**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Упаковочные материалы ОФС**

**на основе полипропилена для**

**парентеральных и офтальмологических**

**лекарственных форм Вводится впервые**

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает требования к упаковочным материалам на основе полипропилена, предназначенным для производства упаковки для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм.

Общие требования к упаковочным материалам и упаковке из полимерных материалов для лекарственных средств установлены ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств», ОФС «Упаковка для фармацевтического применения из полимерных материалов».

ПРОИЗВОДСТВО

Полипропилен, используемый как упаковочный материал для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм, может состоять из гомополимера пропилена, из сополимера пропилена с содержанием не более 25 % этилена, а также представлять собой смесь (сплав) полипропилена с содержанием не более 25 % полиэтилена.

Упаковочный материал на основе полипропилена применяют для производства первичной упаковки (флаконы, бутылки, ампулы, пакеты и др.), укупорочных средств, средств дозирования, пленки (как полуфабриката для получения упаковки) и других компонентов упаковки, предназначенных для лекарственных препаратов, выпускаемых в виде парентеральных и офтальмологических лекарственных форм.

Для придания упаковке для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм, необходимых химических, физических, механических свойств и обеспечения возможности использовать полимерный материал по назначению, в полипропилен вводят добавки, получая различные композиции упаковочного материала полипропилена с добавками.

Как правило, может быть введено не более трех добавок-атиоксидантов, одна или несколько добавок, обладающих смазывающими или антиадгезивными функциональными свойствами. В качестве добавки для полипропилена, предназначенного для светозащитной упаковки, придающей полимерному материалу свойство непрозрачности, используют титана диоксид.

Полипропилен, предназначенный для производства упаковки для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм должен содержать определенное количество добавок: не более 0,125 % бутилгидрокситолуола, не более 0,3 %: нижеперечисленных добавок:

- пентаэритритил тетракис [3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-фенил)пропионат];

- 1,3,5-трис (3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)- S-триазин-2,4,6 (1Н,3Н,5Н)- трион;

- октадецил (3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат;

-этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат];

- диоктадецил дисульфид;

- 2,2',2'',6,6',6''-гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензен-триил) трисметилен]трифенол;

- 2,2'-бис (октадецилокси)-5, 5'-спироби [1,3,2-диоксафосфинан];

- дидодецил 3,3' -тиодипропионат;

- диоктадецил 3,3' -тиодипропионат;

- трис[2,4-бис(1,1-диметилэтил)фенил]фосфит.

Общая сумма антиоксидантных добавок должна быть не более 0,3 %.

Количество следующих добавок должно быть не более 0,5 %: гидротальцит, алканамиды, алкенамиды, натрия алюмосиликат, кремния диоксид, натрия бензоат, эфиры и соли жирных кислот, натрия фосфат, вазелиновое масло, цинка оксид, тальк, кальция стеарат или цинка стеарат или их сумма. Магния оксида в качестве добавки должно быть не более 0,2 %. Для полипропилена, используемого для производства упаковки офтальмологических лекарственных форм, содержание титана диоксида должно быть не более 4 %.

Упаковочные материалы на основе полипропилена, предназначенные для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм, должны обеспечивать возможность стерилизации произведенной упаковки в соответствии с требованиями и методами, указанными в ОФС «Стерилизация».

ИСПЫТАНИЯ

**Подготовка образцов**. Образцы полипропилена для проведения испытания могут представлять собой вырезанные из полимерного материала (пластин, листов, пленки и т.п.) кусочки необходимых размеров, или растворы и жидкости, полученные экстрагированием полипропилена различными растворителями. Испытуемый материал, предназначенный для экстрагирования, как правило, разрезают на части с максимальной длиной стороны не более 1 см и подготавливают несколько образцов, проводя экстрагирование упаковочного материала на основе полипропилена водой (образец 1), толуолом (образец 2) и кислотой (образец 3).

*Образец 1*. 25 г испытуемого материала помещают в колбу из боросиликатного стекла с притертой пробкой, прибавляют 500 мл воды и кипятят с обратным холодильником в течение 5 ч. После охлаждения полученный раствор фильтруют через стеклянный фильтр ПОР 16 (ОФС «Оборудование») в мерную колбу объемом 500 мл и доводят объем раствора водой до метки. Образец 1 используют в течение 4 ч после приготовления.

*Образец 2*. 2,0 г испытуемого материала помещают в коническую колбу из боросиликатного стекла с притертой пробкой, прибавляют 80 мл толуола и кипятят с обратным холодильником при постоянном перемешивании в течение 90 мин. Охлаждают до 60°С и прибавляют, при постоянном перемешивании, 120 мл метанола. Полученный раствор фильтруют через стеклянный фильтр ПОР 16 (ОФС «Оборудование») в мерную колбу объемом 250 мл. Промывают колбу для экстрагирования и фильтр 25 мл смеси толуол-метанол (40:60, об/об), прибавляют промывную жидкость к фильтрату в мерную колбу и доводят объем раствора до 250 мл той же смесью растворителей.

Параллельно готовят контрольный раствор.

*Образец 3.* 100 г испытуемого материала помещают в коническую колбу из боросиликатного стекла с притертой пробкой, прибавляют 250 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и кипятят с обратным холодильником при постоянном перемешивании в течение 1 ч. Охлаждают и декантируют раствор.

**Описание.** Полипропилен выпускают в виде порошка, гранул. После трансформации может представлять собой полупрозрачные пластинки различной толщины, пленку, первичную упаковку, укупорочные средства или другие комплектующие элементы упаковки.

**Подлинность.**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр испытуемого образца полипропилена, в диапазоне от 3800 см-1 до 650 см-1, должен соответствовать спектру стандартного образца полипропилена и иметь максимумы при следующих волновых числах (допустимое отклонение ±5 см-1): 1375 см-1, 1170 см-1,995 см-1 , 973 см-1 .

*Подготовка образца для ИК-спектрометрии.* К 0,25 г испытуемого материала полипропилена прибавляют 10 мл толуола и кипятят с обратным холодильником в течение 15 мин. Несколько капель раствора помещают на пленку натрия хлорида или на диск калия бромида и выпаривают растворитель в сушильном шкафу при температуре 80°С.

Если испытуемый материал представляет собой пластинку или пленку, то идентификация может быть выполнена непосредственно на отрезанном кусочке подходящего размера.

*2. Дифференциальная сканирующая калориметрия* (ОФС «Термический анализ», метод 2). Термограмма испытуемого образца полипропилена должна соответствовать термограмме стандартного образца полипропилена.

В тигель помещают около 12 мг исследуемого образца и проводят испытание в соответствии с ОФС «Термический анализ». Регистрируют термограммы испытуемого и стандартного образцов в атмосфере азота при температурах от комнатной до 30° С выше температуры плавления. Достигнутую температуру поддерживают в течение 10 мин, затем охлаждают до 50 °С ниже температуры кристаллизации со скоростью 10-20°С в мин.

*3. Качественная реакция* (для непрозрачного материала).В платиновом тигле смешивают около 20 мг испытуемого материала с 1 г калия гидросульфата и нагревают до полного расплавления. После охлаждения прибавляют 20 мл серной кислоты разведенной, аккуратно нагревают и фильтруют. К полученному фильтрату прибавляют 1 мл фосфорной кислоты и 1 мл водорода пероксида раствора концентрированного. Появляется оранжево-желтое окрашивание, если материал содержит добавку титана диоксида.

4. Должен выдерживать дополнительные испытания на соответствующие добавки (при их наличии), указанные в разделе «Дополнительные испытания» настоящей ОФС.

**Плотность**. От 0,880 до 0,913г/см3 (ОФС «Определение плотности полимерных материалов»).

**Растворимость.** Практически нерастворим в воде, этаноле, гексане, метаноле, растворим в горячих ароматических углеводородах.

Размягчается при температуре около 120°С.

**Прозрачность раствора.** Опалесценция *Образца 1* должна быть не более, чем эталон сравнения II. (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** *Образец 1* должен быть бесцветным. (ОФС «Степень окраски жидкостей»). Метод II

**Светопоглощающие примеси.** Оптическая плотность *Образца 1* в области длин волн от 220 до 340 нм в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 см, измеренная по сравнению с водой для инъекций, не должна превышать 0,2 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**Кислотность или щелочность**. К 100 мл *Образца 1* прибавляют 0,15 мл раствора бромфенолового синего. Окраска раствора должна изменяться при прибавлении не более 1,5 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. К 100 мл *Образца 1* прибавляют 0,2 мл раствора метилового оранжевого. Окраска раствора должна изменяться с желтой на оранжевую при прибавлении не более 1,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Восстанавливающие вещества.** 20,0 мл *Образца 1* помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 1 мл раствора серной кислоты 16 % и 20 мл 0,002 М раствора калия перманганата и кипятят с обратным холодильником в течение 3 мин, сразу охлаждают. Прибавляют в колбу 1 г калия йодида и полученный раствор немедленно титруют 0,01 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания, используя в качестве индикатора 0,25 мл 1 % раствора крахмала.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя 20 мл воды вместо 20,0 мл *Образца 1.*

Разность между израсходованным объемом 0,01 М раствора натрия тиосульфата при титровании контрольного и испытуемого раствора не должна превышать 0,5 мл.

**Алюминий.** Не более 0,0001%. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ОФС«Атомно-эмиссионная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор*. *Образец 3.*

*Стандартный раствор.* Готовят разбавлением стандартного раствора 200 мкг/мл алюминий-иона (ОФС «Алюминий») 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*Длина волны*: измеряют интенсивность эмиссии алюминия при длине волны 396,15 нм, регулируя спектральный фон на уровне 396,25 нм.

Проверяют отсутствие алюминия в используемой хлористоводородной кислоте.

**Хром.** Не более 0,000005%. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ОФС«Атомно-эмиссионная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор*. *Образец 3.*

*Стандартный раствор 100 мкг/мл хром-иона.* Около 0,283 г (точная навеска) K2Cr2O7 помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Стандартные растворы.* Готовят разбавлением стандартного раствора 100 мкг/мл хром-иона смесью хлористоводородной кислоты и воды (2:8, об/об).

Длина волны: измеряют интенсивность эмиссии хрома при длине волны 205,55 нм, регулируя спектральный фон на уровне 205,50 нм.

Проверяют отсутствие хрома в используемой хлористоводородной кислоте.

**Титан.** Не более 0,0001%. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ОФС«Атомно-эмиссионная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор*. *Образец 3.*

*Стандартный раствор* *100 мг/л титан-иона.* 100,0 мг титана растворяют, при необходимости нагревая, в 100 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, разведенной водой до объема 150 мл, дают остыть и доводят водой до 1000 мл.

*Стандартные растворы.* Готовят разбавлением стандартного раствора 100 мг/л титан-иона 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

Длина волны: измеряют интенсивность эмиссии титана при длине волны 336,12 нм, регулируя спектральный фон на уровне 336,16 нм.

Проверяют отсутствие титана в используемой хлористоводородной кислоте.

**Ванадий.** Не более 0,00001%. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ОФС«Атомно-эмиссионная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор*. *Образец 3.*

*Стандартный раствор* *1 г/л ванадий-иона.* Около 0,230 г аммония ванадата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят тем же растворителем до 100 мл.

*Стандартные растворы.* Готовят разбавлением стандартного раствора 1 г/л ванадия-иона раствором, состоящим из 2 частей хлористоводородной кислоты концентрированной и 8 частей воды.

Длина волны: измеряют интенсивность эмиссии ванадия при длине волны 292,40 нм, регулируя спектральный фон на уровне 292,35 нм.

Проверяют отсутствие ванадия в используемой хлористоводородной кислоте.

**Цинк.** Не более 0,0001%. Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ОФС«Атомно-абсорбционная спектрометрия», метод  1).

*Испытуемый раствор*. *Образец 3.*

*Стандартный раствор 100 мкг/мл цинк-иона.* Около 0,440 г (точная навеска) ZnSO4·7H2O растворяют в 1 мл уксусной кислоты разведенной 30 % в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор разводят водой в 10 раз непосредственного перед использованием.

*Стандартный раствор 10 мкг/мл цинк-иона.* Разводят стандартный раствор 100 мкг/мл цинк-иона в 10 раз непосредственно перед использованием.

*Стандартный раствор.* Готовят разбавлением стандартного раствора 10 мкг/мл цинк-иона 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*Источник излучения*: лампа с полым цинковым катодом.

*Длина волны*: 213,9

*Атомизация*: воздушно-ацетиленовое пламя.

Проверяют отсутствие цинка в используемой хлористоводородной кислоте.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,00025 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2).

*Испытуемый раствор*. 50 мл *Образца 3* упаривают на водяной бане до объема около 5 мл, доводят объем раствора водой до 20 мл. Для определения используют 12 мл полученного раствора.

*Стандартный раствор.* Готовят, используя 2,5 мл стандартного раствора 10 мкг/мл свинец-иона.

**Сульфатная зола.** Не более 1,0 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 5,0 г (точная навеска) испытуемого материала. Испытание не распространяется на полипропилен, который содержит добавку титана диоксида, добавляемую для придания непрозрачности упаковочному материалу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

Испытания проводят полностью или частично в случае их применимости к заявленному составу упаковочных материалов на основе полипропилена, используемых для парентеральных и офтальмологических лекарственных форм.

**Фенольные антиоксиданты.** Высокоэффективная жидкостная хроматография (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Растворитель*: ацетонитрил, тетрагидрофуран (50:50, об/об).

*Испытуемый раствор.* 50 мл *Образца 2* выпаривают досуха под вакуумом при температуре 45 °С. Остаток растворяют в 5,0 мл растворителя.

*Контрольный раствор.* Готовят из контрольного раствора, соответствующего *Образцу 2.*

*Стандартные растворы*. Готовят только те стандартные растворы, которые необходимы для определения фенольных антиоксидантов, входящих в состав испытуемого материала – полипропилена.

*Стандартный раствор А.* 25,0 мг стандартного образца бутилгидрокситолуола и 60,0 мг стандартного образца этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат] растворяют в растворителе. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор Б.* 60,0 мг стандартного образца пентаэритритил тетракис [3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат] и 60,0 мг стандартного образца 2,2',2'',6,6',6''-гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил- 1,3,5-бензолтриил) трисметилен)] трифенол растворяют в растворителе. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор В.* Готовят непосредственно перед использованием.60,0 мг стандартного образца  октадецил (3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат и 60,0 мг стандартного образца трис (2,4-ди-*трет*-бутилфенил)фосфит растворяют в 10 мл метиленхлорида. 2,0 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор Г.* 25,0 мг стандартного образца бутилгидрокситолуола растворяют в 10 мл растворителя. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор Д.* 60,0 мг стандартного образца этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат] растворяют в 10 мл растворителя. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор Е.* 60,0 мг стандартного образца 1,3,5-трис (3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)- S-триазин-2,4,6 (1*Н*,3*Н*,5*Н*)-трион растворяют в 10 мл растворителя. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор Ж.* 60,0 мг стандартного образца пентаэритритил тетракис [3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат] растворяют в 10 мл растворителя. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор И.* 60,0 мг стандартного образца 2,2',2'',6,6',6''-гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил- 1,3,5-бензолтриил) трисметилен)] трифенол растворяют в 10 мл растворителя. 2,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор К.* 60,0 мг стандартного образца  октадецил (3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат растворяют в 10 мл метиленхлорида. 2,0 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом до объема 50,0 мл.

*Стандартный раствор Л.* Готовят непосредственно перед использованием. 60,0 мг стандартного образца трис (2,4-ди-*трет*-бутилфенил)фосфит растворяют в 10 мл метиленхлорида. 2,0 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом до объема 50,0 мл.

***Метод 1***. Испытание проводят, если в испытуемом материале содержатся добавки бутилгидрокситолуола и/или этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат].

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | нержавеющая сталь25 × 0,46 см с октадецилсилильным силикагелем для хроматографии, 5 мкм;  |
| Подвижная фаза |  | вода для хроматографии, ацетонитрил (30:70, об/об); |
| Скорость потока |  | 2,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования  |  | 30 мин. |

Хроматографируют по 20 мкл испытуемого раствора, контрольного раствора, стандартного раствора А и либо стандартного раствора Г или Д, или стандартных растворов Г и Д.

*Пригодность хроматографической системы*:

- *разрешение*: не менее 5,0 между пиками добавок бутилгидрокситолуола и этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат] на хроматограмме стандартного раствора А;

- на хроматограмме испытуемого раствора имеются только пики, соответствующие антиоксидантам, указанным в составе исследуемого материала, и незначительные пики, соответствующие пикам на хроматограмме контрольного раствора.

*Расчет содержания добавок.* Для добавок бутилгидрокситолуола и/или этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат] используют концентрацию соответствующих веществ в стандартных растворах Г или Д. Содержание бутилгидрокситолуола должно быть не более 0,125%; содержание этилен бис [3,3-бис[3- (1,1-диметилэтил)-4-гидроксифенил]бутаноат] – не более 0,3 %.

***Метод 2***. Испытание проводят, если испытуемый материал содержит одну или несколько следующих добавок-антиоксидантов:

- пентаэритритил тетракис [3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-фенил)пропионат];

- 2,2',2'',6,6',6''-гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензолтриил) трисметилен)] трифенол;

- октадецил (3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат;

- трис (2,4-ди-*трет*-бутилфенил)фосфит;

- 1,3,5-трис (3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)- S-триазин-2,4,6 (1Н,3Н,5Н)- трион.

Испытание проводят по методу 1 со следующими изменениями.

*Подвижная фаза*: вода для хроматографии, тетрагидрофуран, ацетонитрил (10:30:60,об/об);

*Скорость потока*:1,5 мл/мин.

Хроматографируют по 20 мкл испытуемого раствора, контрольного раствора, стандартного раствора Б и стандартных растворов антиоксидантов из вышеперечисленного перечня, которые входят в состав испытуемого материала.

*Пригодность хроматографической системы*:

- *разрешение*: не менее 2,0 между пиками добавок пентаэритритил тетракис [3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-фенил)пропионат] и 2,2',2'',6,6',6'' -гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензолтриил) трисметилен)] трифенол на хроматограмме стандартного раствора Б; не менее 2,0 между пиками добавок октадецил (3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат и трис (2,4-ди-*трет*-бутилфенил)фосфит на хроматограмме стандартного образца В;

- на хроматограмме испытуемого раствора имеются только пики, соответствующие антиоксидантам, указанным в составе исследуемого материала, и незначительные пики, соответствующие пикам на хроматограмме контрольного раствора.

*Расчет содержания добавок.* Для исследуемых добавок используют концентрацию соответствующих веществ в стандартных растворах Ж, И, К, Л и/или Е. Содержание каждой из добавок пентаэритритил тетракис [3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-фенил)пропионат]; 2,2',2'',6,6',6''-гекса-*трет*-бутил-4,4',4''-[(2,4,6-триметил-1,3,5-бензолтриил) трисметилен)] трифенол; октадецил (3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил) пропионат; трис (2,4-ди-*трет*-бутилфенил)фосфит;1,3,5-трис (3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензил)- S-триазин-2,4,6 (1Н,3Н,5Н)- трион должно быть не более 0,3 %.

**Нефенольные антиоксиданты**. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Испытуемый раствор.*100 мл *Образца 2* выпаривают досуха под вакуумом при температуре 45°С. Остаток растворяют в 2мл метиленхлорида подкисленного.

*Стандартный раствор М.* 60,0 мг стандартного образца 2,2'-бис (октадецилокси)-5, 5'-спироби [1,3,2-диоксафосфинан] растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. 2 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом подкисленным до объема 10 мл.

*Стандартный раствор Н.* 60,0 мг стандартного образца диоктадецил дисульфида растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. 2 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом подкисленным до объема 10 мл.

*Стандартный раствор П.* 60,0 мг стандартного образца дидодецил 3,3' -тиодипропионат растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. 2 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом подкисленным до объема 10 мл.

*Стандартный раствор Р.* 60,0 мг стандартного образца диоктадецил 3,3' -тиодипропионат растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. 2 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом подкисленным до объема 10 мл.

*Стандартный раствор С.* 60,0 мг стандартного образца дидодецил 3,3' -тиодипропионат и 60 мг стандартного образца диоктадецил 3,3' -тиодипропионат растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 10 мл. 2 мл полученного раствора доводят метиленхлоридом подкисленным до объема 10 мл.

*Пластинка:* ТСХ пластинки со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза А (ПФ А):* гексан.

*Подвижная фаза Б (ПФ Б):* метиленхлорид .

На линию старта хроматографической пластинки наносят по 20 мкл испытуемого раствора, стандартного раствора С и стандартных растворов, которые соответствуют всем фенольным и нефенольным антиоксидантам, входящим в состав испытуемого материала.

*Хроматографирование А: ра*сстояние, пройденное подвижной фазой А (*ПФ А*) от линии старта должно быть не менее 18 см; высушивание – на воздухе.

*Хроматографирование Б: ра*сстояние, пройденное подвижной фазой Б (*ПФ Б)* от линии старта должно быть не менее 17 см; высушивание – на воздухе.

*Детектирование:* исследуют пластинку в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. Опрыскивают йода раствором спиртовым и через 10-15 мин исследуют в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора С должны проявляться два четких пятна.

На хроматограмме испытуемого раствора интенсивность любых пятен не должна превышать интенсивность соответствующих пятен на хроматограммах стандартных образцов.

Амиды и стеараты. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Испытуемый раствор.* Готовят так же, как описано в испытании на нефенольные антиоксиданты.

*Стандартный раствор Т. 2*0,0 мг стандартного образца стеариновой кислоты растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 10 мл.

*Стандартный раствор У. 4*0,0 мг стандартного образца олеамида растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 20 мл.

*Стандартный раствор Ф. 4*0,0 мг стандартного образца эрукамида растворяют в метиленхлориде и доводят объем тем же растворителем до 20 мл.

*Пластинка:* ТСХ пластинки со слоем силикагеля GF254.

Испытание 1*.Подвижная фаза:* этанол безводный, триметилпентан (25:75, об/об).

На линию старта хроматографической пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и стандартного раствора Т.

*Хроматографирование: ра*сстояние, пройденное подвижной фазой от линии старта должно быть не менее 10 см; высушивание – на воздухе.

*Детектирование*: опрыскивают раствором 2 г/л дихлорфенолиндофенола натриевой соли в этаноле и нагревают в сушильном шкафу при температуре 120 С в течение нескольких минут для усиления интенсивности пятен.

На хроматограмме испытуемого раствора пятно, соответствующее добавке «стеариновая кислота», должно быть идентично ему по расположению (Rf около 0,5) и не более интенсивным, чем пятно на хроматограмме стандартного раствора Т.

Испытание 2.

*Подвижная фаза А:* гексан.

*Подвижная фаза Б:* метанол, метиленхлорид (5:95,об/об).

На линию старта хроматографической пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и стандартных растворов У и Ф.

*Хроматографирование А: ра*сстояние, пройденное подвижной фазой А от линии старта должно быть не менее 13 см; высушивание – на воздухе.

*Хроматографирование Б: ра*сстояние, пройденное подвижной фазой Б от линии старта должно быть не менее 10 см; высушивание – на на воздухе.

*Детектирование*: опрыскивают раствором 40 г/л фосфорномолибденовой кислоты в этаноле безводном и нагревают в сушильном шкафу при температуре 120 С до появления пятен.

На хроматограмме испытуемого раствора пятна, соответствующие добавкам олеамид или эрукамид, должны быть идентичны по расположению (Rf около 0,2) и не более интенсивны, чем соответствующие пятна на хроматограммах стандартных растворов У и Ф.