

# Normizacija kalijskog bromida za Hrvatsku farmakopeju

---

Grdinić, Vladimir; Cetina-Čižmek, Biserka; Kulaš, Snježana

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2000, 56, 171 - 182**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:455374>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



## Normizacija kalijskog bromida\* za Hrvatsku farmakopeju

VLADIMIR GRDINIĆ<sup>1</sup>, BISERKA CETINA-ČIŽMEK<sup>1</sup>, SNJEŽANA KULAŠ<sup>2</sup>

Zavod za analitiku i kontrolu lijekova Farmaceutsko-biokemijskog  
fakulteta Sveučilišta u Zagrebu<sup>1</sup>,  
Hrvatski zavod za kontrolu lijekova<sup>2</sup>, Zagreb

### Standardization of Potassium Bromide for Croatian Pharmacopoeia

*S u m m a r y* – Six various samples of potassium bromide are investigated as potential reference substances in IR-spectrometry for Croatian pharmacopoeia: KBr for IR-spectrometry, Merck (1); KBr for IR-spectrometry, Fluka (2); KBr purris p.a. ACS, Fluka (3); KBr purum p.a. Ph. Eur., Fluka (4); KBr, WEB (5) and KBr, Zorka Šabac (6). Critical attributive and measurement characteristics are established for the field of high-accuracy IR-spectrometry.

Selection criteria of a material as standard reference material and steps for certification are described. On the basis of general properties, a certain number of candidate materials is selected as suitable to fulfill the required need. Measurement characteristics of all determinated samples show that samples 1-3 are suitable as substances for making standard of potassium bromide for IR-spectrometry pharmacopoeia measurements.

(<sup>1</sup>Department of Analytics and Control of Medicines, Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb and <sup>2</sup>Croatian Institute for Medicine Control, Zagreb, Republic of Croatia).

### UVOD

Osiguranje visokog stupnja preciznosti i točnosti u analitičkom radu postizemo primjenom poredbenih tvari, standarda (1–4). Činjenica je da bez primjene poredbenih tvari visoke kakvoće nema razvoja poredbenih metoda analize, baždarenja mjernog sustava te osiguranja kakvoće rutinskog analitičkog postupka (5–9).

Cilj je ovog rada normirati za Hrvatsku farmakopeju kalijски bromid kao poredbenu tvar za izradu pločica namjenjenih za infracrvenu spektrometriju (IR). IR-spektrometrija ubraja se u metode s golemom količinom informacija u analitičkom mjernom sustavu (10), a rabimo je za identifikaciju tvari i za

---

\* Naziv tvari sukladan je novom tvorbenom sustavu hrvatskoga farmakopejskog nazivlja.

provjeru stupnja čistoće tvari u posebnim slučajevima. Posebice se preporučuje kao temeljna metodologija u Europskoj farmakopeji (11).

Da bi se iskoristile vlastite mogućnosti te provela valjana istraživanja bez nabavke skupih poredbenih tvari, valja nastojati iz već postojećih tvari prirediti poredbene tvari druge generacije.

Poredbene tvari, definiramo kao tvari kojima je neko metrološko svojstvo, tj. fizička veličina ili kemijski sastav, poznato s takvom točnošću da se može službeno upotrijebiti u postupku prosudbe tog istog svojstva druge, upravo ispitivane tvari (2,9). Ovisno o namjeni poredbene tvari, potrebno je da ona sadrži samopotrebna metrološka svojstva, jer izbor prekobrojnih svojstava poskupljuje poredbenu tvar i smanjuje joj dostupnost u praksi (3).

Certifikat analize kalijskog bromida, kao poredbene tvari za IR-spektrometriju, postavlja zahtjeve koje tvar (KBr) mora zadovoljiti da bi bila prihvaćena kao poredbena tvar. Smatra se da poredbena tvar kalijski bromid zadovoljava postavljene uvjete ako se ne suanalizira s ispitivanim tvarima, tj. ako svojim postupkom ne utječe na promjenu izgleda IR-spektra ispitivanog uzorka.

Kalijski bromid kao izvorna supstancija za izradu normiranog kalijskog bromida za IR-spektrometriju prema propisu Europske farmakopeje (11) treba zadovoljiti zahtjeve za farmaceutsku supstanciju što znači da se zahtjevaju sljedeća atributivna i mjeriteljska svojstva:

- *oblik*: bijeli, sitni kristali u obliku pločica;
- *otopina*: u vodi mora stvarati bistru i bezbojnu otopinu (1g KBr se otapa u 10 ml vode);
- *pH otopine*: u intervalu od 5 do 8;
- *sadržaj vode*: ne veći od 1,0%;
- *sadržaj*: određen argentometrijski, ne smije biti manji od 98,00%.

Takav kalijski bromid se nakon toga suši 1 sat na 250 °C i priredi pločica debljine 2 mm i snimi spektar od 4000 do 620  $\text{cm}^{-1}$ . Apsorbancija spektra ne smije biti veća od 0,02 u odnosu na osnovnu liniju, osim vrha za vodu na 3440  $\text{cm}^{-1}$  i 1630  $\text{cm}^{-1}$ .

U ovom će radu biti opisan izbor kriterija za kalijski bromid namijenjen izradi poredbene tvari za IR-spektrometriju. Na temelju izabranih svojstava tvari izdvojeni su kandidirani uzorci kalijskog bromida.

## EKSPERIMENTALNI DIO

### *Polazne tvari za poredbenu tvar*

Za sva propisana mjerenja upotrebljeno je šest polaznih tvari kalijskog bromida: kalijski bromid za IR-spektrometriju, Merck, E049071001/01-154881; kalijski bromid za IR-spektrometriju, Fluka, 325684/1 194; kalijski bromid puriss. p.a. ACS, Fluka, 325120/1 993; kalijski bromid purrum p.a. Ph. Eur., Fluka, 329001/1 194; kalijski bromid, WEB, 639788; kalijski bromid, Zorka Šabac, 3/1988.

## *Mjerni uređaji*

Ispitivane tvari vagane su na elektrovagi Mettler H20T (osjetljivost 10 µg) i sušene u sušioniku ST-01/102, Instrumentaria, Zagreb.

pH otopina mjerena je na pH-metru MA 5735, Iskra.

Sadržaj vode određivan je na aparatu za određivanje vode Karl Fischerovom titracijom, Radiometer DTS 830.

IR-spektri svih polaznih tvari snimljeni su na Perkin Elmer 457 IR-spektrofotometru i Perkin Elmer 782 IR-spektrofotometru.

Autori ovoga rada izabrali su za potrebe normizacije kalijškoga bromida upravo one analitičke postupke koji omogućuju prihvatljivu karakterizaciju zbirke kandidata ishodnih tvari za izbor proizvoda kalijškog bromida, koji će se sa sigurnošću moći prihvatiti za izradbu proizvodne serije poredbene tvari. Prihvatljivi su analitički postupci: (a) kemijske reakcije za identifikaciju, (b) IR-spektrometrija uzorka u obliku pastila, (c) ispitivanje topljivosti i možebitnih krutih onečišćenja, (d) potenciometrijsko mjerenje pH, (e) određivanje sadržaja vlage i kemijski vezane vode, te (f) titrimetrijsko određivanje sadržaja kalijškog bromida.

## *Analitičke metode utvrđivanja izabranih parametara*

### 1. Identifikacija polaznih tvari

Identificirane su sve polazne tvari kalijškog bromida (vidjeti Tablicu 1) prema propisu Ph. Eur. III (11) i Ph. Jug. IV (12).

### 2. Određivanje sadržaja vode

2.1. Gravimetrijska metoda – Gravimetrijsko određivanje vode (gubitak sušenjem) za kalijški bromid propisan je postupak sušenja 0,5 g uzorka na 105 °C u trajanju od 1 sata dok se ne postigne stalna masa (12). Sadržaj vode izračuna se iz formule:

$$\% \text{ sadržaj vode} = [(A+B)-C/B] \times 100$$

A= masa posudice za vaganje

B= masa ispitivanog uzorka

C= masa posudice i uzorka nakon što je voda uklonjena sušenjem

2.2. Karl Fischerova metoda – Postupak je proveden prema propisu u farmakopejama (12,13). Aparatura za određivanje vode Karl Fischerovom metodom bila je mikroprocesorski kontrolirana i kompjutorski nadgledana što osigurava visoku točnost postupka. Završna točka titracije odredi se metodom »Mrtve točke«.

### 3. Određivanje topljivosti

Prema propisu farmakopeja (11,12) ispituje se 1 g kalijškog bromida u 2 ml vode, promiješa se dok otopina ne bude bistra i nakon 10 minuta provjeri se bistrina nastale otopine. Isti se postupak ponavlja s istom masom kalijškog bromida uz dodatak 10 ml vode.

#### 4. Određivanje pH

pH je određivan potenciometrijski na pH-metru MA 5737. Prije mjerenja umjeravani su instrumenti pomoću acetatnog pufera (0,1M), Merck pH=4,66 i boratnog pufera (0,01 M), Merck pH=9,22.

Mjerene su 1M otopine kalijskog bromida (1,19 g KBr u 100 ml vode). Svako mjerenje je tri puta ponovljeno, a konačni rezultat je srednja vrijednost sva tri mjerenja zaokružena na drugu decimalu. Nakon svakog mjerenja provjeravalo se ispravnost umjeravanog pH-metra.

#### 5. Određivanje sadržaja kalijskog bromida argentometrijskom titracijom

Pripremu titrimetrijske otopine i propis za određivanje faktora korekcije obavljen je prema propisu farmakopeja (11, 12). Sadržaj kalijskog bromida određen je argentometrijskom titracijom (12). 1 ml 0,1M  $\text{AgNO}_3$  odgovara 11,9 mg KBr. Titrira se s 0,1M otopinom srebrenog nitrata, kojoj je određen faktor korekcije.

0,1 g sušenog uzorka KBr otopimo u 25 ml vode i dodamo 5 kapi indikatora kalijskog kromata. Svaki uzorak titriran je tripot. Iz dobivenih potrošaka titrimetrijske otopine izračunan je sadržaj uzoraka prema formuli:

$$\% \text{ sadržaj KBr} = \text{ml } 0,1\text{M AgNO}_3 \cdot f_{\text{AgNO}_3} \cdot 11,9 \cdot 10^{-3} \cdot 100 / \text{odvaga uzorka u g}$$

#### 6. Snimanje IR-spektra kalijskog bromida

Spektralne krivulje snimljene su na dva tipa Perkin Elmer IR-spektrofotometra, prema propisu farmakopeja (11, 12). Instrumenti su prije mjerenja bili umjereni. Polazne tvari kalijskog bromida bile su pripremljene u obliku 2 mm diskova.

### REZULTATI I RASPRAVA

#### *Predobrada polaznih tvari*

Kao polazne tvari u ispitivanje su uzete dvije poredbene tvari, dvije farmaceutske tvari i dvije laboratorijske tvari. Sve polazne tvari su šifrirane u svrhu oslobađanja istraživača od svake sugestije koja bi možebitno utjecala na krajnji rezultat analize. Unutar skupine uzoraka namjerno su izabrane tvari koje je proizvođač već pripremio kao poredbene tvari (N-KBr-1-96, N-KBr-2-96). To je učinjeno stoga da se može ispitati valjanost izbora prihvatljivih mjerljivih svojstava. Šifriranje tvari bilo je kako slijedi: kalijski bromid za IR-spektrometriju, Merck, šifra: N-KBr-1-96; kalijski bromid za IR-spektrometriju, Fluka, šifra: N-KBr-2-96; kalijski bromid puriss. p.a. ACS, Fluka, šifra: L-KBr-1-96; kalijski bromid purum p.a. Ph. Eur., Fluka, šifra: F-KBr-1-96; kalijski bromid, WEB, šifra: F-KBr-2-96; kalijski bromid, Zorka Šabac, šifra: L-KBr-2-96.

### Normizacija tvari

Identifikacija polaznih tvari kalijskog bromida provedena je izabranim i niže opisanim kemijskim postupcima, a rezultati identifikacije prikazani su u Tablici 1.

**Tablica 1.**  
Rezultati potvrde identiteta kalijskog bromida

Kemijske reakcije	Ph. Eur. III	Ph. Jug.IV
Ispitivanje kalija	1) $\text{Na}_2\text{CO}_3$ (r.o.), $\text{Na}_2\text{S}$ (r.o.), tartaratna kis. 15% → bijeli talog 2) acetatna kis.(dil.), Na-Co-nitrit 10% → žuto-narančast talog	1) Na-acetat(r.o.), tartaratna kiselina (r.o.) → bijeli talog 2) HCl(dil.) → plamen boji ljubičasto
Ispitivanje bromida	1) $\text{AgNO}_3$ (r.o.) → žuti talog topljiv u $\text{NH}_4\text{OH}$ (r.o.) 2) $\text{PbO}_2$ , acetatna kis. → bistra otopina koja mijenja boju obezbojenog fuksina u ružičastu	1) 2,3 kapi $\text{H}_2\text{SO}_4$ (konc.) → bezbojan plin, s parama amonijaka → bijeli dim 2) $\text{H}_2\text{SO}_4$ (dil.), kloroform, $\text{KMnO}_4$ (dil.) → sloj kloroforma oboji se narančasto

*Bilješka:* sve ispitane polazne tvari pokazale su pozitivne reakcije na ione kalija i bromida, čime je potvrđen identitet svih uzoraka.

Iako su postupci identifikacije prema Ph. Jug. IV valjani dovoljno je potvrditi identitet tvari kalijskog bromida postupcima prema Ph. Eur. III.

Svim polaznim tvarima kalijskog bromida određen je sadržaj vode gravimetrijskom metodom i Karl Fischerovom metodom (Tablica 2). Farmakopeje propisuju da uzorak farmaceutske tvari ne smiju sadržavati više od 1% vode. Dakako, zahtjevi za poredbenu tvar trebaju biti stroži. Tako se preporuča da sadržaj vode u poredbenoj tvari ne smiju prelaziti 0,15%. Zahtjev kakvoće prema Ph. Eur. III čini se nepogodan za primjenu kalijskog bromida kao poredbene tvari. Našim zahtjevom se gotovo deset puta smanjuje mogućnost ispitivane tvari s vodom u KBr pločici.

**Tablica 2.**  
Rezultati određivanja sadržaja vode gravimetrijskom i Karl Fischerovom metodom

Polazna tvar	% sadržaj vode gravimetrijskom metodom	% sadržaj vode Karl Fischerovom metodom
N-KBr-1-96	0,088	0,000
N-KBr-2-96	0,056	0,000
L-KBr-1-96	0,142	0,000
F-KBr-1-96	0,342	0,322
F-KBr-2-96	0,248	0,259
L-KBr-2-96	0,152	0,000

Iz dobivenih rezultata (Tablica 2) vidljivo je da sve tvari zadovoljavaju propis Europske farmakopeje glede sadržaja vode, ali ne i zahtjev za poredbenu tvar. Zahtjev za sadržaj vode u poredbenoj tvari zadovoljavaju prve tri ispitane tvari. Gravimetrijska metoda određivanja sadržaja vode, kao jedno-

stavnija i jeftinija metoda, ne može se preporučiti zbog smanjene osjetljivosti postupka. Stoga se titrimetrijska metoda može predložiti kao metoda izbora.

Ispitana je i topljivost svih polaznih tvari kalijskog bromida radi utvrđivanja prisustva možebitnih krutih onečišćenja. Nakon ispitivanja utvrđeno je da svi ispitivani uzorci odgovaraju zahtjevu u Ph. Eur. III, tj. za maksimalnu količinu vode u kojoj se otapa 1g ispitivanog uzorka iznosi 10 ml (11, 12).

Koncentracija vodikovih iona otopine kalijskog bromida, koji je namijenjen kao poredbena tvar za IR-spektrometriju, treba biti u intervalu od 5 do 8. Izvršena su tri mjerenja za svaku tvar i izračunana srednja vrijednost zaokružena na drugu decimalu. Dobiveni rezultati prikazani su u Tablici 3.

**Tablica 3.**  
Rezultati određivanja pH

Polazna tvar	pH
N-KBr-1-96	5,81
N-KBr-2-96	6,10
L-KBr-1-96	6,14
F-KBr-1-96	6,10
F-KBr-2-96	5,72
L-KBr-2-96	5,76

Izmjereni pH ispitanih tvari je u području od 5,72 do 6,14 što pokazuje da svi uzorci odgovaraju zahtjevu za pH (11). Vrijednost pH u našem slučaju predstavlja samo pomoćno mjerljivo svojstvo u specifikaciji kakvoće poredbene tvari.

Sadržaj svih polaznih tvari kalijskog bromida određen je argentometrijskom titracijom, a dobiveni rezultati prikazani su u Tablici 4. Zahtjev za sadržaj kalijskog bromida kao poredbene tvari u IR-spektrometriji iznosi 99,50%. Europska farmakopeja za farmaceutsku tvar kalijski bromid postavlja zahtjev da sadržaj ne smije biti manji od 98,00%. Stroži zahtjev izabran je s razlogom kako bi kriterij kakvoće Hrvatske farmakopeje bio usklađen s uobičajenom kakvoćom kalijskog bromida na tržištu kemikalija.

**Tablica 4.**  
Rezultati određivanja sadržaja  
KBr argentometrijskom titracijom

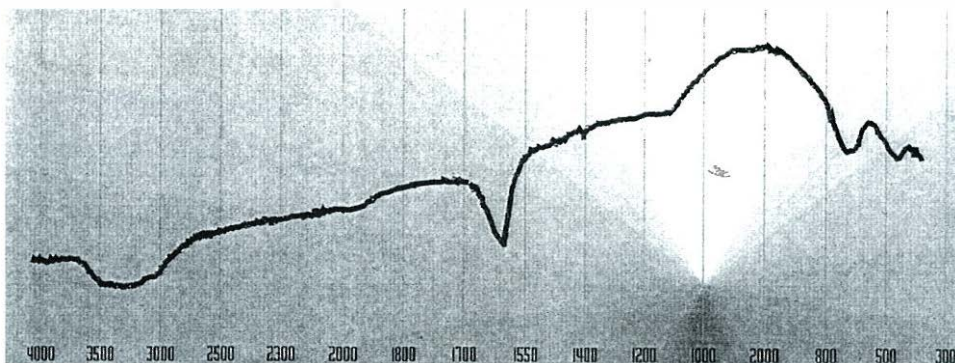
Polazna tvar	% sadržaj KBr
N-KBr-1-96	99,75
N-KBr-2-96	99,75
L-KBr-1-96	99,75
F-KBr-1-96	99,75
F-KBr-2-96	99,16
L-KBr-2-96	99,16

Iz dobivenih rezultata vidljivo je da polazne tvari N-KBr-1-96, N-KBr-2-96, L-KBr-1-96 i F-KBr-1-96 odgovaraju postavljenom zahtjevu za sadržaj po-

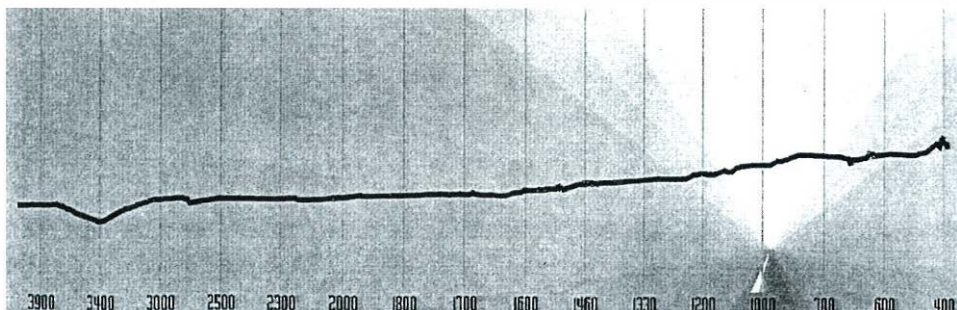
redbene tvari, dok uzorci F-KBr-2-96 i L-KBr-2-96 ne odgovaraju tom zahtjevu, te kao takvi nisu prema našem kriteriju prihvatljivi kao izvorne supstancije za izradu normiranog kalijskog bromida za IR-spektrometriju.

IR-spektri svih polaznih tvari snimljeni su na dva IR-spektrofotometra: Perkin Elmer 457 i Perkin Elmer 782.

Dobro je poznato da bi kalijski bromid bio prihvatljiv kao poredbena tvar u IR-spektrometriji, na snimljenim spektrima ne bi trebalo doći do pojave vrhova, osim na  $3440\text{ cm}^{-1}$  i  $1630\text{ cm}^{-1}$  (11) zbog prisutnosti vode (14).



Slika 1. IR spektar KBr; purum p.a. Ph. Eur.; Fluka.

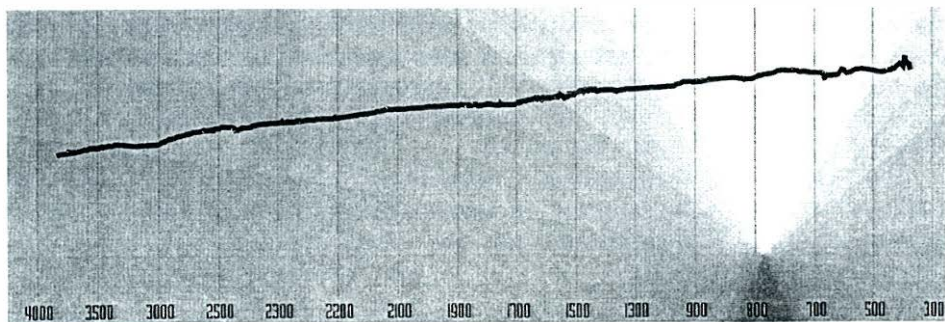


Slika 2. IR spektar KBr; für die IR Spektroskopie, Merck

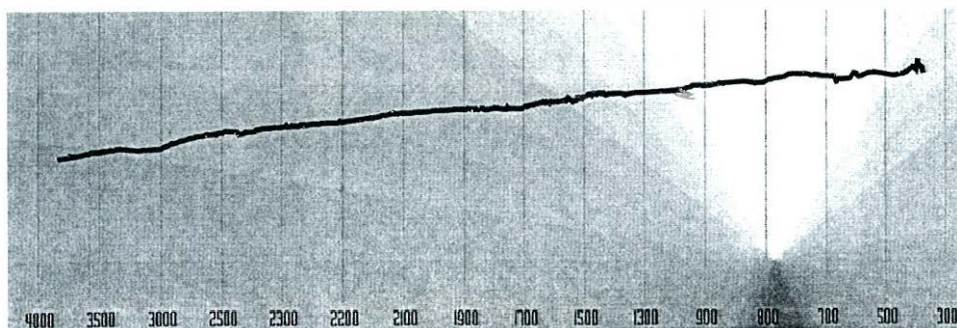
Na slikama 1-6 prikazani su spektri uzoraka kalijskog bromida snimljeni na Perkin Elmer 782 spektrofotometru, a na slikama 7-12 spektri uzoraka KBr snimljeni na Perkin Elmer 457 spektrofotometru.

Iz snimljenih spektara može se zaključiti da se spektralne krivulje svakog uzorka kalijskog bromida podudaraju u glavnim karakteristikama vrpce bez obzira na tip spektrofotometra na kojem su snimljeni.

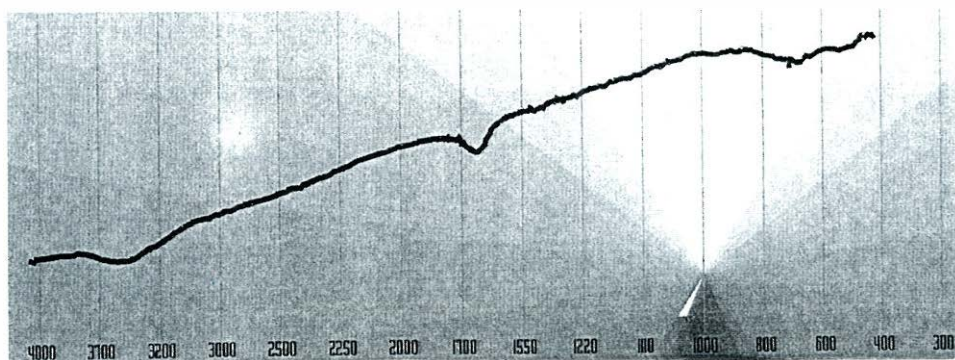




*Slika 3. IR spektar KBr; WEB*

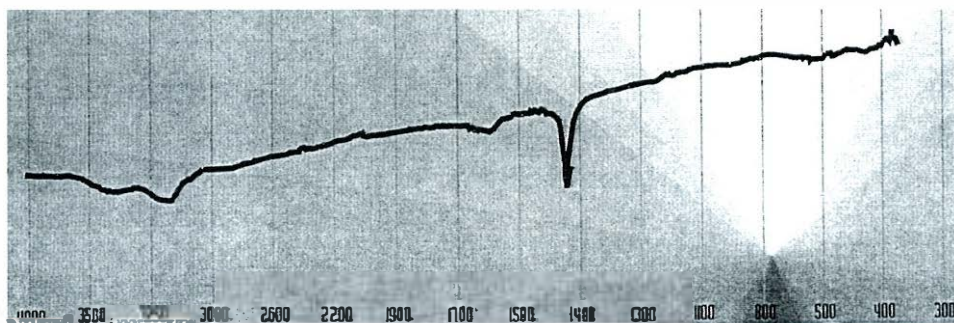


*Slika 4. IR spektar KBr, for IR spectroscopy, Fluka*

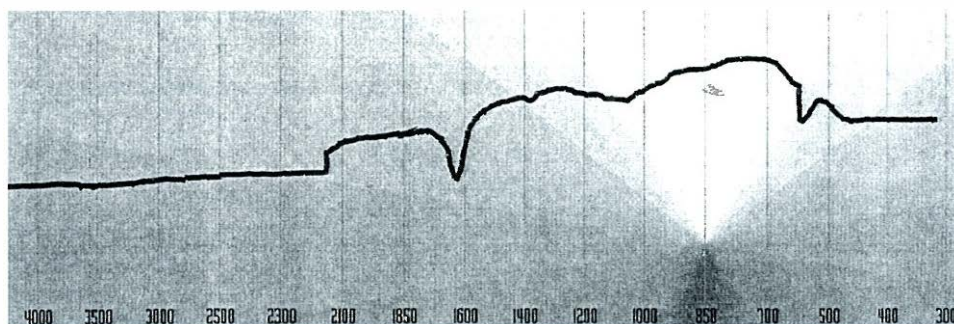


*Slika 5. IR spektar KBr; puriss. p. a. ACS, Fluka*

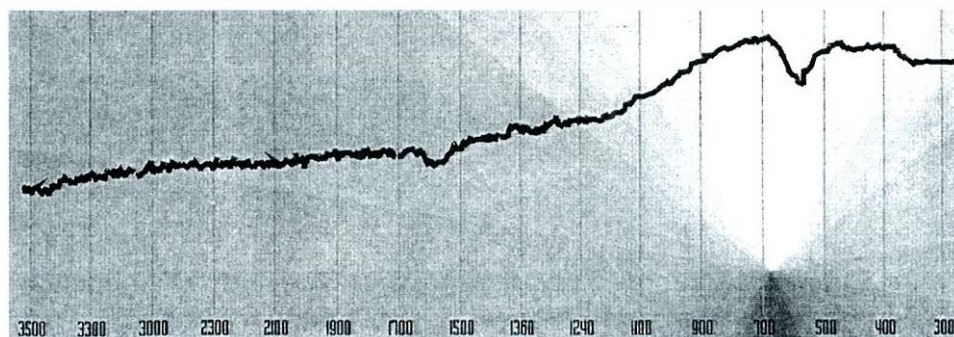
Uzorci: N-KBr-1-96; N-KBr-2-96 i L-KBr-1-96 ne pokazuju dodatne vrhove, te kao takvi prihvatljivi su kao izvorne supstancije za izradu normiranog kalijskog bromida za IR-spektrometriju. Zahtjev za ovo mjeriteljsko svojstvo je istovjetno s Ph. Eur. III.



Slika 6. IR spektar KBr, Zorka Šabac.

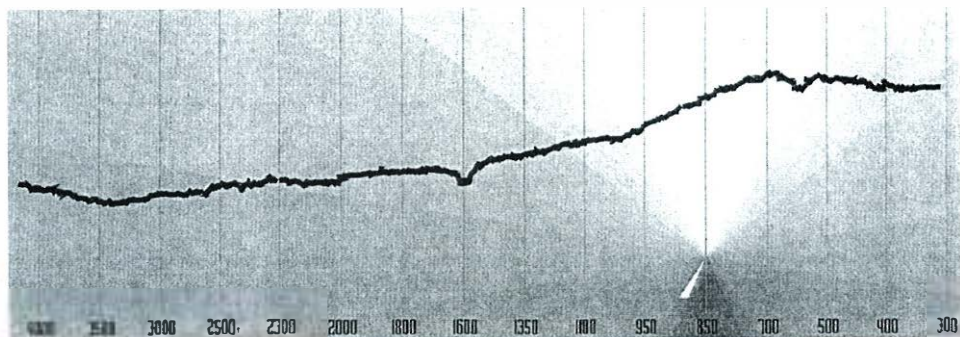


Slika 7. IR spektar KBr, WEB.

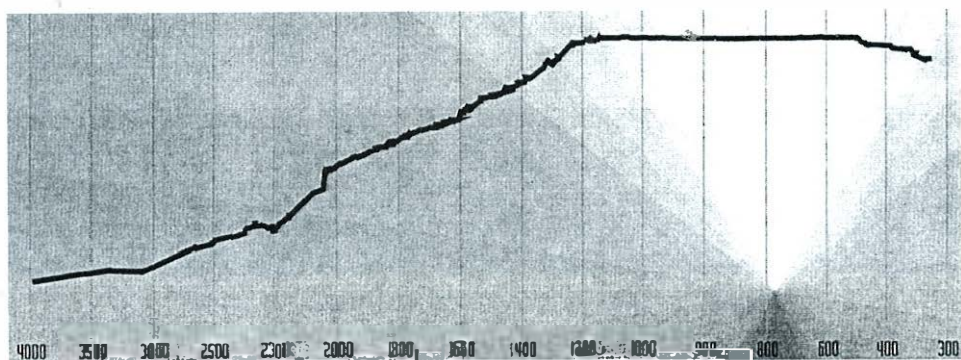


Slika 8. IR spektar KBr, purum p.a. Ph. Eur, Fluka.

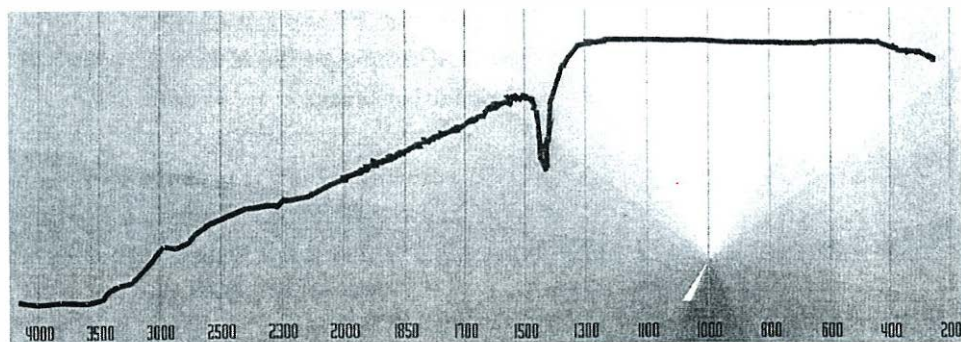
Uzorci: F-KBr-1-96 i F-KBr-2-96 osim vrha na  $3440\text{ cm}^{-1}$  i  $1630\text{ cm}^{-1}$  od vode koji prelaze apsorbancu od 0,02 (11), pokazuju i dodatne vrhove oko  $1100\text{ cm}^{-1}$ , što dolazi od prisutnosti amino-karbonilne skupine, koja nastaje uslijed dodatka amonijaka tijekom procesa proizvodnje kalijskog bromida, i oko  $700\text{ cm}^{-1}$ , što dolazi od prisutnosti stranih halogenida (15).



Slika 9. IR spektar KBr, for IR spectroscopy, Fluka.

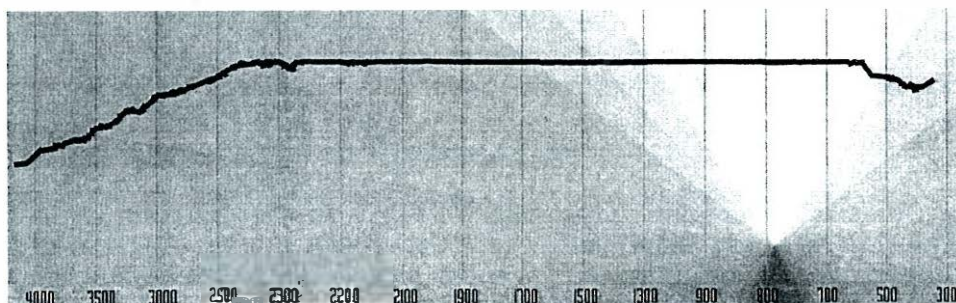


Slika 10. IR spektar KBr, puriss. p. a. ACS, Fluka



Slika 11. IR spektar KBr, Zorka Šabac

Uzorak L-KBr-2-96 pokazuje dodatni vrh oko  $1420\text{ cm}^{-1}$ , što potječe od karbonata kao onečišćenja u procesu proizvodnje (15). Takvo onečišćenje, međutim, nije bilo moguće ustanoviti postupkom ispitivanja topljivosti.



Slika 12. IR spektar KBr; für die IR Spektroskopie, Merck

Obrazac za potvrđnicu poredbene tvari kalijskog bromida za IR-spektrometriju

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Zavod za analitiku i kontrolu lijekova

Normirana poredbena tvar  
Potvrđnica (certifikat)  
SP-IR-01

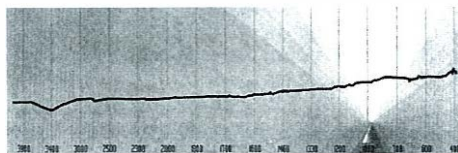
**Kalijski bromid za IR-spektrometriju**

Normirana poredbena tvar, kontrolni broj: SP-IR-01

**Namjena:** za izradbu pločica namjenjenih za snimanje IR-spektra.

**Analički podaci:**

izgled	bijeli, sitni, pločasti kristali
topljivost	1g tvari u 10 mL vode
pH-otopine [25 °C]	5,81
vлага, gravimetrijski	0,09%
vлага, prema K. Fisheru	0,00%
sadržaj, argentometrijski	99,75%
IR-spektar, područje 4000-400 cm <sup>-1</sup>	



**Podrijetlo tvari:**

kalijski bromid, Merck

**Izvorni podaci:**

KBr za spektroskopiju, M=119.01 g/mol

**Uputa za uporabu:**

poredbenu tvar usitniti i pomiješati s  
ispitivanom tvari (200 + 1), dio smjese stlačiti u  
pločicu

**Čuvanje:**

dobro zatvoreno, na suhom mjestu,  
zaštićeno od svjetlosti

**Datum normiranja:**

listopad 1999.

**Valjanost potvrđnice:**

10 godina od postupka normiranja

Uzorci F-KBr-1-96, F-KBr-2-96 i L-KBr-2-96 pokazuju dodatne vrhove u spektru te nisu prihvatljivi kao izvorne supstancije za izradu normiranog kalijskog bromida za IR-spektrometriju.

## ZAKLJUČAK

Prema ustanovljenim mjeriteljskim svojstvima svih ispitanih uzoraka kalijskog bromida najprikladniji su uzorci N-KBr-1-96; N-KBr-2-96 i L-KBr-1-96 koji mogu biti izvorne supstancije za izradu normiranog kalijskog bromida za IR-spektrometrijska farmakopejska mjerenja. Nakon dešifriranja uzoraka pokazalo se da su to poredbene tvari kalijski bromid za IR-spektrometriju Merck i Fluka, te laboratorijska tvar kalijski bromid puriss. p.a. ACS, Fluka, koje su zadovoljile sve zahtjeve za porebenu tvar krutog kalijskog bromida s određenim zahtjevom kakvoće i to: tvar oblika bijelih sitnih kristalnih pločica, dobro topljiva u vodi gdje stvara bistru i bezbojnu otopinu čiji je pH u području od 5 do 8, sadržaj vode ne više od 0,15%, bez onečišćenja koja bi utjecala na pojavu vrhova osim na  $3440\text{ cm}^{-1}$  i  $1630\text{ cm}^{-1}$ , te sadržaja na kalijski bromid ne manjim od 99,5%.

Obrazac za potvrđnicu poredbene tvari kalijskog bromida za IR-spektrometriju (SP-IR-01) je prikazana na prethodnoj stranici.

### Literatura – References

1. L. Stefanini-Orešić, V. Grdinić, Znanstvena i praktična analiza. Dio XIV. Farmakopejske poredbene supstancije u farmaceutskom mjeriteljstvu, Farm. Glas., 48 (1992) 137–148.
2. V. Grdinić, L. Stefanini-Orešić, Znanstvena i praktična analiza. Dio XVI. Priprema kemijskih pramjera (standarda), Farm. Glas., 48 (1992) 335–353.
3. V. Grdinić, L. Stefanini-Orešić, Znanstvena i praktična analiza. Dio XVII. Priprema bioloških pramjera (standarda), Farm. Glas., 48 (1992) 355–366.
4. Standard Reference Materials and Meaningful Measurements (Ed. R. W. Seward), NBS Special Publication 408, U.S. Government Printing Office, Washington, 1975.
5. J. P. Cali, T. W. Mears, R. E. Michaelis, W. P. Read, R. W. Seward, C. L. Stanley, H. T. Yolken, H. H. Ku, The Role of Standard Reference Materials in Measurement Systems, NBS Monographs 148, U. S. Government Printing Office, Washington, 1975.
6. R. W. Burke, R. Mavrodineanu, Standard Reference Materials: Accuracy in Analytical Spectrophotometry, NBS Special Publication 260–81, U.S. Government Printing Office, Washington, 1983.
7. J. K. Taylor, Standard Reference Materials: Handbook for SRM Users, NBS Special Publication 260–100, U.S. Government Printing Office, Washington, 1985.
8. J. K. Taylor, Quality Assurance of Chemical Measurements, Lewis Publishers, Chelsea, 1987.
9. V. Grdinić, Rječnik mjeriteljstva u kontroli kakvoće lijekova, Farm. Glas., 50 (1994) I-XLVIII.
10. M. Jakševac-Mikša, V. Grdinić, Znanstvena i praktična analiza. Dio XII. Metodologija analitike lijekova u farmakopejama, Farm. Glas., 40 (1984) 55–71.
11. European Pharmacopoeia, 3<sup>rd</sup> ed., Council of Europe, Strasbourg, France, 1997.
12. Farmakopeja SFRJ IV, Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu, Beograd, 1984.
13. United States Pharmacopoeia, 23<sup>rd</sup> ed., US Pharmacopoeia Convention, Rockville, 1995.
14. R. M. Silverstein, F. X. Webster, Spectrometric Identification of Organic Compounds, 6<sup>th</sup> ed., J. Wiley & Sons, Inc. New York, 1997.
15. Deutsches Arzneibuch, 9. Kommentar, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1986.

Primljeno 28. III. 2000