionkowym OD.

**Faza ruchoma:** heksan OD, eter etylowy OD (30:70 V/V).

**Naniesienie:** 10 µL.

**Rozwijanie:** na odległość 15 cm.

**Suszenie:** na powietrzu.

**Detekcja:** spryskać roztworem (0,1 g/L) *rodaminy B OD* w *etanolu* (96%) OD i obejrzeć w nadfiolecie przy 365 nm.

**Wyniki:** chromatogram wykazuje plamę triglicerydów o wartości  $R_f$  ok. 0,9 ( $R_{st}$  1) i plamy 1,3-diglicerydów ( $R_{st}$  0,7), 1,2-diglicerydów ( $R_{st}$  0,6), monoglicerydów ( $R_{st}$  0,1) i estrów makroglu ( $R_{st}$  0).

B. Liczba hydroksylowa (patrz „Badania”).

C. Liczba zmydlenia (patrz „Badania”).

D. Skład kwasów tłuszczowych (patrz „Badania”).

#### BADANIA

**Temperatura kroplenia** (2.2.17). Umieścić w naczynku substancję badaną, która topi się podczas ogrzewania 1 h w suszarce w temp.  $100 \pm 2^\circ\text{C}$  i pozostawić 5 h w temperaturze ok.  $5^\circ\text{C}$ .

Jednostki tlenku etylenu w cząsteczce (wartość nominalna)	Typ makroglu	Temperatura kroplenia
6	300	33 – 38
8	400	36 – 41
12	600	38 – 43
32	1500	42,5 – 47,5

**Liczba kwasowa** (2.5.1): nie więcej niż 2,0; do wykonania badania użyć 2,0 g substancji badanej.

**Liczba hydroksylowa** (2.5.3, metoda A). Użyć 1,0 g substancji badanej.

Jednostki tlenku etylenu w cząsteczce (wartość nominalna)	Typ makroglu	Liczba hydroksylowa
6	300	65 – 85
8	400	60 – 80
12	600	50 – 70
32	1500	36 – 56

**Liczba nadtlenkowa** (2.5.5, metoda A): nie więcej niż 6,0; do wykonania badania użyć 2,0 g substancji badanej.

**Liczba zmydlenia** (2.5.6). Użyć 2,0 g substancji badanej.

Jednostki tlenku etylenu w cząsteczce (wartość nominalna)	Typ makroglu	Liczba zmydlenia
6	300	190 – 204
8	400	170 – 190
12	600	150 – 170
32	1500	79 – 93

**Zanieczyszczenia zasadowe.** Umieścić w próbówce 5,0 g substancji badanej i ostrożnie dodać mieszaninę 0,05 mL *roztworu* (0,4 g/L)  *błękitu bromofenolowego OD* w *etanolu* (96%) OD, 0,3 mL *wody OD* i 10 mL *etanolu* (96%) OD zo-