

В. М. Брицун, Н. В. Останіна

Особливості кондуктометричного контролю якості дистильованої води для фармакопейних потреб

*Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва
Національної академії медичних наук України», м. Київ*

Ключові слова: вода очищена, вода дистильована, дистиляція, аквадистилятор, питома електропровідність, контроль якості води

Вода очищена, вода високоочищена і вода для ін'єкцій використовуються як розчинники для приготування та аналізу лікарських засобів і повинні відповідати фармакопейним вимогам чистоти [1, 2]. Контроль якості води кондуктометричним методом є оперативним і точним підходом для первинного встановлення її придатності, тому що він дозволяє оцінити кількість існуючих у воді іонів. Саме тому в фармакопеях [1, 2], настановах і статтях [3–7] визначення питокої електропровідності (ПЕ) води є одним з перших пунктів її випробувань. Так, для води очищеної, яка може бути отримана з води питної дистиляцією, зворотним осмосом, деіонізацією та іншими методами, ДФУ встановлено граничне значення ПЕ 5,1 мкСм/см за 25 °С [1].

Проте процес отримання води очищеної дистиляцією зазвичай є циклічним (запуск обладнання, вихід на режим, багатогодинна робота та вимкнення). Очевидно, що на різних стадіях функціонування дистилятора електропровідність отриманої води може суттєво відрізнятися. До того ж ПЕ води не є постійною величиною, змінюється у разі контактів з атмосферним повітрям [6–8], дії слабких магнітних та електромагнітних полів і низькочастотних механічних коливань [8–10], розмноження мікроорганізмів [11, 12].

У науковій літературі, посібниках і фармакопеях не вказана частота перевірки якості води очищеної на працюючому обладнанні, тобто вирішення цього питання покладено на обслуговуючий персонал.

У Державній науково-дослідній лабораторії з контролю якості лікарських засобів ІГЗ НАМН України здійснюється перевірка медичних препаратів, субстанцій, лікарської сировини й предметів гігієни щодо відповідності вимогам нормативної документації та фармакопей (ДФУ, ЕР, ВР і USP). Ці процедури потребують значної кількості води очищеної, первинний контроль якої здійснюється кондуктометричним методом.

Мета дослідження – моніторинг ПЕ та визначення заходів для покращання якості дистильованої води, що використовується для фармакопейних потреб у лабораторіях, аптеках, на виробництвах тощо.

Матеріали та методи. Дистильовану воду отримували на аквадистиляторах GFL-2008 і DE-10 з продуктивністю відповідно 8 і 10 л/год. Проби відбирали в ємкості з поліетилену високого тиску з кришкою. Вимірювання ПЕ дистильованої води проводили на кондуктометрі Hanna HI 2300 за температури (25,0 ± 0,5) °С і вимірювали в мікросименсах/сантиметр (мкСм/см). Калібрування кондуктометра здійснювали з використанням розчину «Conductivity Standart 84 мкСм/см» (Mettler Toledo). Вимірювання в кожному випадку робили тричі й обчислювали середнє значення.

ПЕ вхідної водопровідної води: 362–384 мкСм/см (25,0 ± 0,5) °С.

Невизначеність вимірювань ПЕ отриманої дистильованої води дорівнювала ± 0,13 мкСм/см (обчислювалась згідно з вимогами ДФУ [13]).

Температуру дистильованої води контролювали термометром TFA 30.1018 і підтримували на циркуляційному термостаті LOIP LT-112. Вимірювання ПЕ дистильованої води виконували одразу після її отримання (табл. 1, 2) або після

*Питома електропровідність дистильованої води,
отриманої з дистильатора GFL-2008*

Час роботи, год	Питома електропровідність, мкСм/см (25 °С)		
	Свіжоочищений від накипу	20 год роботи	37 год роботи
0,33	1,98	2,32	3,22
0,5	2,19	2,42	3,32
1,0	2,46	2,85	4,03
1,5	2,57	3,16	4,31
2,0	2,65	3,24	4,43
2,5	2,76	3,37	4,62
3,0	2,89	3,39	4,73
4,0	2,97	3,57	4,81
Різниця питомої електропровідності (PE ₄ -PE _{0,33})	0,99	1,25	1,59

Таблиця 2

*Питома електропровідність дистильованої води,
отриманої з дистильатора ДЕ-10*

Час роботи, год	Питома електропровідність, мкСм/см (25 °С)		
	18 год роботи	85 год роботи	150 год роботи
0,33	4,91	6,37	7,54
0,5	3,60	5,21	5,08
1,0	2,67	3,10	4,03
1,5	2,49	2,82	3,91
2,0	2,55	2,89	4,08
2,5	2,51	2,82	4,16
3,0	2,46	2,89	4,13
4,0	2,55	2,93	4,24
5,0	2,53	2,90	4,21
6,0	2,56	2,95	4,25
Різниця питомої електропровідності (PE ₆ -PE _{1,5})	0,07	0,13	0,34

збереження в ємкостях з поліетилену високого тиску з кришкою (табл. 3).

Результати та їх обговорення. Для покращання контролю якості було проведено погодинний моніторинг ПЕ води очищеної (води дистильованої), яку отримували дистильацією води питної на аквадистильаторах GFL-2008 і ДЕ-10.

З таблиць 1, 2 і рис. 1 видно, що якість дистильованої води залежить від таких чинників: час роботи аквадистильатора в одному циклі (цикл – увімкнення, нагрівання, кипіння/перегонка, вимкнення), стан чистоти

контактних з киплячою водою поверхонь і конструкція аквадистильатора. На рисунку 1 нижні криві – дані ПЕ дистильованої води, отриманої з свіжоочищених перегонних кубів, верхні криві – дані ПЕ дистильованої води, отриманої з перегонних кубів, забруднених осадами за період експлуатації. Забруднення – (карбонати кальцію, магнію та інші домішки, що утворюються за дистильації водопровідної води) наслідок роботи аквадистильатора GFL-2008 по 1,5–2,0 год/день (сумарно до 37 год) та аквадисти-

Питома електропровідність дистильованої води, отриманої з дистильаторів GFL-2008 і ДЕ-10, за умов зберігання протягом 8 годин

Час зберігання, год	Питома електропровідність, мкСм/см (при 25 °С)					
	GFL-2008			ДЕ-10		
	1	2	3	4	5	6
0	2,41	2,56	3,04	2,99	3,27	4,20
1	2,32	2,51	2,95	2,91	3,11	3,84
2	2,26	2,42	2,81	2,82	2,93	3,66
3	2,14	2,39	2,75	2,78	2,79	3,34
4	2,12	2,35	2,72	2,73	2,62	3,24
5	2,07	2,32	2,7	2,72	2,56	3,01
6	2,04	2,25	2,62	2,67	2,49	2,84
7	2,03	2,21	2,58	2,65	2,43	2,57
8	2,02	2,19	2,55	2,58	2,39	2,48
Різниця питомої електропровідності (PE ₀ -PE ₈)	0,39	0,37	0,49	0,59	0,88	1,72

лятора ДЕ-10 по 3,0–4,0 год/день (сумарно до 150 год).

Графіки ПЕ води з аквадистильаторів GFL-2008 і ДЕ-10 (рис. 1) мають несхожі форми, тому що обладнання має різні конструкції та принципи роботи: у першому випадку вихідна водопровідна вода автоматично додається у відгонний куб по мірі випаровування, а після закінчення роботи залишається в кубі. У другому випадку – після закінчення роботи вода повністю зливається з кубу, а перед наступним циклом – заново набирається з водопроводу.

Таблиці 1, 2 і рисунок 1 ілюструють погіршення якості дистильованої води під час відгонки внаслідок шлакування

відгонних кубів і ТЕНів осадом, який складається в основному з карбонатів кальцію та магнію (природна тимчасова жорсткість води), гідроксиду заліза (ІІІ) (продукт окиснення заліза водопровідних труб) та інших домішок.

З графіка (рис. 1) можна зробити висновки, що в аквадистильаторі ДЕ-10 перші 4–5 л дистильованої води (передгон) зазвичай мають ПЕ $\geq 5,1$ мкСм/см за 25 °С, тобто не відповідають вимогам ДФУ і не можуть бути використані для фармакопейних цілей.

Аквадистильатор GFL-2008 є економічнішим щодо використання води для охолоджуючого контуру (до 50 л/год), тоді як ДЕ-10 характеризується зна-

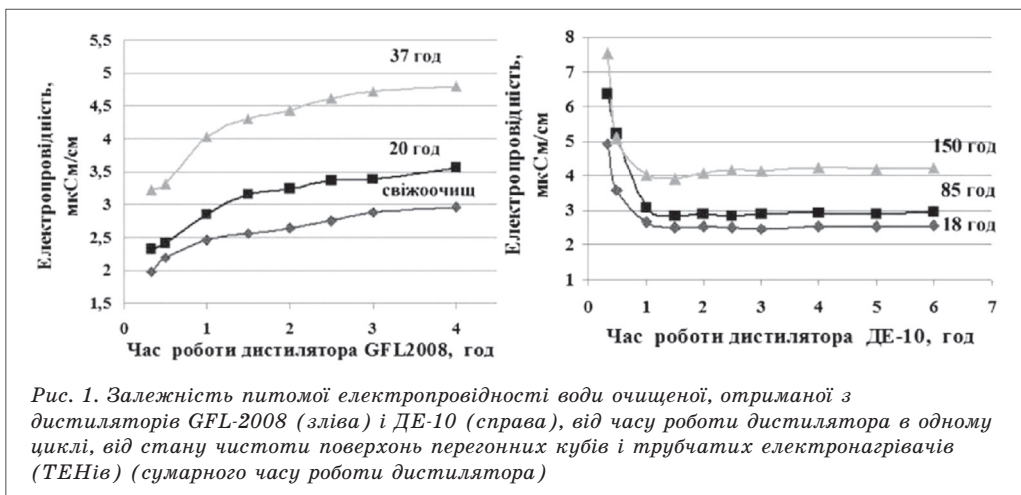


Рис. 1. Залежність питомої електропровідності води очищеної, отриманої з дистильаторів GFL-2008 (зліва) і ДЕ-10 (справа), від часу роботи дистильатора в одному циклі, від стану чистоти поверхонь перегонних кубів і трубчатих електронагрівачів (ТЕНів) (сумарного часу роботи дистильатора)

чно більшим споживанням холодної води (до 100 л/год). Проте аквадистиллятор GFL-2008 у роботі швидше зашлаковується. Так, для GFL-2008 різниця ПЕ дистильованої води за 4 год роботи в разі початкової наробки 0, 20, 37 год складає відповідно 0,99, 1,25, 1,59 мкСм/см. Для ДЕ-10 різниця ПЕ дистильованої води за 4,5 год роботи при початковій наробці 18, 85 і 150 год складає 0,07, 0,13 і 0,34 мкСм/см відповідно. Тобто, у разі використання водопровідної води аквадистиллятор GFL-2008 потребує чистки в 5–10 разів частіше, ніж ДЕ-10.

На рисунках 2 і 3 наведено фотографії перегонних кубів аквадистилляторів GFL-2008 і ДЕ-10 до та після очистки.

Таким чином, зашлаковування внутрішніх поверхонь аквадистилляторів (рис. 2, 3) погіршує якість отримуваної дистильованої води. Тому виробником пропонується здійснювати технічне обслуговування аквадистилляторів не рідше ніж 1 раз у 3 міс. або ж з такою періодичністю, щоб товщина накипу на ТЕНах була $\leq 0,3$ мм [14]. Рекомендована [15] суміш для очищення перегонного куба аквадистилляторів від накипу наступна: 10 % мура-

шиної, 10 % оцтової кислот і 80 % дистильованої води. Її недоліком є різкий неприємний запах. Ефективним також є використання 3–5 % водного розчину сульфамінової кислоти [16]. Розчини слабких органічних кислот – лимонної та аспіринової – діють набагато повільніше.

Хімічна інертність металічних сплавів ТЕНів і нержавіючої сталі перегонного та прийомного кубів аквадистилляторів GFL-2008 і ДЕ-10 також впливає на ПЕ отриманої дистильованої води. Аквадистиллятор GFL-2008 після очистки фактично зразу ж виходить на режим і продукує дистильовану воду з ПЕ $\geq 2,0$ мкСм/см, тоді як свіжоочищений від накипу ДЕ-10 потребує 5–10 год попередньої роботи для отримання води з ПЕ $\geq 2,3$ мкСм/см.

Слід зазначити, що ПЕ отриманої дистильованої води не є константою (табл. 3, рис. 4). У разі зберігання її в закритих поліетиленових контейнерах ПЕ зменшується за 8 год на 0,37–0,49 мкСм/см (вода, отримана з GFL-2008) і 0,59–1,72 мкСм/см (вода, отримана з ДЕ-10).

Зниження показника ПЕ дистильованої води обумовлено зменшенням

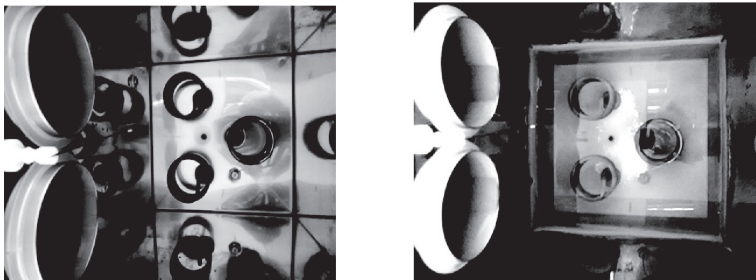


Рис. 2. Внутрішня поверхня перегонного куба дистиллятора GFL-2008 (зліва – свіжоочищена, справа – після 30 год роботи)



Рис. 3. Внутрішня поверхня перегонного куба дистиллятора ДЕ-10 (зліва – свіжоочищена, справа – після 150 год роботи)

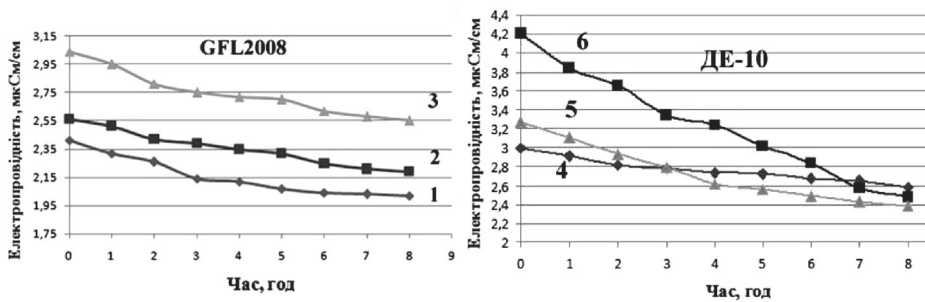


Рис. 4. Залежність питомої електропровідності води очищеної, отриманої на дистильаторі GFL-2008, від часу її зберігання

кількості іонів у ній, що, вірогідно, обумовлено як фізичними причинами (розчиненням атмосферних газів [6–8, 17], процесами сольватації, осадження, седиментації, агрегації та коагуляції [8–10]), так і біологічними (розмноженням мікроорганізмів [11, 12]).

Висновки

Таким чином, в організаціях та установах, що працюють з дистильованою

водою, для виконання фармакопейних вимог щодо чистоти води контроль якості кондуктометричним методом повинен вестись не спорадично, а погодинно чи безперервно. Внутрішні поверхні аквадистильаторів, які контактують з киплячою водою, повинні регулярно очищуватись від шламу, накопичення якого погіршує електропровідність отриманої дистильованої води.

1. Державна Фармакопея України, Т. 2. – Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. – 724 с.
2. European Pharmacopoeia, Eighth Edition, V. 2. – Nordlingen : Druckerei C. H. Beck, 2014. – 3555 p.
3. Patil P. N. Physico-chemical parameters for testing of water / P. N. Patil, D. V. Sawant, R. N. Deshmukh // Int. Journ. of Env. Sci. – 2012. – V. 3 (3). – P. 1194–1207.
4. Conductivity of water (based on ISO 7888:1985) – DOC316.52.93084, Ed.2. – 2015. – P. 4.
5. Conductivity. Theory and Practice. – Villeurbanne : Radiometer Analytical SAS, 2004. – P. 1–49.
6. Bruttel P. A. Conductometry – Conductivity Measurement / P. A. Bruttel. – Herisau : Metrohm Ltd, 2004. – 48 p.
7. Moore R. D. Electrical Conductivity as an Indicator of Water Chemistry and Hydrologic Process / R. D. Moore, G. Richards, A. Story // Streamline Watershed Manag. Bull. – 2008. – V. 11 (2). – P. 25–29.
8. Ageev I. M. Slow variations of the electroconductivity of distilled water / I. M. Ageev, Yu. M. Rybin, G. G. Shishkin // Mosc. Univers. Physics Bulletin. – 2016. – V. 71 (6). – P. 556–561.
9. Akopian S. N. A study of specific electrical conductivity of water by the action of constant magnetic field, electromagnetic field, and low-frequency mechanical vibrations / S. N. Akopian, S. N. Airapetian // Biofizika. – 2005. – V.50(2). – P.265-270.
10. Modeling Physical-Chemical Properties of High Dilutions: an electrical conductivity study / C. Holandino, R. Harduim, V. Veiga, S. Garcia // Int. J. High. Dilution Res. – 2008. – V. 7 (25). – P. 165–173.
11. Microbial activity influences electrical conductivity of biofilm anode / B. R. Dhar, J. Sim, H. Ryu, H. Ren // Water Res. – 2017. – V. 15 (127). – P. 230–238.
12. Influence of salinity and water content on soil microorganisms / N. Yana, P. Marschner, W. Cao, C. Zuo // Int. Soil and Water Conserv. Res. – 2015. – V. 3 (4). – P. 316–323.
13. Державна Фармакопея України, Т. 1. – Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. – 1128 с.
14. Аквадистильатор электрический ДЭ-10"СПБ". ОКП 94 5243 Модель 789 ИЮТЕ 942737.005 РЭ. Руководство по эксплуатации. – 28 с.
15. Wasserdestillierapparate 2002-2012 – Bedienungs-Anleitung. – Burgwedel, 2012. – 27 p.
16. Clapp L. B. Sulfamic acid and its uses / L. B. Clapp // J. Chem. Ed. – 1943. – V. 20 (4). – P.189–346.
17. Сычева Е. В. Влияние температуры и атмосферного давления на электропроводность воды / Е. В. Сычева, Н. А. Манаков, А. Д. Юрк // Материалы Всерос. науч.-метод. конференции «Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры», Оренбург, 29-31 января 2014 г. – Оренбург, 2014. – С. 1493–1497.

В. М. Брицун, Н. В. Останіна

Особливості кондуктометричного контролю якості дистильованої води для фармакопейних потреб

Вода дистильована використовується як розчинник для приготування та аналізу лікарських засобів і повинна відповідати фармакопейним вимогам чистоти. Проте процес отримання води очищеної дистилляцією зазвичай є циклічним (запуск обладнання, вихід на режим, власне робота та вимкнення), і на різних стадіях функціонування аквадистиллятора якість отриманої води може суттєво відрізнитись.

Мета дослідження – моніторинг питомої електропровідності та визначення заходів для покращання якості дистильованої води, що використовується для фармакопейних потреб у лабораторіях, аптеках, на виробництвах тощо.

Кондуктометричним методом було проведено дослідження питомої електропровідності дистильованої води, свіжоотриманої з аквадистилляторів GFL-2008 і ДЕ-10. Встановлено, що якість дистильованої води залежить від таких факторів, як конструкція і час роботи аквадистиллятора в одному циклі (цикл – увімкнення, нагрівання, кипіння/перегонка, вимкнення), стан чистоти контактних з киплячою водою поверхонь і хімічна інертність нержавіючої сталі перегонних і прийомних кубів аквадистилляторів.

Таким чином, в організаціях та установах, що використовують дистильовану воду, для виконання фармакопейних вимог щодо її чистоти контроль якості отриманої води кондуктометричним методом повинен вестись не спорадично, а погодино чи безперервно. Внутрішні поверхні аквадистилляторів, які контактують з киплячою водою, повинні регулярно (не рідше 1 разу в 3 міс) очищуватися від шламу, накопичення якого погіршує питому електропровідність отриманої дистильованої води.

Ключові слова: вода очищена, вода дистильована, дистилляція, аквадистиллятор, питома електропровідність, контроль якості води

В. Н. Брицун, Н. В. Останіна

Особенности кондуктометрического контроля качества дистиллированной воды для фармакопейных потребностей

Вода дистиллированная используется как растворитель для приготовления и анализа лекарственных средств и должна отвечать фармакопейным требованиям чистоты. Однако процесс получения воды очищенной дистилляцией обычно является циклическим (запуск оборудования, выход на режим, собственно работа и выключение), и на различных стадиях функционирования аквадистиллятора качество полученной воды может существенно отличаться.

Цель исследования – мониторинг удельной электропроводности и определение мероприятий для улучшения качества дистиллированной воды, которая используется для фармакопейных потребностей в лабораториях, аптеках, на производствах и т. п.

Кондуктометрическим методом было проведено исследование удельной электропроводности дистиллированной воды, свежеполученной из аквадистилляторов GFL-2008 и ДЕ-10.

Установлено, что качество дистиллированной воды зависит от таких факторов, как конструкция и время работы аквадистиллятора в одном цикле (цикл – включение, нагрев, кипение/перегонка, отключение), состояние чистоты контактных с кипящей водой поверхностей и химическая инертность нержавеющей стали перегонных и приемных кубов аквадистилляторов.

Таким образом, в организациях и учреждениях, использующих дистиллированную воду, для выполнения фармакопейных требований по ее чистоте – контроль качества полученной воды кондуктометрическим методом должен вестись не спорадически, а почасово или непрерывно. Внутренние поверхности аквадистилляторов, которые контактируют с кипящей водой, должны регулярно (не реже 1 раза в 3 мес) очищаться от шлама, накопление которого ухудшает удельную электропроводность полученной дистиллированной воды.

Ключевые слова: вода очищенная, вода дистиллированная, дистилляция, аквадистиллятор, удельная электропроводность, контроль качества воды

V. M. Britsun, N. V. Ostanina

Features of conductometric quality control of distilled water for pharmacopoeial needs

Distilled water is used as a solvent for the preparation and analysis of medicinal products. It must meet the pharmacopoeia purity requirements. However, the process of obtaining purified water by distillation is usually cyclic (starting up the equipment, entering the mode, actually operating and shutting down), and the quality of the produced water can significantly differ on different stages of the aquadistillator functioning.

The purpose of the study is to improve the quality of distilled water, which is used for pharmacopoeial needs in laboratories, pharmacies, in industries, etc.

Conductometric method was used to investigate the specific electrical conductivity of distilled water freshly obtained from aquadistillers GFL-2008 and DE-10.

It has been established that the quality of distilled water depends on such factors as the design and operating time of the aquadistillator in one cycle (cycle-inclusion, heating, boiling/distillation, shutdown), the state of cleanliness of surfaces contacting with boiling water and the chemical inertness of the stainless steel of distilling and receiving cubes of aquadistillators.

Thus, in organizations and institutions which using distilled water, in order to fulfill the pharmacopoeial requirements for its purity, the quality control of the produced water by the conductometric method should be conducted not sporadically, but hourly or continuously. The internal surfaces of aquadistillers that come into contact with boiling water - must be cleaned regularly (at least every three months) from the sludge, the accumulation of which worsens the specific electrical conductivity of the obtained distilled water.

Key words: purified water, distilled water, distillation, aquadistiller, specific electrical conductivity, water quality control

Надійшла: 5 лютого 2018 р.

Контактна особа: Брицун Василь Миколайович, доктор хімічних наук, головний науковий співробітник, Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», буд. 50, вул. Попудренка, м. Київ, 02660. Тел.: + 38 0 44 559 77 11.
Електронна пошта: britsun167@ukr.net