

## 3. МАТЕРІАЛИ ТА КОНТЕЙНЕРИ

### 3.1. МАТЕРІАЛИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА КОНТЕЙНЕРІВ

#### 3.1.3. ПОЛІОЛЕФІНИ

##### ВИЗНАЧЕННЯ

Поліолефіни одержують полімеризацією етилену або пропілену або сополімеризацією цих речовин із не більше ніж 25 % вищих гомологів (C<sub>4</sub> – C<sub>10</sub>), або карбонових кислот, або ефірів. Деякі матеріали можуть являти собою суміш поліолефінів.

##### ВИРОБНИЦТВО

▼ Залежно від передбачуваного використання полімерів вони можуть містити добавки для оптимізації технологічного процесу або хімічних, фізичних і механічних властивостей полімерів. Якщо не обґрунтовано та не дозволено інше, добавки вибирають з наведеного нижче переліку, в якому для кожної добавки зазначено граничний допустимий вміст. ▲

Полімери можуть містити не більше трьох антиоксидантів, одну або декілька змащувальних або антиадгезивних речовин, а також титану діоксид як засіб, що надає непрозорості, якщо матеріал має забезпечити захист від світла.

- бутилгідрокситолуол (добавка 07 до пластмаси) (не більше 0.125 %);
- пентаеритритил тетракіс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат] (добавка 09 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 1,3,5-трис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)-*S*-триазин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-тріон (добавка 13 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- октадецил 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат (добавка 11 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- етилен біс[3,3-біс[3-(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл]бутаноат (добавка 08 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- діоктадецилдисульфід (добавка 15 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 4,4',4''-(2,4,6-триметилбензол-1,3,5-триїлтрисметилен)трис[2,6-біс(1,1-диметилетил)

- фенол] (добавка 10 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 2,2'-біс(октадецилокси)-5,5'-спіробі[1,3,2-діоксафосфінан] (добавка 14 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- дидодецил 3,3'-тіодипропіонат (добавка 16 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- діоктадецил 3,3'-тіодипропіонат (добавка 17 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- трис[2,4-біс(1,1-диметилетил)феніл] фосфіт (добавка 12 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- добавка до пластмаси 18 (не більше 0.1 %);
- сополімер диметилсукцинату та (4-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-іл)етанол (добавка 22 до пластмаси) (не більше 0.3 %).

Сума перелічених вище антиоксидантних добавок не має перевищувати 0.3 %.

- гідротальцит (не більше 0.5 %);
- алканаміди (не більше 0.5 %);
- алкенаміди (не більше 0.5 %);
- натрію алюмосилікат (не більше 0.5 %);
- кремнію діоксид ▼ (натуральний або синтетичний, з покриттям або без покриття) ▲ (не більше 0.5 %);
- натрію бензоат (не більше 0.5 %);
- ефіри або солі жирних кислот (не більше 0.5 %);
- тринатрію фосфат (не більше 0.5 %);
- вазелінове масло (не більше 0.5 %);
- цинку оксид (не більше 0.5 %);
- тальк (не більше 0.5 %);
- магнію оксид (не більше 0.2 %);
- кальцію стеарат або цинку стеарат або їх суміш (не більше 0.5 %);
- титану діоксид (не більше 4 %).

Постачальник матеріалу має бути здатен довести, що кількісний і якісний склад типового зразка ▼ (див. статтю «Пластмасові контейнери і закупорювальні засоби для фармацевтичного застосування» (3.2.2.) для визначення «типового зразка») ▲ є відповідним для кожної виробничої серії.

##### ВЛАСТИВОСТІ

*Опис:* порошок, або кульки, або гранули, або після трансформування пластинки різної товщини, або контейнери.

*Розчинність:* практично нерозчинний у воді, етанолі, гексані й метанолі, розчинний у гарячих ароматичних вуглеводнях.

Розм'якшуються за температури від 65 °C до 165 °C. Під час спалювання полум'я забарвлюється в синій колір.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**А.** Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

*Підготування зразка:* до 0.25 г випробовуваного матеріалу додають 10 мл *толуолу Р* і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом приблизно 15 хв. Декілька крапель одержаного розчину поміщають на диск натрію хлориду  $\blacktriangleright$  або на диск *калію броміду Р* і випаровують розчинник у сушильній шафі за температури 80 °С.

Як альтернатива спектр може бути записаний безпосередньо на вирізаному фрагменті пластинки відповідного розміру (пластинки), гранулах або гарячепресованих плівках у режимі ослабленого повного відбиття (англ. – attenuated total reflection, ATR).

Одержаний спектр має відповідати спектру типового зразка.  $\blacktriangleleft$

**В.** Випробовуваний матеріал має витримувати «Додаткові випробування», залежно від добавок, що входять до складу матеріалу, як зазначено в розділі «Випробування на чистоту».

**С.**  $\blacktriangleright$  (Має бути виконане лише для непрозорого матеріалу.)  $\blacktriangleleft$  Приблизно 20 мг випробовуваного матеріалу змішують у платиновому тиглі з 1 г *калію гідросульфату Р*, нагрівають до повного розплавлення і охолоджують. Додають 20 мл *сірчаної кислоти розведеної Р*, обережно нагрівають і фільтрують. До одержаного фільтрату додають 1 мл *фосфорної кислоти Р* і 1 мл *водню пероксиду розчину концентрованого Р*; якщо випробовуваний матеріал містить титану діоксид, з'являється оранжево-жовте забарвлення.

## ВИПРОБУВАННЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**Розчин S1.** 25 г випробовуваного матеріалу поміщають у колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 500 мл  $\blacktriangleright$  *води Р*  $\blacktriangleleft$  і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 5 год. Охолоджують і декантують розчин. Частину розчину залишають для проведення випробування на прозорість і кольоровість. Залишок розчину фільтрують через скляний фільтр (16) (2.1.2). Використовують упродовж 4 год. після приготування.

**Розчин S2.** 2.0 г випробовуваного матеріалу поміщають у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 80 мл *толуолу Р* і кип'ятять зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 90 хв. Охолоджують до тем-

ператури 60 °С і додають 120 мл *метанолу Р*, постійно перемішуючи. Розчин фільтрують крізь скляний фільтр (16) (2.1.2). Колбу і фільтр промивають 25 мл суміші *толуол Р* – *метанол Р* (40:60), додають їх до фільтрату і доводять об'єм одержаного розчину тією самою сумішшю розчинників до об'єму 250 мл. Готують холостий розчин.

**Розчин S3.** 100 г випробовуваного матеріалу поміщають у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 250 мл *0.1 М розчину хлористоводневої кислоти* і кип'ятять зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 1 год. Охолоджують і декантують розчин.

**Прозорість розчину S1 (2.2.1).** Розчин S1 має бути прозорим.

**Кольоровість розчину S1 (2.2.2, метод II).** Розчин S1 має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 100 мл розчину S1 додають 0.15 мл *BRP-індикатора розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися на синє в разі додавання не більше 1.5 мл *0.01 М розчину натрію гідроксиду*. До 100 мл розчину S1 додають 0.2 мл *метилового оранжевого розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися від жовтого до оранжевого в разі додавання не більше 1.  $\blacktriangleright$   $\blacktriangleleft$  мл *0.01 М розчину хлористоводневої кислоти*.

**Оптична густина (2.2.25):** не більше 0.2. Вимірюють оптичну густина розчину S1 у діапазоні довжин хвиль від 220 нм до 340 нм.

**Відновні речовини.** До 20.0 мл розчину S1 додають 1 мл *сірчаної кислоти розведеної Р* і 20.0 мл *0.002 М розчину калію перманганату*. Кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 3 хв і відразу охолоджують. Додають 1 г *калію йодиду Р* і відразу титрують *0.01 М розчином натрію тіосульфату*, використовуючи як індикатор 0.25 мл *крохмалю розчину Р*. Паралельно проводять контрольний дослід. Різниця між об'ємами титранту не має перевищувати 3.0 мл.

■

**Алюміній, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням *алюмінію еталонного розчину (200 ppm Al) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти*.

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 396.15 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 396.25 нм.

Перевіряють відсутність алюмінію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Титан, що екстрагується.** ▽ Не поширюється на матеріали, які містять титану діоксид для забезпечення непрозорості▲: не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням титану еталонного розчину (100 ppm Ti) P 0.1 M розчином хлористоводневої кислоти.

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 336.12 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 336.16 нм.

Перевіряють відсутність титану у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Цинк, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-абсорбційна спектрометрія (2.2.23, метод I).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням цинку еталонного розчину (10 ppm Zn) P 0.1 M розчином хлористоводневої кислоти.

*Джерело випромінювання:* лампа із порожнистим цинковим катодом.

*Довжина хвилі:* 213.9 нм.

*Генератор атомної пари:* повітряно-ацетиленове полум'я.

Перевіряють відсутність цинку у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Важкі метали, що екстрагуються (2.4.8, метод A).** Не більше 2.5 ppm.

50 мл розчину S3 упарюють до об'єму приблизно 5 мл на водяній бані й доводять водою P до об'єму 20.0 мл. 12 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням 2.5 мл свинцю еталонного розчину (10 ppm Pb) P.

**Сульфатна зола (2.4.14).** Не більше 1.0 %. Визначення проводять із 5.0 г випробовуваного матеріалу.

Це нормування не поширюється на матеріали, що містять титану діоксид як добавку, що надає непрозорості матеріалу.

## ДОДАТКОВІ ВИПРОБУВАННЯ

Ці випробування потрібно проводити, повністю або частково, тільки в тих випадках, коли цього вимагає заявлений склад або сфера використання матеріалу.

**Фенольні антиоксиданти.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

*Суміш розчинників:* ацетонітрил P – тетрагідрофуран P (50:50).

*Випробовуваний розчин S21.* 50 мл розчину S2 упарюють насуху у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл суміші розчинників. Холостий розчин готують з холостого розчину, що відповідає розчину S2.

■

*Випробовуваний розчин S22.* 50 мл розчину S2 упарюють насуху у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл метиленхлориду P. Холостий розчин готують з холостого розчину, що відповідає розчину S2.

*Випробовуваний розчин S23.* 50 мл розчину S2 упарюють насуху у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл суміші рівних об'ємів ацетонітрилу P і розчину 10 г/л трет-бутилгідропероксиду P у тетрагідрофурані P. Закривають колбу і залишають на 1 год. Холостий розчин готують з холостого розчину, що відповідає розчину S2.

З наведених нижче розчинів порівняння готують тільки ті, які потрібні для аналізу фенольних антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу.

*Розчин порівняння (a).* 25.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу) і 60.0 мг ФСЗ добавки 08 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (b).* 60.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси і 60.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (c).* ▽ Готують безпосередньо перед використанням▲. 60.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси і 60.0 мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл▲.

*Розчин порівняння (d).* 25.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу) розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (e).* 60.0 мг ФСЗ добавки 08 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинни-



ків. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (f).* 60.0 мг ФСЗ добавки 13 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (g).* 60.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (h).* 60.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (i).* 60.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (j).* Готують безпосередньо перед використанням. 60.0 мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

*Розчин порівняння (k).* 20.0 мг ФСЗ добавки 18 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші рівних об'ємів ацетонітрилу Р і розчину 10 г/л трет-бутилгідропероксиду Р у тетрагідрофурані Р. Залишають у закритому контейнері на 1 год. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

А. Якщо випробовуваний матеріал містить добавки 07 до пластмаси і/або добавки 08 до пластмаси, проводять таке випробування.

*Колонка:*

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний Р (5 мкм).

*Рухома фаза:* вода для хроматографії Р — ацетонітрил Р (30:70).

*Швидкість рухомої фази:* 2 мл/хв.

*Детектування:* спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм.

*Інжекції:* 20 мкл випробовуваного розчину S21, 20 мкл відповідного холостого розчину, 20 мкл розчину порівняння (а) і по 20 мкл розчину порівняння (d) або (e), або по 20 мкл розчинів порівняння (d) і (e).

*Час хроматографування:* 30 хв.

*Придатність хроматографічної системи:*

— ступінь розділення: не менше 5.0 для піків добавки 07 до пластмаси і добавки 08 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (а);

На хроматограмі випробовуваного розчину S21 мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, які входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмі холостого розчину.

*Розрахунок відсоткового вмісту:*

Для добавки 07 і/або 08 до пластмаси використовують концентрацію відповідної речовини порівняння у розчинах порівняння (d) і/або (e).

*Нормування:*

— добавка 07 до пластмаси: не більше 0.125 %;

— добавка 08 до пластмаси: не більше 0.3 %.

В. Якщо випробовуваний матеріал містить один або більше з таких антиоксидантів:

— добавка 09 до пластмаси,

— добавка 10 до пластмаси,

— добавка 11 до пластмаси,

— добавка 12 до пластмаси,

— добавка 13 до пластмаси — проводять випробування, як зазначено вище, із такими змінами.

*Рухома фаза:* вода для хроматографії — тетрагідрофуран Р — ацетонітрил Р (10:30:60).

*Швидкість рухомої фази:* 1.5 мл/хв.

*Інжекції:* 20 мкл випробовуваного розчину S21, 20 мкл відповідного холостого розчину, 20 мкл розчину порівняння (b), 20 мкл розчину порівняння (c) і по 20 мкл розчинів порівняння антиоксидантів з наведеного вище переліку, що входять до складу випробовуваного матеріалу.

*Придатність хроматографічної системи:*

— ступінь розділення: не менше 2.0 для піків добавки 09 до пластмаси й добавки 10 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (b); не менше 2.0 для піків добавки 11 до пластмаси й добавки 12 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (c).

На хроматограмі випробовуваного розчину S21 мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмі холостого розчину.

*Розрахунок відсоткового вмісту:*

Для добавок 09, 10, 11, 12 і/або 13 до пластмаси використовують концентрацію відповідної речовини порівняння в розчинах порівняння (g), (h), (i), (j) і/або (f).

*Нормування:*

добавка 09 до пластмаси: не більше 0.3 %;

— добавка 10 до пластмаси: не більше 0.3 %;

— добавка 11 до пластмаси: не більше 0.3 %;

— добавка 12 до пластмаси: не більше 0.3 %;

— добавка 13 до пластмаси: не більше 0.3 %.

■

▼С▲. Якщо випробовуваний матеріал містить добавку 18 до пластмаси, випробування проводять, як зазначено для добавки 07 до пластмаси й/або добавки 08 до пластмаси, із такими змінами.

*Рухома фаза:* тетрагідрофуран Р – ацетонітрил Р (20:80).

*Швидкість рухомої фази:* 1.5 мл/хв.

*Детектування:* спектрофотометрично за довжини хвилі 270 нм.

*Інжекції:* 20 мкл випробовуваного розчину ▼S22▲, 20 мкл відповідного холостого розчину й 20 мкл розчину порівняння (к).

▼Ідентифікація піків: для ідентифікації піків, що відповідають добавці 18 до пластмаси використовують хроматограму ФСЗ добавки 18 до пластмаси й хроматограму розчину порівняння (к).▲

▼Час утримування двох основних піків добавки 18 до пластмаси: приблизно 3.3 хв і приблизно 6.6 хв.

На хроматограмі випробовуваного розчину S22 мають виявлятися два основні піки добавки 18 до пластмаси. Сума площ цих піків має бути не менше 50 % від суми площ усіх піків добавки 18 до пластмаси.▲

*Придатність хроматографічної системи:*

—ступінь розділення: не менше 6.0 для двох основних піків на хроматограмі розчину порівняння (к)

▼На хроматограмі випробовуваного розчину S22 мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмах відповідних холостих розчинів.

*Розрахунок відсоткового вмісту:*

— розраховують суму площі всіх піків добавки 18 до пластмаси, проводячи елюювання від 2.0 хв до 9.5 хв; використовують концентрацію ФЗС добавки 18 до пластмаси у розчині порівняння (к).

*Нормування:*

—сума площ піків добавки 18 до пластмаси: не має перевищувати 0.1 %; не враховують будь-який пік, площа якого не перевищує 0.3 % від загальної площі.▲

**Нефенольні антиоксиданти.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

*Випробовуваний розчин* ▼S23▲. 100 мл розчину S2 упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 2 мл метиленхлориду підкисленого Р.

*Розчин порівняння (l).* 60 мг ФСЗ добавки 14 до пластмаси розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (m).* 60 мг ФСЗ добавки 15 до пластмаси розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р.

2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (n).* 60 мг ФСЗ добавки 16 до пластмаси розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (o).* 60 мг ФСЗ добавки 17 до пластмаси розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (p).* 60 мг ФСЗ добавки 16 до пластмаси і 60 мг ФСЗ добавки 17 до пластмаси розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

*Пластинка:* ▼ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Р▲.

*Рухома фаза А:* гексан Р.

*Рухома фаза В:* метиленхлорид Р.

*Нанесення:* 20 мкл випробовуваного розчину ▼S23▲, 20 мкл розчину порівняння (р) і по 20 мкл розчинів порівняння, які відповідають усім фенольним і нефенольним антиоксидантам, що входять до складу типового зразка випробовуваного матеріалу.

*Відстань, що має пройти рухома фаза А:* 18 см від лінії старту.

*Висушування А:* на повітрі.

*Відстань, що має пройти рухома фаза В:* 17 см від лінії старту.

*Висушування В:* на повітрі.

*Виявлення:* в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм; обприскують йоду розчином спиртовим Р і через 10-15 хв переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

*Придатність хроматографічної системи:* розчин порівняння (р):

— на хроматограмі мають виявлятися дві чітко розділені плями.

*Нормування:* на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S23▲ будь-які плями мають бути не інтенсивнішими за плями, розташовані на тих самих рівнях на хроматограмах розчинів порівняння.

**Добавка 22 до пластмаси.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

*Випробовуваний розчин.* 25 мл розчину S2 упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 10 мл толуолу Р і 10 мл розчину 10 г/л тетрабутиламонію гідроксиду Р у суміші толуол Р—етанол Р (35:65). Кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 3 год. Охолоджують і, якщо потрібно, фільтрують.

**Розчин порівняння.** 30 мг ФСЗ добавки 22 до пластмаси розчиняють у 50 мл толуолу Р. 1 мл одержаного розчину додають до 25 мл холостого розчину S2 і упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 10 мл толуолу Р і 10 мл розчину 10 г/л тетрабутиламонію гідроксиду Р у суміші толуол Р – етанол Р (35:65). Кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 3 год. Охолоджують і, якщо потрібно, фільтрують.

**Колонка:**

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії амінопропілсилільний Р (5 мкм).

**Рухома фаза:** етанол Р – гексан Р (11:89).

**Швидкість рухомої фази:** 2 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 227 нм.

**Інжекції:** 20 мкл.

**Час хроматографування:** 10 хв.

**Придатність хроматографічної системи:**

— ступінь розділення: не менше 7 для піків, відповідних «діольному» компоненту і розчиннику розчину порівняння.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину площа піка, відповідного «діольному» компоненту в добавці 22 до пластмаси, не має перевищувати площі відповідного піка на хроматограмі розчину порівняння.

**Аміди і стеарати.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

**Випробовуваний розчин.** Використовують випробовуваний розчин ▼S23▲, приготований, як зазначено у випробуванні «Нефенольні антиоксиданти».

**Розчин порівняння (q).** 20 мг ▼ФСЗ кислоти стеаринової (добавки 19 до пластмаси)▲ розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р.

**Розчин порівняння (r).** 40 мг ФСЗ добавки 20 до пластмаси (олеаміду) розчиняють у 20 мл метиленхлориду Р.

**Розчин порівняння (s).** 40 мг ФСЗ добавки 21 до пластмаси (ерукаміду) розчиняють у 20 мл метиленхлориду Р.

**Пластинка:** ▼ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Р (дві пластинки)▲.

**А. Рухома фаза:** етанол Р – триметилпентан Р (25:75).

**Нанесення:** 10 мкл випробовуваного розчину ▼S23▲ і 10 мкл розчину порівняння (q).

**Відстань, що має пройти рухома фаза:** 10 см від лінії старту.

**Висушування:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 2 г/л дихлорфеноліндофенолу натрієвої солі Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С декілька хвилин до появи плям.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S23▲ пляма, що відповідає добавці 19 до пластмаси, має бути ідентичною за розташуванням (R<sub>f</sub> приблизно 0.5) і не інтенсивнішою, ніж пляма на хроматограмі розчину порівняння (q).

**В. Рухома фаза А:** гексан Р.

**Рухома фаза В:** метанол Р – метиленхлорид Р (5:95 об/об).

**Нанесення:** 10 мкл випробовуваного розчину ▼S23▲ і по 10 мкл розчинів порівняння (r) і (s).

**Відстань, що має пройти рухома фаза А:** 13 см від лінії старту.

**Висушування А:** на повітрі.

**Відстань, що має пройти рухома фаза В:** 10 см від лінії старту.

**Висушування В:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 40 г/л фосфорномолібденової кислоти Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С до появи плям.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S23▲ плями, відповідні добавці 20 до пластмаси або добавці 21 до пластмаси, мають бути ідентичними за розташуванням (R<sub>f</sub> приблизно 0.2) і не інтенсивнішими за плями на хроматограмах розчинів порівняння (r) і (s).

### 3.1.4. ПОЛІЕТИЛЕН БЕЗ ДОБАВОК ДЛЯ КОНТЕЙНЕРІВ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ І ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

#### ВИЗНАЧЕННЯ

Поліетилен без добавок одержують полімеризацією етилену під високим тиском за наявності кисню або ініціаторів утворення вільних радикалів як каталізаторів.

#### ВЛАСТИВОСТІ

**Опис:** порошок, або кульки, або гранули, або після трансформування напівпрозорі пластинки різної товщини, або контейнери.

**Розчинність:** практично нерозчинний у воді, етанолі, гексані й метанолі, розчинний у гарячих ароматичних вуглеводнях.



Розм'якшується за температури вище 65 °С.

*Відносна густина:* від 0.910 до 0.937.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**А.** Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

*Підготування зразка:* до 0.25 г випробовуваного матеріалу додають 10 мл *толуолу Р* і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом приблизно 15 хв. Декілька крапель одержаного розчину поміщають на диск або натрію хлориду, ▽ або на диск *калію броміду Р* і випаровують розчинник у сушильній шафі за температури 80 °С.

Як альтернатива спектр може бути записаний безпосередньо на вирізаному фрагменті пластинки відповідного розміру (пластинки), гранулах або гарячепресованих плівках у режимі ослабленого повного відбиття (англ. — attenuated total reflection, ATR).

*Максимуми поглинання за таких хвильових чисел (допустиме відхилення —  $\pm 5 \text{ см}^{-1}$ ):* 2915  $\text{см}^{-1}$ , 2848  $\text{см}^{-1}$ , 1471  $\text{см}^{-1}$ , 1465  $\text{см}^{-1}$ , 729  $\text{см}^{-1}$  та 719  $\text{см}^{-1}$ .▲

Одержаний спектр має відповідати спектру типового зразка ▽ (див. статтю 3.2.2. «Пластмасові контейнери і закупорювальні засоби для фармацевтичного застосування» для визначення «типового зразка»)▲.

**В.** Додатки (див. «Випробування»).

## ВИПРОБУВАННЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**Розчин S1.** 25 г випробовуваного матеріалу поміщають у колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 500 мл ▽ *води Р*▲ і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 5 год. Охолоджують і декантують розчин. Частину розчину залишають для проведення випробування на прозорість і кольоровість. Залишок розчину фільтрують через скляний фільтр (16) (2.1.2). Розчин S1 має бути використаний протягом 4 год після приготування.

**Розчин S2.** 2.0 г випробовуваного матеріалу поміщають у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 80 мл *толуолу Р* і кип'ятять зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 90 хв. Охолоджують до температури 60 °С і додають 120 мл *метанолу Р*, постійно перемішуючи. Розчин фільтрують крізь скляний фільтр (16) (2.1.2). Колбу і фільтр промивають 25 мл суміші *толуол Р* — *метанол Р* (40:60), додають їх до

фільтрату й доводять об'єм одержаного розчину тією самою сумішшю розчинників до об'єму 250 мл. Готують холостий розчин.

**Розчин S3.** 100 г випробовуваного матеріалу поміщають у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 250 мл 0.1 М розчину *хлористоводневої кислоти* й кип'ятять зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 1 год. Охолоджують і декантують розчин.

**Прозорість розчину S1 (2.2.1).** Розчин S1 має бути прозорим.

**Кольоровість розчину S1 (2.2.2, метод II).** Розчин S1 має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 100 мл розчину S1 додають 0.15 мл *BRP-індикатора розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися до синього в разі додавання не більше 1.5 мл 0.01 М розчину *натрію гідроксиду*. До 100 мл розчину S1 додають 0.2 мл *метилового оранжевого розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися від жовтого до оранжевого в разі додавання не більше 1.0 мл 0.01 М розчину *хлористоводневої кислоти*.

**Оптична густина (2.2.25):** не більше 0.2. Вимірюють оптичну густина розчину S1 у діапазоні довжин хвиль від 220 нм до 340 нм.

**Відновні речовини.** До 20 мл розчину S1 додають 1 мл *сірчаної кислоти розведеної Р* і 20 мл 0.002 М розчину *калію перманганату*. Кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 3 хв і відразу охолоджують. Додають 1 г *калію йодиду Р* і відразу титрують 0.01 М розчином *натрію тіосульфату*, використовуючи як індикатор 0.25 мл *крохмалю розчину Р*. Паралельно проводять контрольний дослід. Різниця між об'ємами титранту не має перевищувати 0.5 мл.

■

**Додатки.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

*Випробовуваний розчин.* 50 мл розчину S2 упарюють насуху у вакуумі за температури 45 °С. Залишок після упарювання розчиняють у 5 мл *метиленхлориду Р*. Готують холостий розчин із холостого розчину, відповідного розчину S2.

*Розчин порівняння.* 20 мг *ФСЗ добавки 15 до пластмаси* і 20 мг *ФСЗ добавки 08 до пластмаси* розчиняють у *метиленхлориді Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10 мл.

*Пластинка:* ТШХ-пластинка із шаром *силікагелю G Р*.

*Рухома фаза А:* *гексан Р*.

*Рухома фаза В:* *метанол Р* — *метиленхлорид Р* (5:95).

*Нанесення:* 10 мкл.

**Відстань, що має пройти рухома фаза А:** 13 см від лінії старту.

**Висушування А:** на повітрі.

**Відстань, що має пройти рухома фаза В:** 10 см від лінії старту.

**Висушування В:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 40 г/л фосфорно-молібденової кислоти Р в етанолі (96 %) Р і нагрівають за температури 120 °С до появи плям на хроматограмі розчину порівняння.

**Придатність хроматографічної системи:** розчин порівняння:

— на хроматограмі мають виявлятися дві чітко розділені плями.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину не мають виявлятися плями, крім плями, яка може виявлятися у фронті розчинників після першого проходження розчинників і відповідає олігомерам. Не враховують будь-які плями, відповідні плямам на хроматограмі холостого розчину.

**Важкі метали, що екстрагуються (2.4.8, метод А):** не більше 0.00025 % (2.5 ppm).

50 мл розчину S3 упарюють до об'єму приблизно 5 мл на водяній бані й доводять водою Р до об'єму 20 мл. 12 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням 2.5 мл свинцю еталонного розчину (10 ppm Pb) Р.

**Сульфатна зола (2.4.14):** не більше 0.02 %. Визначення проводять із 5.0 г випробовуваного матеріалу.

### 3.1.5. ПОЛІЕТИЛЕН ІЗ ДОБАВКАМИ ДЛЯ КОНТЕЙНЕРІВ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ І ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

#### ВИЗНАЧЕННЯ

Поліетилен із добавками одержують полімеризацією етилену під тиском за наявності каталізатора або сополімеризацією етилену з не більш ніж 25 % гомологів вищих алкенів (C<sub>3</sub> – C<sub>10</sub>).

#### ВИРОБНИЦТВО

▼ Залежно від передбачуваного використання полімерів вони можуть містити добавки для оптимізації технологічного процесу або хімічних, фізичних і механічних властивостей полімерів. Якщо не обґрунтовано та не дозволено інше, добавки вибирають

із наведеного нижче переліку, в якому для кожної добавки зазначено граничний допустимий вміст. ▲

Полімери можуть містити не більше трьох антиоксидантів, одну або декілька змащувальних або антиадгезивних речовин, а також титану діоксид як засіб, що надає непрозорості, якщо матеріал має забезпечити захист від світла.

- бутилгідрокситолуол (добавка 07 до пластмаси) (не більше 0.125 %);
- пентаеритритилтетракіс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат] (добавка 09 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 1,3,5-трис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)-*S*-триазин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-тріон (добавка 13 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- октадецил 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат (добавка 11 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- етилен біс[3,3-біс(3-(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл)бутаноат] (добавка 08 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- діоктадецилдисульфід (добавка 15 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 4,4',4''-(2,4,6-триметилбензол-1,3,5-тріілтрисметилетил)трис[2,6-біс(1,1-диметилетил)феніл] (добавка 10 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 2,2'-біс(октадецилокси)-5,5'-спіробі[1,3,2-діоксафосфінан] (добавка 14 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- дидодецил 3,3'-тіодипропіонат (добавка 16 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- діоктадецил 3,3'-тіодипропіонат (добавка 17 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- трис[2,4-біс(1,1-диметилетил)феніл] фосфіт (добавка 12 до пластмаси) (не більше 0.3 %).

Сума перелічених вище антиоксидантних добавок не має перевищувати 0.3 %.

- гідротальцит (не більше 0.5 %);
- алканаміди (не більше 0.5 %);
- алкенаміди (не більше 0.5 %);
- натрію алюмосилікат (не більше 0.5 %);
- кремнію діоксид (▼ натуральний або синтетичний, з покриттям або без покриття▲), не більше 0.5 %;
- натрію бензоат (не більше 0.5 %);
- ефіри або солі жирних кислот (не більше 0.5 %);
- тринатрію фосфат (не більше 0.5 %);
- вазелінове масло (не більше 0.5 %);
- цинку оксид (не більше 0.5 %);
- магнію оксид (не більше 0.2 %);
- кальцію стеарат, або цинку стеарат, або їх суміш (не більше 0.5 %);
- титану діоксид — тільки для матеріалів, призначених для контейнерів для очних лікарських засобів (не більше 4 %).

Постачальник матеріалу має бути здатен довести, що кількісний і якісний склад типового зразка ▼(див. статтю 3.2.2. «Пластмасові контейнери і закупорювальні засоби для фармацевтичного застосування» для



визначення «типового зразка»)▲ є відповідним для кожної виробничої серії.

## ВЛАСТИВОСТІ

*Опис:* порошок, або кульки, або гранули, або після трансформування напівпрозорі пластинки різної товщини, або контейнери.

*Розчинність:* практично нерозчинний у воді, етанолі, гексані й метанолі, розчинний у гарячих ароматичних вуглеводнях.

Розм'якшується за температури від 70 °С до 140 °С.

Відносна густина: від 0.890 до 0.965.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**А.** Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

*Підготування зразка:* до 0.25 г випробовуваного матеріалу додають 10 мл *толуолу Р* і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом приблизно 15 хв. Декілька крапель одержаного розчину поміщують на диск натрію хлориду ▼ або на диск *калію броміду Р* і випаровують розчинник у сушильній шафі за температури 80 °С.

Як альтернатива спектр може бути записаний безпосередньо на вирізаному фрагменті пластинки відповідного розміру (пластинки), гранулах або гарячепресованих плівках у режимі ослабленого повного відбиття (англ. — attenuated total reflection, ATR).

*Максимуми поглинання за таких хвильових чисел (допустиме відхилення —  $\pm 5 \text{ см}^{-1}$ ):* 2915  $\text{см}^{-1}$ , 2848  $\text{см}^{-1}$ , 1471  $\text{см}^{-1}$ , 1465  $\text{см}^{-1}$ , 729  $\text{см}^{-1}$  та 719  $\text{см}^{-1}$ .▲

Одержаний спектр має відповідати спектру типового зразка.

**В.** Випробовуваний матеріал має витримувати «Додаткові випробування», залежно від добавок, що входять до складу матеріалу, як зазначено в розділі «Випробування на чистоту».

**С.** ▼ (*Має бути виконане лише для непрозорого матеріалу.*)▲ Приблизно 20 мг випробовуваного матеріалу змішують у платиновому тиглі з 1 г *калію гідросульфату Р*, нагрівають до повного розплавлення і охолоджують. Додають 20 мл *сірчаної кислоти розведеної Р*, обережно нагрівають і фільтрують. До одержаного фільтрату додають 1 мл *фосфорної кислоти Р* і 1 мл *водню пероксиду розчину концентрованого Р*; якщо випробовуваний матеріал містить титану діоксид, з'являється оранжево-жовте забарвлення.

## ВИПРОБУВАННЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**Розчин S1.** *Розчин S1 має бути використаний протягом 4 год після приготування.* 25 г випробовуваного матеріалу поміщують у колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 500 мл ▼ *води Р*▲ і кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 5 год. Охолоджують і декантують розчин. Частину розчину залишають для проведення випробування на прозорість і кольоровість. Залишок розчину фільтрують через скляний фільтр (16) (2.1.2).

**Розчин S2.** 2.0 г випробовуваного матеріалу поміщують у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 80 мл *толуолу Р* і кип'ятять зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 90 хв. Охолоджують до температури 60 °С і додають 120 мл *метанолу Р*, постійно перемішуючи. Розчин фільтрують крізь скляний фільтр (16) (2.1.2). Колбу і фільтр промивають 25 мл суміші *толуол Р* – *метанол Р* (40:60), додають їх до фільтрату й доводять об'єм одержаного розчину тією самою сумішшю розчинників до об'єму 250 мл. Готують холостий розчин.

**Розчин S3.** 100 г випробовуваного матеріалу поміщують у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 250 мл *0.1 М розчину хлористоводневої кислоти* й кип'ятять зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 1 год. Охолоджують і декантують розчин.

**Прозорість розчину S1 (2.2.1).** Розчин S1 має бути прозорим.

**Кольоровість розчину S1 (2.2.2, метод II).** Розчин S1 має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 100 мл розчину S1 додають 0.15 мл *BRP-індикатора розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися на синє в разі додавання не більше 1.5 мл *0.01 М розчину натрію гідроксиду*. До 100 мл розчину S1 додають 0.2 мл *метилового оранжевого розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися від жовтого до оранжевого в разі додавання не більше 1.0 мл *0.01 М розчину хлористоводневої кислоти*.

**Оптична густина (2.2.25):** не більше 0.2. Вимірюють оптичну густина розчину S1 у діапазоні довжин хвиль від 220 нм до 340 нм.

**Відновні речовини.** До 20 мл розчину S1 додають 1 мл *сірчаної кислоти розведеної Р* і 20 мл *0.002 М розчину калію перманганату*. Кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 3 хв і відразу охолоджують. Додають 1 г *калію йодиду Р* і відразу титрують

0.01 М розчином натрію тіосульфату, використовуючи як індикатор 0.25 мл крохмалю розчину Р. Паралельно проводять контрольний дослід. Різниця між об'ємами титранту не має перевищувати 0.5 мл.

■  
**Алюміній, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням алюмінію еталонного розчину (200 ppm Al) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 396.15 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 396.25 нм.

Перевіряють відсутність алюмінію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Хром, що екстрагується.** Не більше 0.000005 % (0.05 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням хрому еталонного розчину (100 ppm Cr) Р сумішшю хлористоводневої кислоти Р – вода Р (2:8).

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 205.55 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 205.50 нм.

Перевіряють відсутність хрому у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Титан, що екстрагується** (не для матеріалів, що містять титану діоксид як добавку, що надає непрозорості). Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням титану еталонного розчину (100 ppm Ti) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 336.12 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 336.16 нм.

Перевіряють відсутність титану в хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Ванадій, що екстрагується.** Не більше 0.00001 % (0.1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням ванадію еталонного розчину (1 г/л V) Р сумішшю хлористоводневої кислоти Р – вода Р (2:8).

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 292.40 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 292.35 нм.

Перевіряють відсутність ванадію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Цинк, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-абсорбційна спектрометрія (2.2.23, метод I).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням цинку еталонного розчину (10 ppm Zn) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

*Джерело випромінювання:* лампа з порожнистим цинковим катодом.

*Довжина хвилі:* 213.9 нм.

*Генератор атомної пари:* повітряно-ацетиленове полум'я.

►Перевіряють відсутність цинку в хлористоводневій кислоті, що використовуюється.▲

**Цирконій, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

*Випробовуваний розчин.* Використовують розчин S3.

*Розчини порівняння.* Готують розведенням цирконію еталонного розчину (1 г/л Zr) Р сумішшю хлористоводневої кислоти Р – вода Р (2:8).

*Довжина хвилі:* вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 343.82 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 343.92 нм.

Перевіряють відсутність цирконію в хлористоводневій кислоті, що використовуюється.

**Важкі метали, що екстрагуються (2.4.8, метод А).** Не більше 2.5 ppm.

50 мл розчину S3 упарюють до об'єму приблизно 5 мл на водяній бані й доводять водою Р до об'єму 20.0 мл. 12 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують

із використанням 2.5 мл свинцю еталонного розчину (10 ppm Pb) P.

**Сульфатна зола (2.4.14).** Не більше 1.0 %. Визначення проводять із 5.0 г випробовуваного матеріалу. Це нормування не поширюється на матеріали, що містять титану діоксид як добавку, що надає непрозорості матеріалу.

## ДОДАТКОВІ ВИПРОБУВАННЯ

Ці випробування мають бути проведені, повністю або частково, тільки в тих випадках, коли цього вимагає заявлений склад матеріалу.

**Фенольні антиоксиданти.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

Суміш розчинників: ацетонітрил P – тетрагідрофуран P (50:50).

Випробовуваний розчин S21. 50 мл розчину S2 упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл суміші розчинників. Холостий розчин готують із холостого розчину, що відповідає розчину S2.

■

З наведених нижче розчинів порівняння готують тільки ті, які потрібні для аналізу фенольних антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу.

**Розчин порівняння (а).** 25.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу) і 60.0 мг ФСЗ добавки 08 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (b).** 60.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси й 60.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (c).** Готують безпосередньо перед використанням. 60.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси й 60.0 мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (d).** 25.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу) розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (e).** 60.0 мг ФСЗ добавки 08 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (f).** 60.0 мг ФСЗ добавки 13 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (g).** 60.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (h).** 60.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (i).** 60.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл метиленхлориду P. 2.0 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом P до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (j).** Готують безпосередньо перед використанням. 60.0 мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл метиленхлориду P. 2.0 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом P до об'єму 50.0 мл.

А. Якщо випробовуваний матеріал містить добавку 07 до пластмаси й/або добавку 08 до пластмаси проводять таке випробування.

**Колонка:**

- розмір: 0.25 м × 4.6 мм;
- нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний P (5 мкм).

**Рухома фаза:** вода для хроматографії P – ацетонітрил P (30:70).

**Швидкість рухомої фази:** 2 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм.

**Інжекції:** 20 мкл випробовуваного розчину S21, 20 мкл відповідного холостого розчину, 20 мкл розчину порівняння (а) й або 20 мкл розчину порівняння (d) або (e), або по 20 мкл розчинів порівняння (d) й (e).

**Час хроматографування:** 30 хв.

**Придатність хроматографічної системи:**

- ступінь розділення: не менше 5.0 для піків добавки 07 до пластмаси й добавки 08 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (а).

На хроматограмі випробовуваного розчину S21 мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмах відповідних холостих розчинів.

**Розрахунок відсоткового вмісту:**

Для добавки 07 і/або 08 до пластмаси використовують концентрацію відповідної речовини в розчинах порівняння (d) й/або (e).

**Нормування:**



— добувка 07 до пластмаси: не більше 0.125 %;

— добувка 08 до пластмаси: не більше 0.3 %.▲

**В.** Якщо випробовуваний матеріал містить один або більше з таких антиоксидантів:

- добувка 09 до пластмаси,
- добувка 10 до пластмаси,
- добувка 11 до пластмаси,
- добувка 12 до пластмаси,
- добувка 13 до пластмаси —

проводять випробування, як вище наведено, із такими змінами.

**Рухома фаза:** ▼ вода для хроматографії Р▲ — тетрагідрофуран Р — ацетонітрил Р (10:30:60).

**Швидкість рухомої фази:** 1.5 мл/хв.

**Інжекції:** 20 мкл випробовуваного розчину S21, 20 мкл відповідного холостого розчину, 20 мкл розчину порівняння (b), ▼ 20 мкл розчину порівняння (c)▲ і по 20 мкл розчинів порівняння антиоксидантів із наведеного вище переліку, що входять до складу випробовуваного матеріалу.

**Придатність хроматографічної системи:**

— ступінь розділення: не менше 2.0 для піків добувки 09 до пластмаси й добувки 10 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (b); ▼ не менше 2.0 для піків добувки 11 до пластмаси й добувки 12 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (c).

На хроматограмі випробовуваного розчину S21 мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмах відповідних холостих розчинів.

**Розрахунок відсоткового вмісту:**

Для добувки 09, 10, 11, 12 і/або 13 до пластмаси використовують концентрацію відповідної речовини в розчинах порівняння (g), (h), (i), (j) й/або (f).

**Нормування:**

- добувка 09 до пластмаси: не більше 0.3 %;
- добувка 10 до пластмаси: не більше 0.3 %;
- добувка 11 до пластмаси: не більше 0.3 %;
- добувка 12 до пластмаси: не більше 0.3 %;
- добувка 13 до пластмаси: не більше 0.3 %.▲

■

**Нефенольні антиоксиданти.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

**Випробовуваний розчин** ▼ S22▲. 100 мл розчину S2 упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 2 мл метиленхлориду підкисленого Р.

**Розчин порівняння (k).** 60 мг ФСЗ добувки 14 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного

розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

**Розчин порівняння (l).** 60 мг ФСЗ добувки 15 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

**Розчин порівняння (m).** 60 мг ФСЗ добувки 16 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

**Розчин порівняння (n).** 60 мг ФСЗ добувки 17 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

**Розчин порівняння (o).** 60 мг ФСЗ добувки 16 до пластмаси й 60 мг ФСЗ добувки 17 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим Р до об'єму 10 мл.

**Пластинка:** ▼ ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Р.▲

**Рухома фаза А:** гексан Р.

**Рухома фаза В:** метиленхлорид Р.

**Нанесення:** 20 мкл випробовуваного розчину ▼ S22▲, 20 мкл розчину порівняння (o) і по 20 мкл розчинів порівняння, які відповідають усім фенольним і нефенольним антиоксидантам, що входять до складу типового зразка випробовуваного матеріалу.

**Відстань, що має пройти рухома фаза А:** 18 см від лінії старту.

**Висушування А:** на повітрі.

**Відстань, що має пройти рухома фаза В:** 17 см від лінії старту.

**Висушування В:** на повітрі.

**Виявлення:** в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм; обприскують йоду розчином спиртовим Р і через 10-15 хв переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

**Придатність хроматографічної системи:** розчин порівняння (o):

— на хроматограмі мають виявлятися дві чітко розділені плями.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼ S22▲ будь-які плями не мають бути інтенсивнішими за плями, розташовані на тих самих рівнях на хроматограмах розчинів порівняння.

**Аміди і стеарати.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

**Випробовуваний розчин.** Використовують випробовуваний розчин ▼S22▲, приготований, як зазначено у випробуванні «Нефенольні антиоксиданти».

**Розчин порівняння (р).** 20 мг ФСЗ дошки 19 до пластмаси (стеаринової кислоти) розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл.

**Розчин порівняння (q).** 40 мг ФСЗ дошки 20 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 20 мл.

**Розчин порівняння (r).** 40 мг ФСЗ дошки 21 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 20 мл.

**Пластинка:** ▼ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Р▲ (дві пластинки).

**А. Рухома фаза:** етанол Р – триметилпентан Р (25:75).

**Нанесення:** 10 мкл випробовуваного розчину ▼S22▲ і 10 мкл розчину порівняння (р).

**Відстань, що має пройти рухома фаза:** 10 см від лінії старту.

**Висушування:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 2 г/л дихлорфенілдофенолу натрієвої солі Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С декілька хвилин до появи плям.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S22▲ пляма, що відповідає дошці 19 до пластмаси, має бути ідентичною за розташуванням (R<sub>f</sub> приблизно 0.5) і не інтенсивнішою, ніж пляма на хроматограмі розчину порівняння (р).

**В. Рухома фаза А:** гексан Р.

**Рухома фаза В:** метанол Р – метиленхлорид Р (5:95).

**Нанесення:** 10 мкл випробовуваного розчину ▼S22▲ і по 10 мкл розчинів порівняння (q) і (r).

**Відстань, що має пройти рухома фаза А:** 13 см від лінії старту.

**Висушування А:** на повітрі.

**Відстань, що має пройти рухома фаза В:** 10 см від лінії старту.

**Висушування В:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 40 г/л фосфорномолібденової кислоти Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С до появи плям.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S22▲ плями, відповідні дошці 20 до пластмаси або дошки 21 до пластмаси, мають бути ідентичними за розташуванням (R<sub>f</sub> приблизно 0.2) і не інтенсивнішими за плями на хроматограмах розчинів порівняння (q) і (r).

### 3.1.6. ПОЛІПРОПІЛЕН ДЛЯ КОНТЕЙНЕРІВ І ЗАКУПОРЮВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ І ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

#### ВИЗНАЧЕННЯ

Поліпропілен складається з гомополімеру пропілену, або сополімеру пропілену з не більше 25 % етилену, або суміші (сплаву) поліпропілену з не більше 25 % поліетилену. Полімер може містити добавки.

#### ВИРОБНИЦТВО

▼Залежно від передбачуваного використання полімерів вони можуть містити добавки для оптимізації технологічного процесу або хімічних, фізичних і механічних властивостей полімерів. Якщо не обґрунтовано та не дозволено інше, добавки вибирають із наведеного нижче переліку, в якому для кожної добавки зазначено граничний допустимий вміст.▲

Полімери можуть містити не більше трьох антиоксидантів, одну або декілька змащувальних або антиадгезивних речовин, а також титану діоксид як засіб, що надає непрозорості, якщо матеріал має забезпечити захист від світла.

- бутилгідрокситолуол (добавка 07 до пластмаси) (не більше 0.125 %);
- пентаеритритил тетракіс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат] (добавка 09 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 1,3,5-трис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксибензил)-*S*-триазин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-тріон (добавка 13 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- октадецил 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат (добавка 11 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- етилен біс[3,3-біс[3-(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл]бутаноат (добавка 08 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- діоктадецил дисульфід (добавка 15 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 2,2',2''6,6',6''-гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензолтриїл)трисметилен]трифенол (добавка 10 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- 2,2'-біс(октадецилокси)-5,5'-спіробі[1,3,2-діоксафосфінан] (добавка 14 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- дидодецил 3,3'-тіодипропіонат (добавка 16 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- діоктадецил 3,3'-тіодипропіонат (добавка 17 до пластмаси) (не більше 0.3 %);
- трис(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) фосфіт (добавка 12 до пластмаси) (не більше 0.3 %).

Сума перелічених вище антиоксидантних добавок не має перевищувати 0.3 %.

- гідротальцит (не більше 0.5 %);

- алканаміди (не більше 0.5 %);
- алкенаміди (не більше 0.5 %);
- натрію алюмосилікат (не більше 0.5 %);
- кремнію діоксид (▼ натуральний або синтетичний, з покриттям або без покриття▲) (не більше 0.5 %);
- натрію бензоат (не більше 0.5 %);
- ефіри або солі жирних кислот ( не більше 0.5 %);
- тринатрію фосфат (не більше 0.5 %);
- вазелінове масло (не більше 0.5 %);
- цинку оксид (не більше 0.5 %);
- тальк (не більше 0.5 %);
- магнію оксид (не більше 0.2 %);
- кальцію стеарат, або цинку стеарат, або їх суміш (не більше 0.5 %);
- титану діоксид — тільки для матеріалів, призначених для контейнерів для очних лікарських засобів (не більше 4 %).

Постачальник матеріалу має бути здатен довести, що кількісний і якісний склад типового зразка ▼(див. статтю 3.2.2. «Пластмасові контейнери і закупорювальні засоби для фармацевтичного застосування» для визначення «типового зразка»)▲ є відповідним для кожної виробничої серії.

## ВЛАСТИВОСТІ

**Опис:** порошок, або кульки, або гранули, або після трансформування напівпрозорі пластинки різної товщини, або контейнери.

**Розчинність:** практично нерозчинний у воді, етанолі, гексані й метанолі, розчинний у гарячих ароматичних вуглеводнях.

Розм'якшується за температури приблизно 120 °С.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**А.** Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

**Підготування зразка:** до 0.25 г випробовуваного матеріалу додають 10 мл *толуолу Р* і кип'ячать зі зворотним холодильником протягом приблизно 15 хв. Декілька крапель гарячого розчину поміщають на диск натрію хлориду ▼або на диск *калію бромиду Р* і випаровують розчинник у сушильній шафі за температури 80 °С.

Як альтернатива спектр може бути записаний безпосередньо на вирізаному фрагменті пластинки відповідного розміру (пластинки), гранулах або гарячепресованих плівках у режимі ослабленого повного відбиття (англ. — attenuated total reflection, ATR).

*Максимуми поглинання за таких хвильових чисел (допустиме відхилення —  $\pm 5 \text{ см}^{-1}$ ): 1375  $\text{см}^{-1}$ , 1170  $\text{см}^{-1}$ , 995  $\text{см}^{-1}$  й 970  $\text{см}^{-1}$ .*

Одержаний спектр має відповідати спектру типового зразка.▲

**В.** Випробовуваний матеріал має витримувати «Додаткові випробування», залежно від добавок, що входять до складу матеріалу (див. «Випробування»).

**С.** ▼(Має бути виконане лише для непрозорого матеріалу.)▲ Приблизно 20 мг випробовуваного матеріалу змішують у платиновому тиглі з 1 г *калію гідросульфату Р*, нагрівають до повного розплавлення і охолоджують. Додають 20 мл *сірчаної кислоти розведеної Р*, обережно нагрівають і фільтрують. До одержаного фільтрату додають 1 мл *фосфорної кислоти Р* і 1 мл *водню пероксиду розчину концентрованого Р*; якщо випробовуваний матеріал містить титану діоксид, з'являється оранжево-жовте забарвлення.

## ВИПРОБУВАННЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**Розчин S1.** *Розчин S1 має бути використаний протягом 4 год після приготування.* 25 г випробовуваного матеріалу поміщають у колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 500 мл ▼*води Р*▲ і кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 5 год. Охолоджують і декантують розчин. Частину розчину залишають для проведення випробування на прозорість і кольоровість. Залишок розчину фільтрують через скляний фільтр (16) (2.1.2).

**Розчин S2.** 2.0 г випробовуваного матеріалу поміщають у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 80 мл *толуолу Р* і кип'ячать зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 90 хв. Охолоджують до температури 60 °С і додають 120 мл *метанолу Р*, постійно перемішуючи. Розчин фільтрують крізь скляний фільтр (16) (2.1.2). Колбу і фільтр промивають 25 мл суміші *толуол Р* — *метанол Р* (40:60), додають їх до фільтрату й доводять об'єм одержаного розчину тією самою сумішшю розчинників до об'єму ▼250▲ мл. Готують холостий розчин.

**Розчин S3.** 100 г випробовуваного матеріалу поміщають у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 250 мл 0.1 М *розчину хлористоводневої кислоти* і кип'ячать зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 1 год. Охолоджують і декантують розчин.

**Прозорість розчину S1 (2.2.1).** Розчин S1 за ступенем каламутності не має перевищувати еталон II.



**Кольоровість розчину S1 (2.2.2, метод II).** Розчин S1 має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 100 мл розчину S1 додають 0.15 мл *BRP-індикатора розчину P*; забарвлення розчину має змінитися на синє в разі додавання більше 1.5 мл 0.01 М розчину натрію гідроксиду. До 100 мл розчину S1 додають 0.2 мл метилового оранжевого розчину P; забарвлення розчину має змінитися від жовтого до оранжевого в разі додавання не більше 1.0 мл 0.01 М розчину хлористоводневої кислоти.

**Оптична густина (2.2.25):** не більше 0.2. Вимірюють оптичну густина розчину S1 у діапазоні довжин хвиль від 220 нм до 340 нм.

**Відновні речовини.** До 20 мл розчину S1 додають 1 мл сірчаної кислоти розведеної P і 20 мл 0.002 М розчину калію перманганату. Кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 3 хв і відразу охолоджують. Додають 1 г калію йодиду P і відразу титрують 0.01 М розчином натрію тіосульфату, використовуючи як індикатор 0.25 мл крохмалю розчину P. Паралельно проводять контрольний дослід. Різниця між об'ємами титранту не має перевищувати 0.5 мл.

■

**Алюміній, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** Використовують розчин S3.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням алюмінію еталонного розчину (200 ppm Al) P 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 396.15 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 396.25 нм.

Перевіряють відсутність алюмінію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Хром, що екстрагується.** Не більше 0.000005 % (0.05 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** Використовують розчин S3.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням хрому еталонного розчину (100 ppm Cr) P сумішшю хлористоводневої кислоти P – вода P (2:8).

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 205.55 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 205.50 нм.

Перевіряють відсутність хрому у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Титан, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** Використовують розчин S3.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням титану еталонного розчину (100 ppm Ti) P 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 336.12 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 336.16 нм.

Перевіряють відсутність титану у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Ванадій, що екстрагується.** Не більше 0.00001 % (0.1 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** Використовують розчин S3.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням ванадію еталонного розчину (1 г/л V) P сумішшю хлористоводневої кислоти P – вода P (2:8).

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 292.40 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 292.35 нм.

Перевіряють відсутність ванадію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Цинк, що екстрагується.** Не більше 0.0001 % (1 ppm).

Атомно-абсорбційна спектрометрія (2.2.23, метод I).

**Випробовуваний розчин.** Використовують розчин S3.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням цинку еталонного розчину (10 ppm Zn) P 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

**Джерело випромінювання:** лампа з порожнистим цинковим катодом.

**Довжина хвилі:** 213.9 нм.

**Генератор атомної пари:** повітряно-ацетиленове полум'я.

Перевіряють відсутність цинку в хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Важкі метали, що екстрагуються (2.4.8, метод A).** Не більше 2.5 ppm.

50 мл розчину S3 упарюють до об'єму приблизно 5 мл на водяній бані й доводять водою P до об'єму 20.0 мл. 12 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують

із використанням 2.5 мл свинцю еталонного розчину (10 ppm Pb) Р.

**Сульфатна зола (2.4.14).** Не більше 1.0 %. Визначення проводять із 5.0 г випробовуваного матеріалу. Це нормування не поширюється на матеріали, що містять титану діоксид як добавку, що надає непрозорості матеріалу.

## ДОДАТКОВІ ВИПРОБУВАННЯ

Ці випробування мають бути проведені, повністю або частково, тільки в тих випадках, коли цього вимагає заявлений склад матеріалу.

**Фенольні антиоксиданти.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

Суміш розчинників: ацетонітрил Р – тетрагідрофуран Р (50:50).

Випробовуваний розчин S21. 50 мл розчину S2 упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл суміші розчинників. Холостий розчин готують із холостого розчину, що відповідає розчину S2.

■

З наведених нижче розчинів порівняння готують тільки ті, які потрібні для аналізу фенольних антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу.

**Розчин порівняння (а).** 25.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу) і 60.0 мг ФСЗ добавки 08 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (b).** 60.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси і 60.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (с).** Готують безпосередньо перед використанням. 60.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси і 60.0 мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (d).** 25.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу) розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (e).** 60.0 мг ФСЗ добавки 08 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (f).** 60.0 мг ФСЗ добавки 13 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (g).** 60.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (h).** 60.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (i).** 60.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

**Розчин порівняння (j).** Готують безпосередньо перед використанням. 60.0 мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10.0 мл суміші розчинників. 2.0 мл одержаного розчину доводять сумішню розчинників до об'єму 50.0 мл.

А. Якщо випробовуваний матеріал містить добавку 07 до пластмаси й/або добавку 08 до пластмаси, проводять таке випробування.

**Колонка:**

- розмір: 0.25 м × 4.6 мм;
- нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний Р (5 мкм).

**Рухома фаза:** вода для хроматографії Р — ацетонітрил Р (30:70).

**Швидкість рухомої фази:** 2 мл/хв.

**Детектування:** спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм.

**Інжекції:** 20 мкл випробовуваного розчину S21, 20 мкл відповідного холостого розчину, 20 мкл розчину порівняння (а) і або 20 мкл розчину порівняння (d) або (e), або по 20 мкл розчинів порівняння (d) і (e).

**Час хроматографування:** 30 хв.

**Придатність хроматографічної системи:**

- ступінь розділення: не менше 5.0 для піків добавки 07 до пластмаси й добавки 08 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (а).

На хроматограмі випробовуваного розчину S21 мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмах відповідних холостих розчинів.

**Розрахунок відсоткового вмісту:**

Для добавки 07 і/або 08 до пластмаси використовують концентрацію відповідної речовини в розчинах порівняння (d) і/або (e).

**Нормування:**

- *добавка 07 до пластмаси*: не більше 0.125 %;
- *добавка 08 до пластмаси*: не більше 0.3 %.

**В.** Якщо випробовуваний матеріал містить один або більше з таких антиоксидантів:

- *добавка 09 до пластмаси*,
- *добавка 10 до пластмаси*,
- *добавка 11 до пластмаси*,
- *добавка 12 до пластмаси*,
- *добавка 13 до пластмаси* —

проводять випробування, як зазначено вище, з такими змінами.

*Рухома фаза*: **▼** вода для хроматографії **Р** **▲** — тетрагідрофуран **Р** — ацетонітрил **Р** (10:30:60).

*Швидкість рухомої фази*: 1.5 мл/хв.

*Інжекції*: 20 мкл випробовуваного розчину **S21**, 20 мкл відповідного холостого розчину, 20 мкл розчину порівняння (**b**), **▼** 20 мкл розчину порівняння (**c**) **▲** і по 20 мкл розчинів порівняння антиоксидантів із наведеного вище переліку, що входять до складу випробовуваного матеріалу.

*Придатність хроматографічної системи*:

- *ступінь розділення*: не менше 2.0 для піків *добавки 09 до пластмаси* й *добавки 10 до пластмаси* на хроматограмі розчину порівняння (**b**); **▼** не менше 2.0 для піків *добавки 11 до пластмаси* й *добавки 12 до пластмаси* на хроматограмі розчину порівняння (**c**).

На хроматограмі випробовуваного розчину **S21** мають виявлятися тільки піки антиоксидантів, що входять до складу випробовуваного матеріалу, і вторинні піки, які також мають виявлятися на хроматограмах відповідних холостих розчинів.

*Розрахунок відсоткового вмісту*:

Для *добавки 09, 10, 11, 12 і/або 13 до пластмаси* використовують концентрацію відповідної речовини в розчинах порівняння (**g**), (**h**), (**i**), (**j**) і/або (**f**).

*Нормування*:

- *добавка 09 до пластмаси*: не більше 0.3 %;
- *добавка 10 до пластмаси*: не більше 0.3 %;
- *добавка 11 до пластмаси*: не більше 0.3 %;
- *добавка 12 до пластмаси*: не більше 0.3 %;
- *добавка 13 до пластмаси*: не більше 0.3 %.

■

**Нефенольні антиоксиданти.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

*Випробовуваний розчин* **▼ S22** **▲**. 100 мл розчину **S2** упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 2 мл метиленхлориду підкисленого **Р**.

*Розчин порівняння (k)*. 60 мг **ФСЗ** *добавки 14 до пластмаси* розчиняють у метиленхлориді **Р**, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного

розчину доводять метиленхлоридом підкисленим **Р** до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (l)*. 60 мг **ФСЗ** *добавки 15 до пластмаси* розчиняють у метиленхлориді **Р**, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим **Р** до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (m)*. 60 мг **ФСЗ** *добавки 16 до пластмаси* розчиняють у метиленхлориді **Р**, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим **Р** до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (n)*. 60 мг **ФСЗ** *добавки 17 до пластмаси* розчиняють у метиленхлориді **Р**, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим **Р** до об'єму 10 мл.

*Розчин порівняння (o)*. 60 мг **ФСЗ** *добавки 16 до пластмаси* й 60 мг **ФСЗ** *добавки 17 до пластмаси* розчиняють у метиленхлориді **Р**, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом підкисленим **Р** до об'єму 10 мл.

*Пластинка*: **▼** ТШХ-пластинка із шаром силікагелю  $F_{254}$  **Р** **▲**

*Рухома фаза А*: гексан **Р**.

*Рухома фаза В*: метиленхлорид **Р**.

*Нанесення*: 20 мкл випробовуваного розчину **▼ S22** **▲**, 20 мкл розчину порівняння (**o**) і по 20 мкл розчинів порівняння, які відповідають усім фенольним і нефенольним антиоксидантам, що входять до складу типового зразка випробовуваного матеріалу.

*Відстань, що має пройти рухома фаза А*: 18 см від лінії старту.

*Висушування А*: на повітрі.

*Відстань, що має пройти рухома фаза В*: 17 см від лінії старту.

*Висушування В*: на повітрі.

*Виявлення*: в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм; обприскують йоду розчином спиртовим **Р** і через 10-15 хв переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

*Придатність хроматографічної системи*: розчин порівняння (**o**):

- на хроматограмі мають виявлятися дві чітко розділені плями.

*Нормування*: на хроматограмі випробовуваного розчину **▼ S22** **▲** будь-які плями не мають бути інтенсивнішими за плями, розташовані на тих самих рівнях на хроматограмах розчинів порівняння.

**Аміди і стеарати.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).



**Випробовуваний розчин.** Використовують випробовуваний розчин ▼S22▲, приготований, як зазначено у випробуванні «Нефенольні антиоксиданти».

**Розчин порівняння (p).** 20 мг ФСЗ дошки 19 до пластмаси (кислоти стеаринової) розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 10 мл.

**Розчин порівняння (q).** 40 мг ФСЗ дошки 20 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 20 мл.

**Розчин порівняння (r).** 40 мг ФСЗ дошки 21 до пластмаси розчиняють у метиленхлориді Р, доводять об'єм тим самим розчинником до 20 мл.

**Пластинка:** ▼ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Р▲ (дві пластинки).

**А. Рухома фаза:** етанол Р – триметилпентан Р (25:75).

**Нанесення:** 10 мкл випробовуваного розчину ▼S22▲ і 10 мкл розчину порівняння (p).

**Відстань, що має пройти рухома фаза:** 10 см від лінії старту.

**Висушування:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 2 г/л дихлорфеноліндофенолу натрієвої солі Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С декілька хвилин до появи плям.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S22▲ пляма, що відповідає дошці 19 до пластмаси, має бути ідентичною за розташуванням (R<sub>f</sub> приблизно 0.5) і не інтенсивнішою, ніж пляма на хроматограмі розчину порівняння (p).

**В. Рухома фаза А:** гексан Р.

**Рухома фаза В:** метанол Р – метиленхлорид Р (5:95).

**Нанесення:** 10 мкл випробовуваного розчину S22 і по 10 мкл розчинів порівняння (q) і (r).

**Відстань, що має пройти рухома фаза А:** 13 см від лінії старту.

**Висушування А:** на повітрі.

**Відстань, що має пройти рухома фаза В:** 10 см від лінії старту.

**Висушування В:** на повітрі.

**Виявлення:** обприскують розчином 40 г/л фосфорномолібденової кислоти Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С до появи плям.

**Нормування:** на хроматограмі випробовуваного розчину ▼S22▲ плями, відповідні дошці 20 до пластмаси або дошці 21 до пластмаси, мають бути ідентичними за розташуванням (R<sub>f</sub> приблизно 0.2) і не інтенсивнішими за плями на хроматограмах розчинів порівняння (q) і (r).

### 3.1.7. ПОЛІЕТИЛЕНВІНІЛАЦЕТАТ ДЛЯ КОНТЕЙНЕРІВ І ТРУБОК ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАГАЛЬНОГО ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЖИВЛЕННЯ

#### ВИЗНАЧЕННЯ

Поліетиленвінілацетат, що відповідає наведеним нижче вимогам, підходить для виготовлення контейнерів і трубок для лікарських засобів для загального парентерального живлення. Поліетиленвінілацетат одержують сополімеризацією сумішей етилену й вінілацетату.

**Вміст вінілацетату:**

- матеріал, призначений для виробництва контейнерів: не більше 25 %;
- матеріал, призначений для виробництва трубок: не більше 30 %.

#### ВИРОБНИЦТВО

▼ Залежно від передбачуваного використання полімерів вони можуть містити добавки для оптимізації технологічного процесу або хімічних, фізичних і механічних властивостей полімерів. Якщо не обґрунтовано та не дозволено інше, добавки вибирають із наведеного нижче переліку, в якому для кожної добавки зазначено граничний допустимий вміст. ▲

Поліетиленвінілацетат може містити не більше трьох із таких антиоксидантів:

- бутилгідрокситолуол (добавка 07 до пластмаси) (не більше 0.125 %);
- пентаеритритил тетракіс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат] (добавка 09 до пластмаси) (не більше 0.2 %);
- октадецил 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат (добавка 11 до пластмаси) (не більше 0.2 %);
- трис(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) фосфіт (добавка 12 до пластмаси) (не більше 0.2 %);
- 2,2',2"6,6',6"-гекса-*трет*-бутил-4,4',4"-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензолтриїл)трисметилен]трифенол (добавка 10 до пластмаси) (не більше 0.2 %).

Полімер також може містити:

- олеамід (добавка 20 до пластмаси) (не більше 0.5 %);
- ерукамід (добавка 21 до пластмаси) (не більше 0.5 %);
- кальцію стеарат, або цинку стеарат, або їх суміш (не більше 0.5 %);
- кальцію карбонат або кальцію гідроксид (не більше 0.5 %);
- кремнію діоксид колоїдний (не більше 0.2 %).

Постачальник матеріалу має бути здатен довести, що кількісний і якісний склад типового зразка ▼ (див. статтю 3.2.2. «Пластмасові контейнери і закупорювальні засоби для фармацевтичного застосування» для

визначення «типового зразка»)▲ є відповідним для кожної виробничої серії.

## ВЛАСТИВОСТІ

*Опис:* кульки, або гранули, або після трансформування напівпрозорі пластинки різної товщини, або трубки різної товщини, або зразки готових виробів.

*Розчинність:* практично нерозчинний у воді, етанолі, метанолі й гексані, який, однак, розчиняє низькомолекулярні полімери, розчинний у гарячих ароматичних вуглеводнях.

Під час спалювання полум'я забарвлюється в синій колір.

Температура розм'якшення випробовуваного матеріалу змінюється залежно від вмісту вінілацетату; вона знижується від приблизно 100 °С — у разі вмісту декількох відсотків вінілацетату — до приблизно 70 °С — у разі вмісту 30 % вінілацетату.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

Абсорбційна спектроскопія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

*Підготування зразка:* до 0.25 г випробовуваного матеріалу додають 10 мл *толуолу Р* і кип'ячать зі зворотним холодильником протягом приблизно 15 хв. Декілька крапель одержаного розчину поміщують на диск натрію хлориду ▼ або на диск калію броміду *Р* і випаровують розчинник у сушильній шафі за температури 80 °С.

Як альтернатива спектр може бути записаний безпосередньо на вирізаному фрагменті пластинки відповідного розміру (пластинки), гранулах або гарячепресованих плівках у режимі ослабленого повного відбиття (англ. — attenuated total reflection, ATR).

*Максимуми поглинання за таких хвильових чисел (допустиме відхилення —  $\pm 5 \text{ см}^{-1}$ ):* від 2920  $\text{см}^{-1}$  до 2850  $\text{см}^{-1}$ , 1470  $\text{см}^{-1}$ , 1240  $\text{см}^{-1}$ , 1020  $\text{см}^{-1}$ , 720  $\text{см}^{-1}$ , 610  $\text{см}^{-1}$ .

Одержаний спектр має відповідати спектру типового зразка.▲

## ВИПРОБУВАННЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**Розчин S1.** 2.0 г випробовуваного матеріалу поміщують у конічну колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 80 мл *толуолу Р* і кип'ячать зі зворотним холодильником, постійно перемішуючи, протягом 90 хв. Охолоджують до температури 60 °С і додають 120 мл *метанолу Р*, постійно перемішуючи. Розчин фільтрують крізь скляний фільтр (16) (2.1.2). Колбу і фільтр промивають 25 мл суміші *толуол Р* — *метанол Р* (40:60), додають їх до фільтрату й доводять об'єм одержаного розчину тією самою сумішшю розчинників до об'єму 250 мл.

**Розчин S2.** 25 г випробовуваного матеріалу поміщують у колбу з боросилікатного скла з притертою шийкою. Додають 500 мл ▼ *води Р*▲ і кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 5 год. Охолоджують і декантують розчин. Частину розчину залишають для проведення випробування на ▼ прозорість розчину▲. Залишок розчину фільтрують через скляний фільтр (16) (2.1.2). Використовують упродовж 4 год після приготування.

**Прозорість розчину S2 (2.2.1).** Розчин S2 має бути прозорим.

**Кольоровість розчину S2 (2.2.2, метод II).** Розчин S2 має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 100 мл розчину S2 додають 0.15 мл *BRP-індикатора розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися на синє під час додавання не більше 1.0 мл 0.01 М розчину натрію гідроксиду. До 100 мл розчину S2 додають 0.2 мл *метилового оранжевого розчину Р*; забарвлення розчину має змінитися від жовтого до оранжевого під час додавання не більше 1.5 мл 0.01 М розчину хлористоводневої кислоти.

**Оптична густина (2.2.25):** не більше 0.2. Вимірюють оптичну густина розчину S2 в діапазоні довжин хвиль від 220 нм до 340 нм.

**Відновні речовини.** До 20 мл розчину S2 додають 1 мл *сірчаної кислоти розведеної Р* і 20 мл 0.002 М розчину калію перманганату. Кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 3 хв і відразу охолоджують. Додають 1 г калію йодиду *Р* і відразу титрують 0.01 М розчином натрію тіосульфату, використовуючи як індикатор 0.25 мл *крохмалю розчину Р*. Паралельно проводять контрольний дослід. Різниця між об'ємами титранту не має перевищувати 0.5 мл.

**Аміди і ▼ стеарати▲.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

*Випробовуваний розчин.* 100 мл розчину S1 упарюють насухо у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 2 мл *метиленхлориду підкисленого Р*.

*Розчин порівняння (а).* 20 мг *ФСЗ добавки 19 до пластмаси* (кислоти стеаринової) розчиняють у 10 мл *метиленхлориду Р*.

Розчин порівняння (b). 40 мг ФСЗ добавки 20 до пластмаси розчиняють у 20 мл метиленхлориду Р.

Розчин порівняння (c). 40 мг ФСЗ добавки 21 до пластмаси розчиняють у 20 мл метиленхлориду Р.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю  $F_{254}$  Р▲ (дві пластинки).

А. Рухома фаза: етанол Р — триметилпентан Р (25:75).

Нанесення: 10 мкл.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 10 см від лінії старту.

Висушування: на повітрі.

Виявлення: обприскують розчином 2 г/л дихлорфеноліндофенолу натрієвої солі Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С декілька хвилин до появи плям.

Нормування: на хроматограмі випробовуваного розчину пляма, що відповідає добавці 19 до пластмаси, не має бути інтенсивнішою за пляму на хроматограмі розчину порівняння (a).

В. Рухома фаза А: гексан Р.

Рухома фаза В: метанол Р — метиленхлорид Р (5:95).

Нанесення: 10 мкл.

Відстань, що має пройти рухома фаза А: 13 см від лінії старту.

Висушування А: на повітрі.

Відстань, що має пройти рухома фаза В: 10 см від лінії старту.

Висушування В: на повітрі.

Виявлення: обприскують розчином 40 г/л фосфорномолібденової кислоти Р в етанолі Р і нагрівають у сушильній шафі за температури 120 °С до появи плям.

Нормування: на хроматограмі випробовуваного розчину плями, що відповідають добавці 21 до пластмаси або добавці 20 до пластмаси, не мають бути інтенсивнішими за плями на хроматограмах розчинів порівняння (b) і (c) відповідно.

**Фенольні антиоксиданти.** Рідинна хроматографія (2.2.29).

Суміш розчинників: ацетонітрил Р — тетрагідрофуран Р (50:50).

Випробовуваний розчин (a). 50 мл розчину S1 упарюють насуху у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл суміші розчинників.

Випробовуваний розчин (b). 50 мл розчину S1 упарюють насуху у вакуумі за температури 45 °С. Залишок розчиняють у 5.0 мл метиленхлориду Р.

Розчин порівняння (a). 25▼.0 мг ФСЗ добавки 07 до пластмаси (бутилгідрокситолуолу), 40.0 мг ФСЗ добавки 10 до пластмаси, 40.0 мг ФСЗ добавки 09 до пластмаси й 40.0▲ мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси розчиняють у 10 мл суміші розчинників. 2 мл одержаного розчину доводять сумішшю розчинників до об'єму 50.0 мл.

Розчин порівняння (b). 40▼.0 мг ФСЗ добавки 11 до пластмаси й 40.0▲ мг ФСЗ добавки 12 до пластмаси розчиняють у 10 мл метиленхлориду Р. 2 мл одержаного розчину доводять метиленхлоридом Р до об'єму 50.0 мл.

Колонка:

— розмір: 0.25 м × 4.6 мм;

— нерухома фаза: силікагель для хроматографії октадецилсилільний Р (5 мкм).

Рухома фаза: вода Р — тетрагідрофуран Р — ацетонітрил Р (10:30:60).

Швидкість рухомої фази: 1.5 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 280 нм.

Інжекції: 20 мкл випробовуваного розчину (a) й 20 мкл розчину порівняння (a).

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (a):

— ступінь розділення: не менше 2.0 для піків добавки 09 до пластмаси і добавки 10 до пластмаси на хроматограмі розчину порівняння (a);

— число теоретичних тарілок: не менше 2500, розраховане за піком добавки 07 до пластмаси.

Нормування:

— на хроматограмі випробовуваного розчину (a) мають виявлятися тільки основні піки, що відповідають пікам на хроматограмі розчину порівняння (a), з часом утримування більше 2 хв;

— на хроматограмі випробовуваного розчину (a) площі піків не мають перевищувати площ відповідних піків на хроматограмі розчину порівняння (a), крім останнього піка на хроматограмі розчину порівняння (a).

Якщо на хроматограмі випробовуваного розчину (a) виявляється пік із таким самим часом утримування, як і останній пік на хроматограмі розчину порівняння (a), проводять випробування, як зазначено вище, з такими змінами.

Рухома фаза: вода Р — 2-пропанол Р — метанол Р (5:45:50).

Інжекції: 20 мкл випробовуваного розчину (b) і 20 мкл розчину порівняння (b).

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння (b):

— ступінь розділення: не менше 2.0 для піків добавки 11 до пластмаси й добавки 12 до пластмаси.

Нормування:



- на хроматограмі випробовуваного розчину (b) мають виявлятися тільки основні піки, що відповідають пікам на хроматограмі розчину порівняння (b), з часом утримування більше 3 хв;
- на хроматограмі випробовуваного розчину (b) площі піків не мають перевищувати площ відповідних піків на хроматограмі розчину порівняння (b).

■  
**Сульфатна зола (2.4.14):** не більше 1.2%. Визначення проводять із 5.0 г випробовуваного матеріалу.

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Від 0.250 г до 1.000 г випробовуваного матеріалу, відповідно до вмісту вінілацетату в сополімері, поміщають у конічну колбу з притертою шийкою місткістю 300 мл із магнітною мішалкою. Додають 40 мл *ксилолу Р*. Кип'ять із зворотним холодильником, перемішуючи, протягом 4 год. Охолоджують, безперервно перемішуючи, до початку утворення осаду й повільно додають 25.0 мл *калію гідроксиду розчину спиртового Р1*. Знову кип'ять із зворотним холодильником, перемішуючи, протягом 3 год. Охолоджують, постійно перемішуючи, промивають холодильник 50 мл *води Р* і додають у колбу 30.0 мл 0.05 М розчину *сірчаної кислоти*. Вміст колби переносять у лабораторну склянку місткістю 400 мл. Колбу обполіскують двома порціями по 50 мл розчину 200 г/л *натрію сульфату безводного Р* і трьома порціями по 20 мл *води Р* і додають змиви в ту саму лабораторну склянку. Титрують надлишок *сірчаної кислоти 0.1 М розчином натрію гідроксиду* потенціометрично (2.2.20). Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0.05 М розчину *сірчаної кислоти* відповідає 8.609 мг вінілацетату.

### 3.1.13. ДОБАВКИ ДО ПЛАСТМАСИ

#### ▼ВИЗНАЧЕННЯ

Добавки до пластмаси — це хімічні речовини, які навмисно додаються до пластичних матеріалів для досягнення фізичного чи хімічного ефекту під час виробництва пластмаси або в кінцевому матеріалі чи контейнері. Вони можуть складатися з однієї хімічної речовини, полімерної речовини або певної суміші різних компонентів. Добавки мають бути в складі кінцевого матеріалу або контейнера.

Речовини, які не були додані спеціально, вважаються домішками й охоплюють продукти реакції та розпаду, які можуть бути обмежені відповідною специфікацією.

### ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ

Кожна добавка до пластмаси, а також її домішки, продукти реакції та розпаду (у разі наявності в кінцевому матеріалі або контейнері) повинні мати токсикологічну кваліфікацію з урахуванням максимального потенційного впливу внаслідок вилугування у вміст контейнера та забруднення вмісту контейнера.

Критерії прийнятності мають бути визначені для ідентифікації, фізико-хімічних характеристик, домішок і кількісного визначення для кожного компонента.

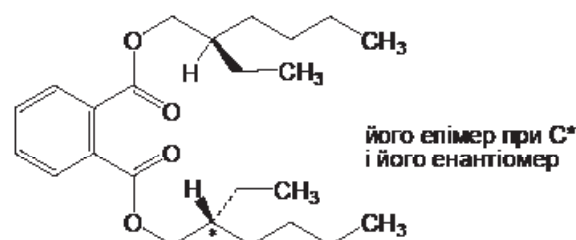
Пластичний матеріал має містити не більше жорсткого мінімуму добавок із найнижчою ефективною концентрацією для передбачуваного застосування та для забезпечення стабільності і якості кінцевого матеріалу або контейнера.

Добавки, призначені для пластичних матеріалів, що описані в Європейській фармакопеї, наведені нижче. Добавки до пластмаси, окрім тих, що описані у Фармакопеї, можуть використовуватися за умови узгодження в кожному конкретному випадку з компетентним уповноваженим органом.

### ПЕРЕЛІК

**ПРИМІТКА.** Назви добавок, що наведені першими, відповідають правилам IUPAC. Синоніми, позначені жирним шрифтом, відповідають назвам, наведеним у текстах Розділу 3. Наведені також синоніми, що відповідають правилам текстів «Chemical Abstracts».

**Добавка 01 до пластмаси.** C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>. [117-81-7].



біс[(2*RS*)-2-етилгексил] бензол-1,2-дикарбоксилат

Синоніми: — **ди(2-етилгексил) фталат**,

— 1,2-бензолдикарбонової кислоти біс(2-етилгексил) ефір,

— ДЕНР.

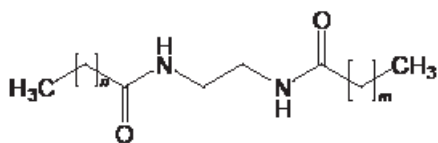
**Добавка 02 до пластмаси.** C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Zn. [136-53-8].



цинку біс[(2*RS*)-2-етилгексаноат]

- Синоніми: — **цинку октаноат**,  
 — 2-етилгексанової кислоти цинкова сіль (2:1),  
 — цинку 2-етилкапроат.

Добавка 03 до пластмаси. [05518-18-3]/[00110-30-5].



*N,N'*-(етан-1,2-дііл)діалканамід ( $n$  і  $m = 14$  або  $16$ )

- Синоніми: — *N,N'*-діацилетилендіаміни,  
 — *N,N'*-діацилетилендіамін (у цьому контексті «ацил» означає, зокрема, пальмітоїл і стеароїл).

Добавка 04 до пластмаси. [8013-07-8].

епоксидована соєва олія.

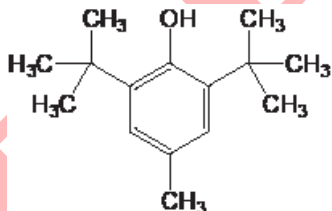
Добавка 05 до пластмаси. [8016-11-3].

епоксидована льняна олія.

Добавка 06 до пластмаси. [57455-37-5](TSCA)/[101357-30-6] (EINECS)/Пігмент синій 29 (CI 77007)

ультрамарин синій.

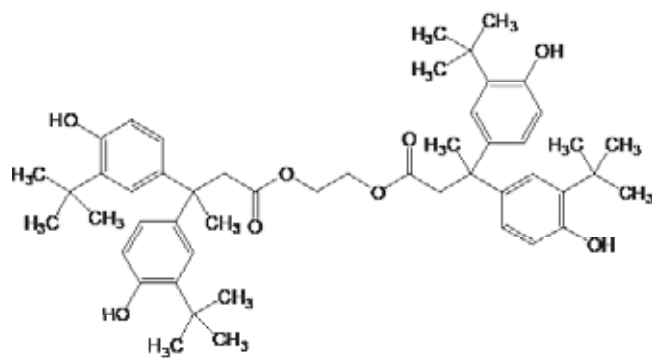
Добавка 07 до пластмаси.  $C_{15}H_{24}O$ . [128-37-0].



2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол

- Синоніми: — **бутилгідрокситолуол**,  
 — 2,6-біс(1,1-диметилетил)-4-метилфенол,  
 — 2,6-біс(1,1-диметилетил)-4-метилфенол.

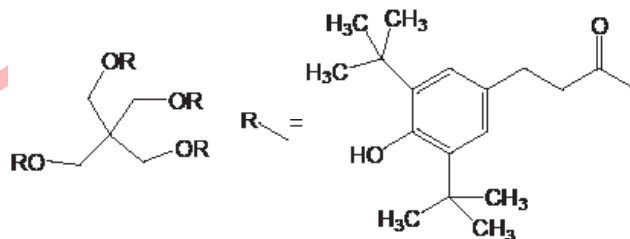
Добавка 08 до пластмаси.  $C_{50}H_{66}O_8$ . [32509-66-3].



етан-1,2-дііл біс[3,3-біс(3-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)бутаноат]

- Синоніми: — **етилен біс[3,3-біс(3-(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл)бутаноат]**,  
 — бензолпропанової кислоти 3-(1,1-диметилетил)- $\beta$ -[3-(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл]-4-гідрокси- $\beta$ -метил-, 1,1'-(1,2-етандііл) ефір,  
 — етилен біс[3,3-біс(3-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)бутират].

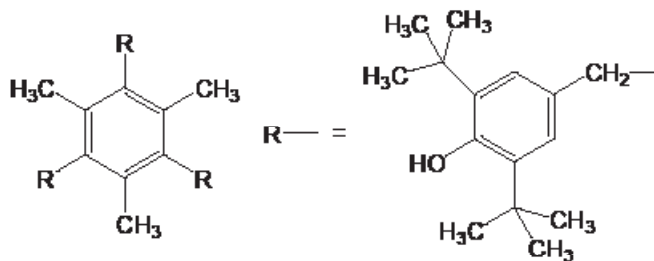
Добавка 09 до пластмаси.  $C_{73}H_{108}O_{12}$ . [6683-19-8].



2,2-біс[[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропанойл]окси]метилпропан-1,3-дііл біс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропаноат]

- Синоніми: — **пентаеритритилтетракіс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат]**,  
 — бензолпропанової кислоти 3,5-біс(1,1-диметилетил)-4-гідрокси-, 1,1'-[2,2-біс[[3-[3,5-біс(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл]-1-оксипрокси]метил]-1,3-пропандііл] ефір,  
 — 2,2-біс[[[3-[3,5-біс(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл]пропанойл]окси]метил]пропан-1,3-дііл 3-[3,5-біс(1,1-диметилетил)-4-гідроксифеніл]пропаноат,  
 — 2,2-біс(гідроксиметил)пропан-1,3-діол тетракіс[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гідроксифеніл)пропіонат].

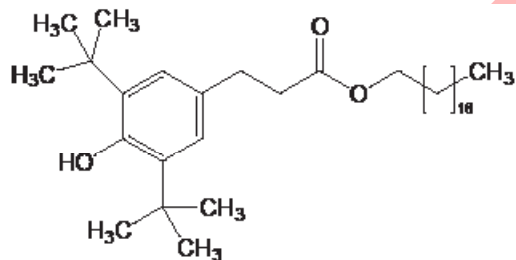
Добавка 10 до пластмаси.  $C_{54}H_{78}O_3$ . [1709-70-2].



4,4',4''-[(2,4,6-триметилбензол-1,3,5-триїл)-трис(метилєн)]трис(2,6-ди-*трет*-бутилфєнол)

- Синоніми: — 2,2',2'',6,6',6''-гєкса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензол-триїл)трисметилєн]трифєнол,  
— 4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензолтриїл)трис(метилєн)]трис[2,6-бїс(1,1-диметїлетїл)фєнолу],  
— 1,3,5-трис[3,5-ди-*трет*-бутил-4-гїдроксибензил]-2,4,6-триметилбензол.

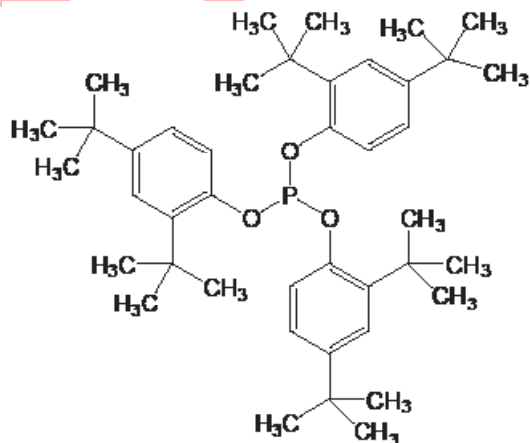
Добавка 11 до пластмаси.  $C_{35}H_{62}O_3$ . [2082-79-3].



октадецил 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гїдроксифєніл)пропаноат

- Синоніми: — октадецил 3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гїдроксифєніл)пропаноат,  
— 3,5-бїс(1,1-диметїлетїл)-4-гїдрокси-бензолпропаної кїслоти октадециловий ефір.

Добавка 12 до пластмаси.  $C_{42}H_{63}O_3P$ . [31570-04-4].

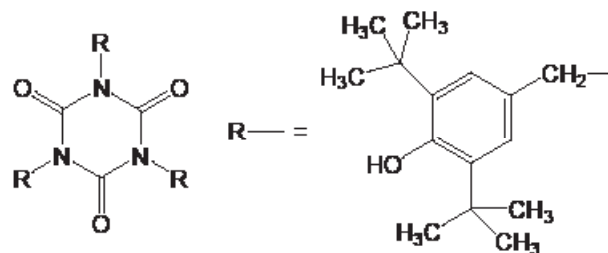


трис(2,4-ди-*трет*-бутилфєніл) фосфїт

- Синоніми: — трис(2,4-ди-*трет*-бутилфєніл) фосфїт,

- 2,4-бїс(1,1-диметїлетїл)-,1,1',1'' фєнолу фосфїт,
- 2,4-бїс(1,1-диметїлетїл)фєніл фосфїт.

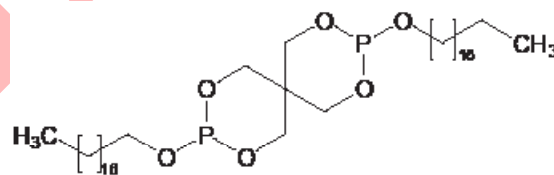
Добавка 13 до пластмаси.  $C_{48}H_{69}N_3O_6$ . [27676-62-6].



1,3,5-трис[(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гїдроксифєніл)метїл]-1,3,5-триазин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-тріон

- Синоніми: — 1,3,5-трис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гїдроксибензил)-*s*-триазин-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-тріон,  
— 1,3,5-триазин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-тріон, 1,3,5-трис[[3,5-бїс(1,1-диметїлетїл)-4-гїдроксифєніл]метїл]-.

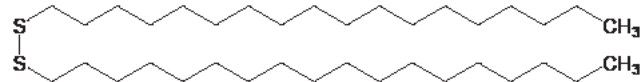
Добавка 14 до пластмаси.  $C_{41}H_{82}O_6P_2$ . [3806-34-6].



3,9-бїс(октадецилокси)-2,4,8,10-тетраокса-3,9-дїфосфаспіро[5.5]ундекан

- Синоніми: — 2,2'-бїс(октадецилокси)-5,5'-спїробї[1,3,2-дїоксафосфїнан],  
— 2,4,8,10-тетраокса-3,9-дїфосфаспіро[5.5]ундекан, 3,9-бїс(октадецилокси)-.

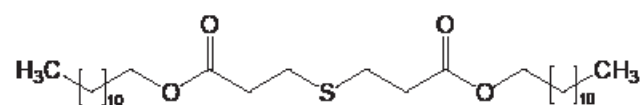
Добавка 15 до пластмаси.  $C_{36}H_{74}S_2$ . [2500-88-1].



(октадецилдїсульфанїл)октадекан

- Синоніми: — дїоктадецил дїсульфїд,  
— 1,1'-дїтіо-октадекан.

Добавка 16 до пластмаси.  $C_{30}H_{58}O_4S$ . [123-28-4].



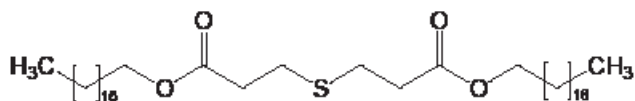
дїдодєцил 3,3'-сульфандїїлдїпропаноат

- Синоніми: — дїдодєцил 3,3'-тіодїпропаноат,  
— 3,3'-тіобїс-пропаної кїслоти 1,1'-дїдодєциловий ефір,



— лаурил тіодипропіонат.

Добавка 17 до пластмаси.  $C_{42}H_{82}O_4S$ . [693-36-7].

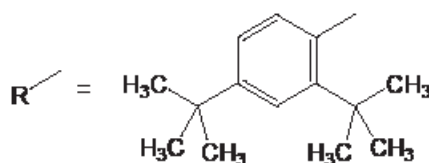


діоктадецил 3,3'-сульфандіілдіпропанат

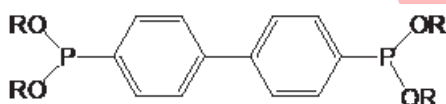
Синоніми: — діоктадецил 3,3'-тіодипропіонат,  
— 3,3'-тіобіспропанової кислоти октадециловий діефір,  
— стеарилтіодипропіонат.

Добавка 18. [119345-01-6].

Суміш семи продуктів, що відповідають продукту реакції ди-*трет*-бутилфосфоніту з фосфору трихлоридом, продуктам реакції з 1,1'біфенілом і 2,4-ди-*трет*-бутилфенолом:

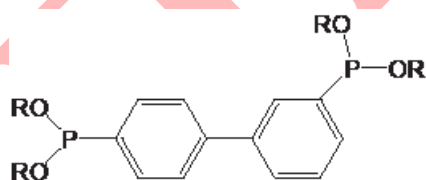


компонент I



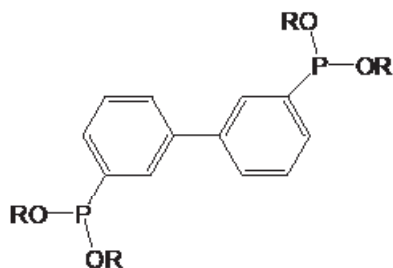
тетракіс(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) ([1,1'-біфеніл]-4,4'-дііл)біс(фосфоніт)

компонент II



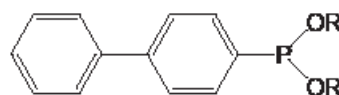
тетракіс(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) ([1,1'-біфеніл]-3,4'-дііл)біс(фосфоніт)

компонент III



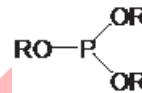
тетракіс(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) ([1,1'-біфеніл]-3,3'-дііл)біс(фосфоніт)

компонент IV



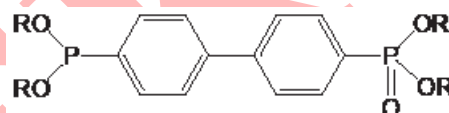
біс(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) ([1,1'-біфеніл]-4-іл)фосфоніт

компонент V



трис(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) фосфіт

компонент VI

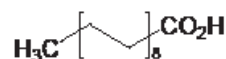


біс(2,4-ди-*трет*-бутилфеніл) 4'-[біс(2,4-ди-*трет*-бутилфеноксид)фосфаніл]([1,1'-біфеніл]-4-іл)фосфонат

компонент VII

R-OH: 2,4-ди-*трет*-бутилфенол

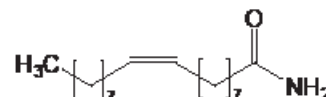
Добавка 19 до пластмаси.  $C_{18}H_{36}O_2$ . [57-11-4].



октадеканова кислота

Синоніми: — стеаринова кислота.

Добавка 20 до пластмаси.  $C_{18}H_{35}NO$ . [301-02-0].

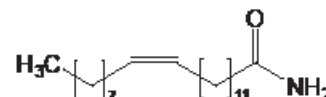


(9*Z*)-октадек-9-енамід

Синоніми: — олеамід,

— 9-октадекенамід, (9*Z*)-,  
— 9-*цис*-олеамід.

Добавка 21 до пластмаси.  $C_{22}H_{43}NO$ . [112-84-5].

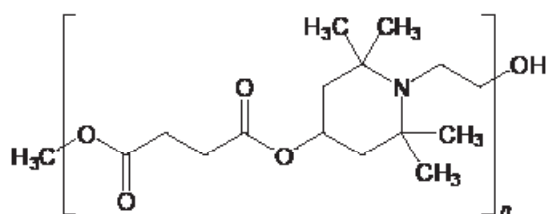


(13*Z*)-докоз-13-енамід

Синоніми: — ерукамід,

— 13-докозенамід, (13*Z*)-,  
— 13-*цис*-докозенамід.

Добавка 22 до пластмаси. [65447-77-0].



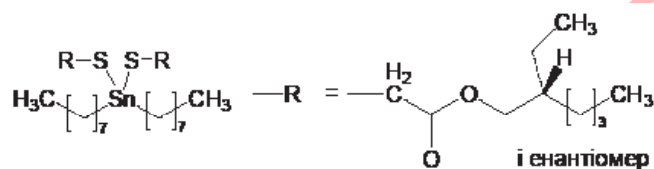
сополімер диметилбутандіоату і 1-(2-гідроксиетил)-2,2,6,6-тетраметилпіперидин-4-олу

Синоніми: — сополімер диметилсукцинату і (4-гідрокси-2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-іл) етанолу,  
— бутандіової кислоти 1,4-диметилівий ефір, полімер 4-гідрокси-2,2,6,6-тетраметил-1-піперидинетанолу.

**Добавка 23 до пластмаси.**

Суміш компонента I і приблизно 27 % компонента II.

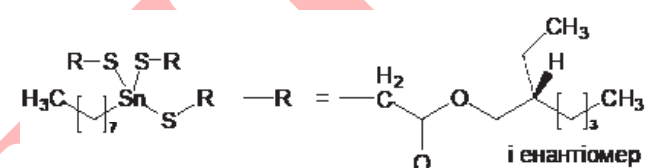
компонент I [26401-97-8]



біс[(2*RS*)-2-етилгексил] [(діоктилстанантриїл) біс(сульфандііл)]діацетат

Синоніми: — ді(ізооктил) 2,2'-[(діоктилстанілен) біс(тіо)]діацетат,  
— 2,2'-[(діоктилстанілен)-біс(тіо)]біс-оцтової кислоти 1,1'-діізооктиловий ефір.

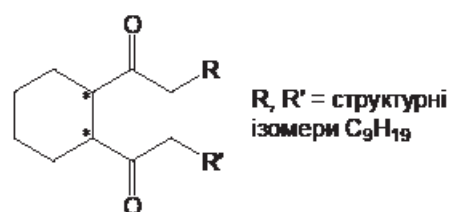
компонент II [26401-86-5]



трис[(2*RS*)-2-етилгексил] [(октилстанантриїл) трис(сульфандііл)]тріацетат

Синоніми: — три(ізооктил) 2,2',2''-[(монооктилстаніліден)трис(тіо)]тріацетат,  
— 2,2',2''-[(октилстаніліден)трис(тіо)]трис-оцтової кислоти 1,1',1'' тріізооктиловий ефір.

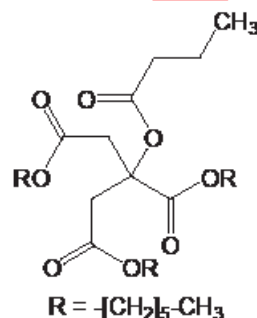
**Добавка 24 до пластмаси.** C<sub>26</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>. [166412-78-8].



суміш структурних ізомерів діізононілу (1',2')-циклогексан-1,2-дикарбоксилату

Синоніми: — циклогексан 1,2-дикарбонової кислоти діізононіловий ефір,  
— 1,2-циклогександикарбонової кислоти 1,2-діізононіловий ефір.

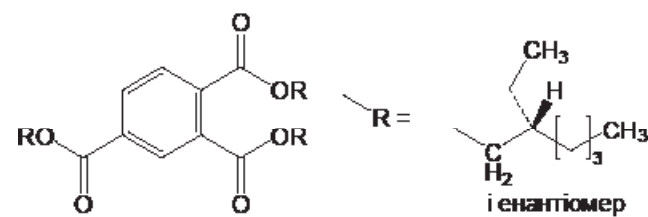
**Добавка 25 до пластмаси.** C<sub>28</sub>H<sub>50</sub>O<sub>8</sub>. [82469-79-2].



тригексил 2-(бутаноїлокси)пропан-1,2,3-трикарбоксилат

Синоніми: — бутирил три-*n*-гексил цитрат,  
— 1,2,3-пропантрикарбонової кислоти 2-(1-оксобутоксид)-1,2,3-тригексильовий ефір.

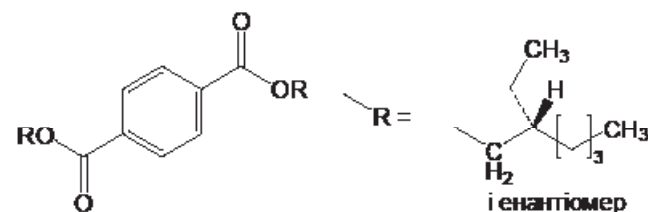
**Добавка 26 до пластмаси.** C<sub>33</sub>H<sub>54</sub>O<sub>6</sub>. [3319-31-1].



трис[(2*RS*)-2-етилгексил] бензол-1,2,4-трикарбоксилат

Синоніми: — трис(2-етилгексил) тримелітат,  
— 1,2,4-бензолтрикарбонової кислоти 1,2,4-трис(2-етилгексил) трикарбоксильовий ефір.

**Добавка 27 до пластмаси.** C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>. [6422-86-2].



біс[(2*RS*)-2-етилгексил] бензол-1,4-дикарбоксилат

- Синоніми: — **біс(2-етилгексил) терефталат**,  
— 1,4-бензолдикарбонова кислота,  
— 1,4-біс(2-етилгексил) ефір.▲

### 3.1.14. МАТЕРІАЛИ НА ОСНОВІ ПЛАСТИФІКОВАНОГО ПОЛІВІНІЛХЛОРИДУ ДЛЯ КОНТЕЙНЕРІВ ДЛЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННИХ ІНФУЗІЙ

#### ВИЗНАЧЕННЯ

Матеріали на основі пластифікованого полівінілхлориду містять не менше 55 % високомолекулярного полімеру — полівінілхлориду, одержаного полімеризацією вінілхлориду, і різні добавки.

Матеріали на основі пластифікованого полівінілхлориду для контейнерів для водних розчинів для внутрішньовенних інфузій характеризуються природою і співвідношенням речовин, які використовують під час їх виробництва.

#### ВИРОБНИЦТВО

Матеріали на основі пластифікованого полівінілхлориду одержують методами полімеризації, що гарантують залишковий вміст вінілхлориду менше 0.0001 % (1 ppm).■

**Вінілхлорид.** Парофазна газова хроматографія (2.2.28).

*Розчин внутрішнього стандарту.* 10 мкл ефіру Р вводять у 20.0 мл диметилацетаміду Р за допомогою мікрошприца, занурюючи кінчик голки в розчинник. Безпосередньо перед використанням одержаний розчин розводять диметилацетамідом Р у 1000 разів.

*Випробовуваний розчин.* 1.000 г випробовуваного матеріалу поміщають у флакон місткістю 50 мл і додають 10.0 мл розчину внутрішнього стандарту. Флакон герметично закривають пробкою. Струшують, уникаючи контакту між пробкою і рідиною. Флакон поміщають на водяну баню за температури  $(60 \pm 1)^\circ\text{C}$  і витримують протягом 2 год.

*Основний розчин вінілхлориду.* Готують у витяжній шафі. 50.0 мл диметилацетаміду Р поміщають у флакон місткістю 50 мл, герметично закривають пробкою і зважують із точністю до 0.1 мг. Наповнюють поліетиленовий або поліпропіленовий шприц місткістю 50 мл газоподібним вінілхлоридом Р, залишають газ у контакті зі шприцом приблизно 3 хв, спорожняють шприц і знову наповнюють 50 мл газоподібного вінілхлориду Р. Приєднують до шприца гіподермальну голку й знижують об'єм газу в шприці від 50 мл до 25 мл. Повільно вводять 25 мл

вінілхлориду, що залишилися, у флакон, обережно струшуючи й уникаючи контакту між рідиною і голкою. Знову зважують флакон; збільшення маси має становити приблизно 60 мг (1 мкл одержаного розчину містить приблизно 1.2 мкг вінілхлориду). Залишають на 2 год. Основний розчин зберігають у холодильнику.

*Еталонний розчин вінілхлориду.* До 1 об'єму основного розчину вінілхлориду додають 3 об'єми диметилацетаміду Р.

*Розчини порівняння.* 10.0 мл розчину внутрішнього стандарту поміщають у кожний із шести флаконів місткістю 50 мл, флакони герметично закривають пробками. У п'ять флаконів вводять за допомогою мікрошприца 1 мкл, 2 мкл, 3 мкл, 5 мкл і 10 мкл еталонного розчину вінілхлориду відповідно. Одержані в такий спосіб шість розчинів містять відповідно 0 мкг, приблизно 0.3 мкг, 0.6 мкг, 0.9 мкг, 1.5 мкг і 3 мкг вінілхлориду. Флакони струшують, уникаючи контакту між пробкою і рідиною. Флакони поміщають на водяну баню за температури  $(60 \pm 1)^\circ\text{C}$  і витримують протягом 2 год.

*Колонка:*

- *матеріал:* нержавіюча сталь;
- *розмір:* 3 м × 3 мм;
- *нерухома фаза:* діатоміт для газової хроматографії силанізований Р з нанесеними 5 % (м/м) диметилстеариламіду Р і 5 % (м/м) макрогону 400 Р.

*Газ-носії:* азот для хроматографії Р.

*Лінійна швидкість газу-носія:* 30 мл/хв.

*Температура:*

- *колонка:*  $45^\circ\text{C}$ ;
- *блок вводу проб:*  $100^\circ\text{C}$ ;
- *детектор:*  $150^\circ\text{C}$ .

*Детектор:* полуменево-іонізаційний.

*Об'єм інжекції:* 1 мл парової фази.

*Нормування:*

- *вінілхлорид:* не більше 0.0001 % (1 ppm).

#### Добавки

Залежно від передбачуваного використання полімерів вони можуть містити добавки для оптимізації технологічного процесу або хімічних, фізичних і механічних властивостей полімерів. ▼Якщо не обґрунтовано та не дозволено інше, добавки вибирають із наведеного нижче переліку, в якому для кожної добавки зазначено граничний допустимий▲ вміст:  
— ди(2-етилгексил)фталат (добавка 01 до пластмаси): не більше 40 %;  
— цинку октаноат (цинку 2-етилгексаноат) (добавка 02 до пластмаси): не більше 1 %;  
— кальцію стеарат, або цинку стеарат, або суміш цих компонентів: не більше 1 %;  
— N,N'-діацетилетилендіаміни (добавка 03 до пластмаси): не більше 1 %;



- не більше 10 % однієї з таких епоксидованих олій або 10 % суміші обох компонентів:
- епоксидованої соєвої олії (добавка 04 до пластмаси) з вмістом кисню в епоксидній групі від 6 % до 8 % і йодним числом не більше 6,
- епоксидованої льняної олії (добавка 05 до пластмаси) з вмістом кисню в епоксидній групі не більше 10 % і йодним числом не більше 7.

У разі додавання забарвлювальних речовин використовують ультрамарин синій (добавка 06 до пластмаси). Інші забарвлювальні речовини можуть бути додані за умови, що уповноважений орган буде задоволений продемонстрованою безпечністю матеріалу.

Постачальник матеріалу має бути здатен довести, що кількісний і якісний склад типового зразка є відповідним для кожної виробничої серії.

## ВЛАСТИВОСТІ

Порошок, або кульки, або гранули безбарвні або блідо-голубого чи блідо-жовтого кольору, або після трансформування напівпрозорі пластинки різної товщини зі слабким запахом. Під час спалювання виділяють густий чорний дим.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

До 2.0 г випробовуваного матеріалу додають 200 мл ефіру, вільного від пероксидів, *P* і нагрівають зі зворотним холодильником протягом 8 год. Розділяють залишок *B* і розчин *A* фільтруванням.

Розчин *A* упарюють насухо за умов зниженого тиску на водяній бані за температури 30 °С. Отриманий залишок розчиняють у 10 мл толуолу *P* (розчин *A1*). Залишок *B* розчиняють у 60 мл етиленхлориду *P*, нагріваючи на водяній бані зі зворотним холодильником, і фільтрують. Одержаний розчин додають по краплях, інтенсивно струшуючи, до 600 мл гептану *P*, нагрітого майже до кипіння. Коагулят *B1* й органічний розчин розділяють гарячим фільтруванням. Останній охолоджують; відділяють осад *B2*, що утворюється, і фільтрують через скляний фільтр (40) (2.1.2).

**A.** Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

*Підготування зразка.* Коагулят *B1* розчиняють у 30 мл тетрагідрофурану *P* і додають 40 мл етанолу *P* невеликими порціями, струшуючи. Осад *B3* відділяють фільтруванням і сушать у вакуумі за температури не більше 50 °С над фосфору(V) оксидом *P*. Декілька міліграмів осаду *B3* розчиняють в 1 мл тетрагідрофурану *P*, поміщають декілька крапель одержаного

розчину на диск натрію хлориду й упарюють насухо в сушильній шафі за температури від 100 °С до 105 °С.

*Відповідність:* спектру ФСЗ полівінілхлориду.

► **B.** Добавка 01 до пластмаси (див. «Випробування»).▲

## ВИПРОБУВАННЯ

*Зразки випробовуваного матеріалу, якщо потрібно, розрізають на частини з розміром сторони не більше 1 см.*

**Розчин S1.** 5.0 г випробовуваного матеріалу поміщають у колбу для спалювання, додають 30 мл сірчаної кислоти *P* і нагрівають до одержання чорної сироподібної маси. Охолоджують й обережно додають 10 мл водню пероксиду розчину концентрованого *P*. Обережно нагрівають. Охолоджують і додають 1 мл водню пероксиду розчину концентрованого *P*; повторюють почергово випарювання і додавання водню пероксиду розчину до одержання безбарвної рідини. Зменшують об'єм приблизно до 10 мл, охолоджують і доводять об'єм водою *P* до 50.0 мл.

**Розчин S2.** 25 г випробовуваного матеріалу поміщають у колбу з боросилікатного скла, додають 500 мл води *P* і закривають шийку колби лабораторною склянкою з боросилікатного скла. Нагрівають одержану суміш у автоклаві за температури  $(121 \pm 2)$  °С протягом 20 хв. Охолоджують і декантують розчин. Доводять об'єм розчину водою *P* до 500 мл.

**Прозорість розчину S2 (2.2.1).** Розчин S2 має бути прозорим.

**Кольоровість розчину S2 (2.2.2, метод II).** Розчин S2 має бути безбарвним.

**Кислотність або лужність.** До 100 мл розчину S2 додають 0.15 мл *BRP*-індикатора розчину *P*; забарвлення розчину має змінитися на синє в разі додавання не більше 1.5 мл 0.01 *M* розчину натрію гідроксиду. До 100 мл розчину S2 додають 0.2 мл метилового оранжевого розчину *P*; забарвлення розчину має змінитися від жовтого до оранжевого в разі додавання не більше 1.0 мл 0.01 *M* розчину хлористоводневої кислоти.

**Оптична густина (2.2.25).** 100.0 мл розчину S2 упарюють насухо. Залишок розчиняють у 5.0 мл гексану *P*. Оптична густина одержаного розчину в діапазоні від 250 нм до 310 нм не має перевищувати 0.25.

**Відновні речовини.** Випробування проводять протягом 4 год після приготування розчину S2.

До 20.0 мл розчину S2 додають 1 мл сірчаної кислоти розведеної *P* і 20.0 мл 0.002 *M* розчину калію перманганату. Кип'ятять зі зворотним холодильником

протягом 3 хв і відразу охолоджують. Додають 1 г калію йодиду *P* і відразу титрують 0.01 *M* розчином натрію тіосульфату, використовуючи як індикатор 0.25 мл крохмалю розчину *P*. Паралельно проводять контрольний дослід, використовуючи 20 мл води *P*. Різниця між двома об'ємами титранту не має перевищувати 2.0 мл.

**Аміни ароматичні первинні.** Не більше 0.002 % (20 ppm).

До 2.5 мл розчину А1, одержаного під час випробування «Ідентифікація», додають 6 мл води *P* і 4 мл 0.1 *M* розчину хлористоводневої кислоти. Інтенсивно струшують і видаляють верхній шар. До нижнього шару додають 0.4 мл свіжоприготованого розчину 10 г/л натрію нітриту *P*. Перемішують і залишають на 1 хв. Додають 0.8 мл розчину 25 г/л амонію сульфамату *P*, залишають на 1 хв і додають 2 мл розчину 5 г/л нафтилетиленаміну дигідрохлориду *P*. Через 30 хв будь-яке забарвлення одержаного розчину має бути не інтенсивнішим за забарвлення еталона, приготованого паралельно до випробовуваного розчину з використанням суміші 1 мл розчину 0.01 г/л нафтиламіну *P* у 0.1 *M* розчині хлористоводневої кислоти, 5 мл води *P* і 4 мл 0.1 *M* розчину хлористоводневої кислоти замість водного шару.

▼ **Добавка 01 до пластмаси.** Газова хроматографія (2.2.28) у поєднанні з мас-спектрометрією (2.2.43).

*Розчин внутрішнього стандарту S3:* розчин 1 мг/мл ди-*n*-октилфталату *P* у тетрагідрофурані для хроматографії *P*.

*Розчин внутрішнього стандарту S4:* розчин 5 мкг/мл ди-*n*-октилфталату *P* у етанолі *P*.

*Випробовуваний розчин.* 0.2 г випробовуваного матеріалу розрізають на частини розміром приблизно 0.5 см. Частини розчиняють у 12.5 мл розчину внутрішнього стандарту S3, використовуючи магнітний змішувач зі стрижнем, покритим політетрафторетиленом. Повне розчинення випробовуваного матеріалу досягається після перемішування впродовж приблизно 20-30 хв. Полівінілхлорид осаджується у вигляді білого порошку додаванням по краплях 37.5 мл етанолу *P*. Центрифугують, надалі 1.0 мл надосадової рідини (супернатанта) доводять етанолом *P* до об'єму 50 мл. Кінцева концентрація внутрішнього стандарту у випробовуваному розчині має становити 5 мкг/мл.

Вихідні розчини можуть зберігатися за температури 4 °С до 2 тижнів.

*Вихідний розчин.* 20.0 мг ФСЗ добавки 01 до пластмаси розчиняють у розчині внутрішнього стандарту S4 і доводять розчином внутрішнього стандарту S4 до об'єму 20.0 мл.

*Розчини порівняння (a1) – (a5).* Готують 5 розчинів порівняння, що містять 10 – 40 мкг/мл ФСЗ добав-

ки 01 до пластмаси, розведенням вихідного розчину (а) розчином внутрішнього стандарту S4.

**Колонка:**

- *матеріал:* кварц;
- *розмір:* 30 м × 0.25 мм;
- *нерухома фаза:* феніл(5)метил(95)полісилоксан *P* (товщина шару — 0.25 мкм).

*Газ-носії:* гелій для хроматографії *P*.

*Лінійна швидкість газу-носія:* 1 мл/хв.

*Поділ потоку:* 1:20.

*Температура:*

	Час (хв)	Температура (°С)
Колонка	0	100
	0–3.3	100 → 200
	3.3–20	200 → 250
	20–22.5	250
	22.5–23	250 → 270
	23–25	270
	25–25.6	270 → 320
	25.6–30.6	320
Блок вводу проб		300

*Детектор:* мас-спектрометр, як зазначено нижче; параметри детектора встановлюють відповідно до критеріїв придатності системи:

- квадрупольний мас-спектрометр з іонізацією електронним ударом (70 еВ);
- температура джерела випромінювання іона: 230 °С;
- система реєстрації: режим повного сканування ( $m/z = 40 - 350$ ) і режим реєстрації індивідуальних іонів (англ. — single-ion monitoring, SIM);
- час затримки виходу розчинника: 2.5 хв;
- параметри мас-спектрометра встановлюють за фрагментметричним режимом (SIM), як зазначено нижче:

Речовина	Іон 1 [m/z]	Іон 2 [m/z]	Іон 3 [m/z]
Добавка 01 до пластмаси	149	167	279
ДпОР (ди- <i>n</i> -октил фталат) (внутрішній стандарт)	149	279	167

*Інжекція:* 1 мкл.

*Відносне утримування до ди-*n*-октилфталату (час утримування ди-*n*-октилфталату — приблизно 22 хв):* добавки 01 до пластмаси — приблизно 0.80.

Специфічність детектування перевіряється контролем трьох різних іонів для кожної речовини з використанням мас-спектрометра в режимі SIM. Коефіцієнти (відношення) іонів визначаються з площі піків після інжекції стандартного розчину. Коефіцієнти (К), що зазначені нижче в таблиці, наведені для інформації.

Речовина	Іон 1 [m/z]	Іон 2 [m/z]	Іон 3 [m/z]	К іонів 2/1, (%)	К іонів 3/1, (%)
Добавка 01 до пластмаси	149	167	279	50	30
DnOP (внутрішній стандарт)	149	279	167	/	/

**Придатність системи:**

— **збіжність:** відносне стандартне відхилення для часу утримання піка добавки 01 до пластмаси визначене після 6 інжекцій розчину порівняння, що лежить у середині діапазону калібрування (наприклад, 20 мкг/мл) має становити не більше 1.0 %; відносне стандартне відхилення, розраховане для відношення площі піка добавки 01 до пластмаси до площі піка внутрішнього стандарту визначене після 6 інжекцій розчину порівняння, що лежить у середині діапазону калібрування (наприклад, 20 мкг/мл) має становити не більше 3.0 %.

Відсотковий вміст добавок до пластмаси у випробовуваному матеріалі визначають за допомогою калібрувальної кривої, що отримана з розчинами порівняння.

**Нормування:**

— **добавка 01 до пластмаси:** не більше 40 %.

**Добавка 03 до пластмаси.** Осад В2, одержаний під час випробування «Ідентифікація» і що міститься на скляному фільтрі (40) (2.1.2), промивають етанолом Р. Фільтр висушують до постійної маси над фосфору(V) оксидом Р і зважують. Маса залишку не має перевищувати 20 мг.

Абсорбційна спектрофотометрія в інфрачервоному діапазоні (2.2.24).

**Підготування зразка:** одержаний залишок. Якщо кількість залишку недостатня для приготування диска, записують спектр залишку, розташованого між двома пластинами, прозорими для інфрачервоного випромінювання, або випробовують у режимі ослабленого повного відбиття (англ. — attenuated total reflection, ATR).

**Відповідність:** спектру ФСЗ добавки 03 до пластмаси.

**Добавки 04 і 05 до пластмаси.** Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

**Розчини порівняння.** Готують розчини 10 мг/мл ФСЗ добавки 04 до пластмаси й 10 мг ФСЗ добавки 05 до пластмаси відповідно в толуолі Р.

**Пластинка:** ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Р.

**Рухома фаза:** толуол Р.

**Нанесення:** 0.5 мл розчину А1, що одержаний під час випробування «Ідентифікація», у вигляді смуги розміром 30 мм × 3 мм і по 5 мкл кожного з розчинів порівняння.

**Відстань, що має пройти рухома фаза:** 2/3 довжини пластинки.

**Висушування:** на повітрі.

**Виявлення:** пластинку витримують у парі йоду протягом 5 хв.

Хроматограму проглядають і визначають положення зони, що відповідає добавкам 04 і 05 до пластмаси ( $R_f = 0$ ). Збирають ділянку силікагелю, що відповідає цій зоні. В аналогічний спосіб збирають відповідну ділянку силікагелю як контрольний зразок. Збовтують окремо обидва зразки з 40 мл метанолу Р протягом 15 хв. Одержану суміш фільтрують, промивають двома порціями метанолу Р по 10 мл кожна, додають їх до фільтрату і упарюють насухо. Різниця мас обох залишків не має перевищувати 10 мг.

**Барій.** Не більше 0.0005 % (5 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** 1.0 г випробовуваного матеріалу спалюють у кварцовому тиглі. Залишок розчиняють у 10 мл хлористоводневої кислоти Р і упарюють насухо на водяній бані. Залишок розчиняють у 20 мл 0.1 М розчину хлористоводневої кислоти.

**Розчин порівняння.** Розчин, що містить 0.25 ppm барію, готують розведенням барію еталонного розчину (50 ppm Ва) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 455.40 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 455.30 нм.

Перевіряють відсутність барію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Кадмій.** Не більше 0.00006 % (0.6 ppm).

Атомно-абсорбційна спектрометрія (2.2.23, метод І).

**Випробовуваний розчин.** 10.0 мл розчину S1 упарюють насухо. Залишок розчиняють у 5 мл 1% розчину (об/об) хлористоводневої кислоти Р, фільтрують і доводять об'єм фільтрату тим самим розчинником до 10.0 мл.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням кадмію еталонного розчину (0.1 % Cd) Р 1% розчином (об/об) хлористоводневої кислоти Р.

**Джерело випромінювання:** лампа з порожнистим кадмієвим катодом.

**Довжина хвилі:** 228.8 нм.

**Генератор атомної пари:** повітряно-ацетиленове полум'я.

Перевіряють відсутність кадмію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Кальцій.** Не більше 0.07 %.



Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** Використовують випробовуваний розчин, приготований для визначення барію.

**Розчин порівняння.** Розчин, що містить 50.0 ppm кальцію, готують розведенням кальцію еталонного розчину (400 ppm Ca) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 315.89 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 315.60 нм.

Перевіряють відсутність кальцію у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Олово.** Не більше 0.002 % (20 ppm).

Атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (2.2.57).

**Випробовуваний розчин.** Розчин S1 розводять водою Р у 10 разів безпосередньо перед використанням.

**Розчин порівняння.** 2 мл олова еталонного розчину (5 ppm Sn) Р поміщають у колбу місткістю 50 мл, що містить 5 мл 20% розчину (об/об) сірчаної кислоти Р, і доводять водою Р до об'єму 50 мл безпосередньо перед використанням.

**Довжина хвилі:** вимірюють інтенсивність емісії за довжини хвилі 189.99 нм, проводячи корегування спектрального фону за довжини хвилі 190.10 нм.

Перевіряють відсутність олова у сірчаній кислоті, що використовують.

**Цинк.** Не більше 0.2 %.

Атомно-абсорбційна спектрометрія (2.2.23, метод І).

**Випробовуваний розчин.** Розчин S1 розводять 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти в 100 разів.

**Розчини порівняння.** Готують розведенням цинку еталонного розчину (100 ppm Zn) Р 0.1 М розчином хлористоводневої кислоти.

**Джерело випромінювання:** лампа з порожнистим цинковим катодом.

**Довжина хвилі:** 213.9 нм.

**Генератор атомної пари:** повітряно-ацетиленове полум'я.

Перевіряють відсутність цинку у хлористоводневій кислоті, що використовують.

**Важкі метали (2.4.8, метод А).** Не більше 0.005 % (50 ppm).

До 10 мл розчину S1 додають 0.5 мл фенолфталеїну розчину Р, потім натрію гідроксиду розчин концентрований Р до появи блідо-рожевого забарвлення і

доводять водою Р до об'єму 25 мл. 12 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням свинцю еталонного розчину (2 ppm Pb) Р.

**Речовини, що екстрагуються водою.** Не більше 0.3 %.

50.0 мл розчину S2 упарюють насухо на водяній бані й сушать у сушильній шафі за температури від 100 °С до 105 °С до постійної маси. Паралельно проводять контрольний дослід, використовуючи 50.0 мл води Р. Маса сухого залишку не має перевищувати 7.5 мг з урахуванням контрольного дослідження.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Визначення проводять методом спалювання в колбі з киснем (2.5.10), використовуючи 50.0 мг випробовуваного матеріалу. Продукти спалювання розчиняють у 20 мл 1 М розчину натрію гідроксиду. До одержаного розчину додають 2.5 мл азотної кислоти Р. Титрують 0.1 М розчином срібла нітрату, визначаючи кінцеву точку потенціометрично (2.2.20). Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0.1 М розчину срібла нітрату відповідає 6.25 мг полівінілхлориду.