

## CHAPTER

## 2.2

***Impurities in Pharmaceuticals***LEARNING OBJECTIVES

- (i) Introduction
- (ii) Sources of Impurities
- (iii) Types of Impurities
- (iv) Effects of Impurities
- (v) Methods to Control or Remove Impurities
- (vi) Pharmacopoeial Standards

**Impurities in Pharmaceuticals****1. Introduction**

Pharmaceutical substances must be **pure**, as impurities can affect their **safety, efficacy, stability, and appearance**.

However, during manufacturing, storage, or packaging, unwanted materials may get mixed with the drug – these are called **impurities**.

**Definition:**

“An impurity is any foreign or undesired material present in a drug substance that affects its purity and quality.”

**2. Sources of Impurities**

Impurities can enter pharmaceutical substances from various sources, such as raw materials, manufacturing process, environment, and storage.

**(i) Raw Materials**

- Impurities may be present in the starting materials or reagents.
- **Example:** Sodium chloride may contain calcium or magnesium salts.

**(ii) Manufacturing Process**

- Impurities arise from incomplete reactions, side reactions, or excess reagents.
- **Example:** Iron in ferrous sulphate due to improper purification.

**(iii) Storage Conditions**

- Improper storage (exposure to light, air, or moisture) may lead to decomposition.
- **Example:**
  - Aspirin hydrolyzes to salicylic acid and acetic acid.
  - Silver nitrate darkens due to light exposure.

**(iv) Containers and Closures**

- Containers made of glass, metal, or plastic may leach materials into the drug.
- **Example:**
  - Iron oxide from glass containers.
  - Rubber stoppers releasing sulphur compounds.

**(v) Environmental Contamination**

- Airborne dust, moisture, or microbial contamination.
- **Example:** Microbial contamination in sterile injections.

**(vi) Chemical Decomposition**

- Drugs may degrade by oxidation, reduction, hydrolysis, or polymerization.
- **Example:**
  - Adrenaline oxidizes to adrenochrome.
  - Penicillin hydrolyzes in moist conditions.

**3. Types of Impurities**

Type	Examples	Description
Organic Impurities	Starting materials, intermediates, degradation products	Contain carbon; arise from organic synthesis.
Inorganic Impurities	Metals, salts, catalysts	Come from raw materials, reagents, or containers.
Volatile Impurities	Solvents like alcohol, ether, benzene	Remain from incomplete removal of solvents.
Microbial Impurities	Bacteria, fungi	Occur during manufacturing or storage.

Physical Impurities	Dust, fibers, glass particles	External contamination during handling.
---------------------	-------------------------------	---

#### 4. *Effects of Impurities*

1. Reduce drug efficacy
2. Increase toxicity
3. Affect stability
4. Change appearance, odor, or taste
5. Alter therapeutic action

#### 5. *Methods to Control or Remove Impurities*

##### (a) Purification Techniques

- Filtration
- Distillation
- Crystallization
- Sublimation

##### (b) Analytical Tests

- Limit Tests (for chloride, sulphate, iron, arsenic, etc.)
- Chromatographic and spectroscopic methods

##### (c) Proper Storage

- Store in tightly closed, light-resistant, and moisture-proof containers.

##### (d) Good Manufacturing Practices (GMP)

- Clean environment
- Calibrated instruments
- Trained personnel

#### 6. *Pharmacopoeial Standards*

- Each drug has **permissible impurity limits** specified in pharmacopoeias like IP (Indian Pharmacopoeia), BP (British Pharmacopoeia), and USP (United States Pharmacopoeia).
- Impurity levels are tested using **limit tests** or instrumental methods (e.g., AAS, HPLC, GC).

### 7. Examples of Common Impurities

Drug	Possible Impurity	Source
<b>Sodium chloride</b>	Calcium, magnesium	Raw material
<b>Silver nitrate</b>	Nitric acid, chloride	Manufacturing
<b>Aspirin</b>	Salicylic acid	Hydrolysis during storage
<b>Hydrogen peroxide</b>	Water, oxygen gas	Decomposition
<b>Sulphur</b>	Acid residues	Purification process

### 8. Note:

Impurities in pharmaceuticals are **undesirable** because they may affect **quality, safety, stability, and therapeutic value**.

Hence, strict control, purification, and testing are essential to ensure that pharmaceutical products are **pure and safe for use**.



**Dr. Arvind Kumar Gupta**  
(M.Pharm, PDCR, PGDMM & Ph.D)  
GATE 2003 Qualified with 97.2 percentile  
Dr. S. N. Dev College of Pharmacy  
Shamli (U.P.)

## Impurities in Pharmaceuticals (अशुद्धियाँ in औषधियाँ)

### 1. Introduction (परिचय):

Pharmaceutical substances का उपयोग मानव शरीर में किया जाता है, इसलिए उनका शुद्ध (Pure) होना अत्यंत आवश्यक है। लेकिन निर्माण (manufacturing), भंडारण (storage), या पैकेजिंग के दौरान कुछ अशुद्धियाँ (Impurities) दवाओं में मिल जाती हैं।

#### Impurity:

कोई भी ऐसी विदेशी (foreign) या अवांछित (undesired) सामग्री जो दवा या रासायनिक पदार्थ में उपस्थित होती है, उसे Impurity कहा जाता है।

### 2. Definition (परिभाषा):

**“An impurity is any substance coexisting with the original substance, which affects its purity.”**

अर्थात् —

कोई भी ऐसी पदार्थ जो दवा के साथ उपस्थित होकर उसकी शुद्धता को प्रभावित करे, वह Impurity कहलाता है।

### 3. Sources of Impurities (अशुद्धियों के स्रोत):

Pharmaceutical substances में अशुद्धियाँ विभिन्न कारणों से आ सकती हैं। इन्हें मुख्यतः निम्न प्रकार से बाँटा गया है:

#### (i) Raw Material Impurities (कच्चे पदार्थों से अशुद्धियाँ):

- जब कच्चे रसायन शुद्ध नहीं होते।
- Example: Sodium chloride में Iron या Calcium की उपस्थिति।

#### (ii) Manufacturing Process Impurities (निर्माण प्रक्रिया से अशुद्धियाँ):

- Preparation या synthesis के दौरान उत्पन्न अशुद्धियाँ।
- Example: Reagent की अधिकता, अधूरी अभिक्रिया, side reaction।
- Example: Hydrochloric acid में sulphate impurities।

**(iii) Storage Conditions (भंडारण से अशुद्धियाँ):**

- दवा को गलत तापमान या नमी में रखने से chemical decomposition हो सकता है।
- Example:
  - Light-sensitive drugs जैसे Silver nitrate में darkening।
  - Moisture-sensitive drugs जैसे Aspirin का hydrolysis।

**(iv) Contamination from Container (पैकेजिंग से अशुद्धियाँ):**

- Glass, plastic या metal container से ions या particles का मिल जाना।
- Example:
  - Iron oxide से दवा का रंग बदलना।
  - Rubber stopper से Sulphur contamination।

**(v) Environmental Impurities (पर्यावरण से अशुद्धियाँ):**

- Dust, fumes, microbes या humidity से उत्पन्न अशुद्धियाँ।
- Example: Microbial contamination in sterile preparations।

**(vi) Chemical Decomposition (रासायनिक अपघटन):**

- समय के साथ दवा का ऑक्सीकरण, हाइड्रोलिसिस या पॉलिमराइज़ेशन।
- Example:
  - Adrenaline का oxidation।
  - Penicillin का hydrolysis।

**4. Types of Impurities (अशुद्धियों के प्रकार):**

Type (प्रकार)	उदाहरण (Examples)	विवरण (Description)
Organic Impurities	Starting materials, intermediates, degradation products	कार्बन युक्त रासायनिक अशुद्धियाँ
Inorganic Impurities	Metals, salts, reagents	धातु या अजैविक पदार्थ
Volatile Impurities	Solvents (alcohol, ether)	निर्माण में प्रयुक्त उड़नशील

		विलायक
Microbial Impurities	Bacteria, fungi	संक्रमण या माइक्रोब से उत्पन्न
Physical Impurities	Dust, fibers, glass particles	बाहरी भौतिक कण

### 5. Effects of Impurities (अशुद्धियों के प्रभाव):

1. Efficacy कम करती हैं (Reduce potency)
2. Toxicity बढ़ा सकती हैं (Increase toxicity)
3. Stability घटाती हैं (Reduce stability)
4. Appearance बदल देती हैं (Change color/odor)
5. Therapeutic action प्रभावित करती हैं

### 6. Methods to Control/Remove Impurities (नियंत्रण के उपाय):

#### 1. Purification Techniques:

- Crystallization
- Distillation
- Filtration
- Sublimation

#### 2. Use of Analytical Tests:

- Limit tests (for chloride, sulphate, iron, arsenic etc.)
- Chromatography and Spectroscopy

#### 3. Proper Storage:

- Controlled temperature and humidity
- Light-proof containers

#### 4. Good Manufacturing Practices (GMP):

- Clean environment
- Calibrated equipment
- Trained personnel

**7. Pharmacopoeial Standards (औषध संहिता मानक):**

- हर दवा के लिए अधिकतम स्वीकार्य अशुद्धि स्तर **Pharmacopoeia (IP, BP, USP)** में दिया होता है।
- इन मानकों को **Limit Test** द्वारा जाँचा जाता है।

**8. Examples of Impurities in Some Drugs:**

Drug	Possible Impurity	Reason
<b>Sodium chloride</b>	Calcium, Magnesium	Raw material impurity
<b>Silver nitrate</b>	Nitric acid, Chloride	Manufacturing impurity
<b>Aspirin</b>	Salicylic acid	Hydrolysis during storage
<b>Hydrogen peroxide</b>	Water, Oxygen gas	Decomposition
<b>Sulphur</b>	Acid residues	From purification process

**Note:** Pharmaceutical preparations में impurities का नियंत्रण आवश्यक है क्योंकि यह दवा की **सुरक्षा**, **प्रभावशीलता (efficacy)** और **गुणवत्ता (quality)** को सीधे प्रभावित करती हैं।  
इसलिए उचित परीक्षण (testing) और शुद्धिकरण (purification) आवश्यक है ताकि दवा **मानक गुणवत्ता (standard quality)** की बनी रहे।

## Practice Questions

**A. Multiple Choice Questions**

1. Impurity का अर्थ है —
- दवा का सक्रिय घटक
  - अवांछित पदार्थ
  - स्थिर घटक
  - उपरोक्त में से कोई नहीं
- उत्तर: b) अवांछित पदार्थ
2. Storage के दौरान Aspirin में कौन सी अशुद्धि बनती है?
- Salicylic acid
  - Sulphate
  - Iron oxide
  - Carbon dioxide
- उत्तर: a) Salicylic acid
3. Limit test का उपयोग किसके लिए होता है?
- Impurity की पहचान
  - Impurity की मात्रा निर्धारण
  - दोनों a और b
  - केवल शुद्धता जाँच
- उत्तर: b) Impurity की मात्रा निर्धारण

**B. Fill in the Blanks:**

- Impurities दवा की \_\_\_\_\_ को प्रभावित करती हैं।  
उत्तर: शुद्धता (Purity)\*\*
- Organic impurities में \_\_\_\_\_ तत्व होता है।  
उत्तर: Carbon
- Pharmacopoeia में \_\_\_\_\_ impurities के limit दिए होते हैं।  
उत्तर: Acceptable

---

**C. Short Answer Questions:**

1. Impurity की परिभाषा लिखिए।
2. Impurities के दो स्रोत बताइए।
3. Organic और Inorganic impurities में अंतर लिखिए।
4. Impurities को नियंत्रित करने के दो उपाय बताइए।
5. Limit test का उद्देश्य क्या है?

---

**D. Long Answer Questions:**

1. Pharmaceutical substances में Impurities के स्रोत और प्रकार समझाइए।
2. Manufacturing और Storage से उत्पन्न अशुद्धियों का वर्णन कीजिए।
3. Impurities को हटाने की विधियाँ समझाइए।
4. Impurities के प्रभाव और नियंत्रण उपायों पर चर्चा कीजिए।
5. Pharmacopoeial standards की भूमिका समझाइए।