**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гидролитическая стабильность упаковки из стекла** |  | **ОФС.1.1.2.0004** |
|  |  | **Вводится впервые**  |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая общая фармакопейная статья устанавливает общие требования к определению гидролитической стабильности упаковки из стекла.

**Термины и определения**

*Нейтральное стекло* – боросиликатное стекло, содержащее значительное количество оксида бора, оксида алюминия, оксидов щёлочных металлов и/или оксидов щёлочноземельных металлов. Согласно своему составу нейтральное стекло характеризуется высокой гидролитической и термической устойчивостью.

*Силикатное стекло* – стекло на основе диоксида кремния, содержащего оксиды щёлочных металлов, в основном, оксид натрия и оксиды щёлочноземельных металлов, в основном, оксид кальция. Согласно своему составу, силикатное стекло характеризуется только средней гидролитической устойчивостью.

*Гидролитическая стабильность упаковки из стекла* – устойчивостьстекла (внутренней поверхности стеклянной упаковки) к выделению растворимых минеральных веществ в воду в установленных условиях контакта между внутренней поверхностью упаковки и водой. Гидролитическая устойчивость оценивается путём титрования выделившихся активных ионов щёлочи.

*Упаковка для фармацевтического применения из стекла (далее – упаковка)* – изделия из стекла, находящиеся в непосредственном контакте с лекарственными средствами, которые вместе c укупорочной системой представляют первичную упаковку, обеспечивающую защиту и сохранность лекарственных средств на протяжении всего срока годности.

Общие требования к стеклу медицинскому, как одному из видов упаковочных материалов, предназначенных для производства упаковки и элементов упаковки лекарственных средств, классификация марок стекла медицинского и перечень производимой из стекла медицинского упаковки регламентированы ОФС «Упаковка лекарственных средств».

**Классификация упаковки из стекла в зависимости от показателя гидролитической устойчивости**

Упаковка из стекла типа I – упаковка, изготовленная из нейтрального стекла с высокой гидролитической устойчивостью, обусловленной химическим составом самого стекла.

Упаковка из стекла типа II – упаковка, изготовленная обычно из силикатного стекла с высокой гидролитической устойчивостью, обусловленной соответствующей обработкой внутренней поверхности.

Упаковка из стекла типа III – упаковка, изготовленная чаще всего из силикатного стекла со средней гидролитической устойчивостью.

Типы упаковок из стекла, которые используют для различных видов лекарственных препаратов являются следующие:

- упаковка из стекла типа I пригодна для большинства лекарственных препаратов, в том числе и для парентерального применения;

- упаковка из стекла типа II пригодна для лекарственных препаратов с кислой и нейтральной средами, в том числе и для парентерального применения;

- упаковка из стекла типа III пригодна для неводных лекарственных препаратов парентерального применения, порошков парентерального применения (за исключением лиофилизированных порошков), а также лекарственных препаратов, не предназначенных для парентерального применения.

Как правило, также могут быть использованы упаковки из стекла, имеющие более высокую гидролитическую устойчивость, чем рекомендуемые выше для конкретных видов лекарственных препаратов.

Внутренняя поверхность упаковки из стекла может быть специально обработана для улучшения гидролитической устойчивости, придания водоотталкивающих свойств и т.п., внешняя поверхность также может быть обработана, например, для снижения трения и улучшения устойчивости к истиранию.

Обработка внешней поверхности не должна вызывать загрязнение внутренней поверхности упаковки.

Упаковки из стекла для лекарственных препаратов не используют повторно, за исключением упаковок из стекла типа I.

Упаковку для компонентов крови не используют повторно.

**Гидролитическая устойчивость**

Упаковка для фармацевтического применения из стекла должны выдерживать испытания на гидролитическую устойчивость. Если упаковка из стекла имеет детали, изготовленные из других материалов, испытанию подлежит только стеклянная часть упаковки.

Для определения качества упаковки из стекла, в зависимости от предполагаемого применения, необходимо проведение одного или нескольких следующих испытаний (табл.1).

Испытания на гидролитическую устойчивость упаковки проводят с целью контроля и определения типа стекла (I, II или III).

Таблица 1 – Виды испытания в зависимости от типа упаковок из стекла

|  |  |
| --- | --- |
| **Тип упаковки** | **Методы испытания** |
| Упаковки из стекла типа I и типа II (для различия от упаковок из стекла типа III)  | А (испытание на поверхностную гидролитическую устойчивость)  |
| Упаковки из стекла типа I (для различия от упаковок из стекла типа II от типа III)  | Б **(**испытание измельченного в порошок стекла) или В **(**испытание упаковок с обработанной поверхностью)  |
| Упаковки из стекла типа I и типа II (определение влияния химического состава или степени обработки поверхности стекла на гидролитическую устойчивость)  | A и Б, или A и В  |

Испытание проводят путём титрования испытуемых растворов, полученных в условиях, описанных в методах испытаниях A, Б и В. Метод В проводят в случае отсутствия информации о типе стекла.

**Оборудование**

Используемое оборудование включает следующие компоненты:

- автоклав, способный поддерживать температуру от 120 до 122 ºС и давление 0,25 МПа или 2,5 бар, оборудованный термометром или манометром, вентиляционным краном и поддоном, а также имеющий достаточную вместимость для размещения над поверхностью воды такого количества упаковок из стекла, которое необходимо для проведения испытания; перед использованием автоклав и всё вспомогательное оборудование следует очистить водой;

- бюретки соответствующей вместимости;

- мерные колбы вместимостью 1000 мл;

- пипетки и стаканы;

- конические колбы вместимостью 100 мл и 250 мл;

- водяная баня;

- металлическая фольга (например, из алюминия, нержавеющей стали).

Колбы и стаканы перед использованием следует заполнить водой и выдержать в автоклаве при температуре от 120 до 122 ºС в течение не менее 1 ч.

**Определение объёма наполнения**

Объём наполнения – это объём воды, которым следует наполнить упаковку для проведения испытания. Для бутылок и флаконов объём наполнения составляет 90 % от полной вместимости упаковки (до краёв). Для ампул этот объём соответствует объёму до высоты плеча.

***Флаконы и бутылки.*** Отбирают случайным образом из партии 6 упаковок (или 3, если их вместимость более 100 мл), очищают от грязи и осколков. Пустые упаковки взвешивают с точностью до 0,1 г, помещают на горизонтальную поверхность и наполняют до края водой, избегая переполнения и образования воздушных пузырьков. Уровень жидкости регулируют по нижнему мениску и взвешивают заполненные упаковки с точностью до 0,01 г для упаковок, имеющих номинальный объём меньше или равный 30 мл, и с точностью до 0,1 г для упаковок с номинальным объёмом более 30 мл и получают массу воды. Рассчитывают среднее значение полной вместимости в миллилитрах и умножают на 0,9. Полученный объём с точностью до 0,1 мл является объёмом наполнения для конкретной упаковки.

***Ампулы.*** Помещают не менее 6 сухих ампул на плоскую, горизонтальную поверхность и наполняют водой из бюретки до высоты плеча (точка А) (рис. 1). Определяют вместимость (с точностью до 0,01 мл) и вычисляют среднее значение. Этот объём (с точностью до 0,1 мл), является объёмом наполнения для конкретной партии ампул. Объём наполнения может также быть определён путем взвешивания.



Рисунок 1. – Объём наполнения ампул (до точки А).

***Шприцы и картриджи*.** Выбирают 6 шприцев или картриджей, закрывают отверстие (горловина картриджей и иглы и/или посадочный конус Луера), используя инертный материал (например, защитный колпачок) или любое другое подходящее средство для предотвращения утечки воды. Определяют средний объём наполнения в соответствии с процедурой, описанной в разделе «Флаконы и бутылки», и умножают на 0,9. Этот объём, выраженный с точностью до 0,1 мл, является объёмом наполнения для конкретной партии упаковок.

**Метод А. Гидролитическая устойчивость внутренних поверхностей упаковок из стекла (испытание поверхности)**

Определение проводят на упаковках, которые ранее не использовались. Объёмы испытуемых растворов, необходимые для заключительного определения, приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Объёмы испытуемой жидкости и количество титрований

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Объём наполнения (мл)** | **Объём испытуемого раствора для титрования (мл)** | **Количество титрований** |
| До 3,0 | 25,0 | 1 |
| От 3,0 до 30,0 | 50,0 | 2 |
| От 30,0 до 100,0 | 100,0 | 2 |
| Более 100,0 | 100,0 | 3 |

***Очистка***

Упаковки очищают от грязи и осколков. Непосредственно перед проведением испытания каждую упаковку наполняют водой до краёв, дают отстояться в течение от 15 до 25 мин. Воду из упаковок сливают, затем их дважды тщательно промывают водой, один раз водой свободной от углерода диоксида и дают воде стечь.

Закрытые ампулы не промывают перед испытанием. Закрытые ампулы перед открытием нагревают на водяной бане или в сушильном шкафу при температуре около 40 °С в течение около 2 мин для выравнивания давления внутри ампул.

***Наполнение***

Упаковки наполняют водой свободной от углерода диоксида до соответствующего объёма наполнения. Упаковки в виде картриджей или шприцов для предварительного заполнения закрывают соответствующим материалом, который не влияет на результаты измерений. Каждая упаковка, в том числе ампулы, неплотно закрывают инертными материалами из нейтрального стекла или алюминиевой фольги, предварительно промытыми водой. Бутылки и флаконы закрывают пробками из нейтрального стекла или алюминиевой фольгой, предварительно промытыми водой. Шприцы и картриджи помещают в стакан и накрывают стакан алюминиевой фольгой. Упаковки вместимостью 2 мл и менее, в которых при автоклавировании вода не удерживается в достаточном количестве, закупоревают подходящим образом, например, пробкой из инертного материала (силикона), фиксируемой плунжером или зажимом. Упаковки помещают на поддон автоклава, загружают в автоклав, содержащий воду, таким образом, чтобы они находились выше уровня воды в автоклаве.

***Процесс автоклавирования***

Закрывают автоклав и выполняют следующие действия:

- нагревают автоклав с постоянной скоростью в течение 20-30 мин до температуры 100 ºС;

- поддерживают температуру 99–100 ºС в течение 9–11 мин;

- повышают температуру от 100 ºС до 121 ºС в течение 20–22 мин;

- поддерживают температуру 120–122 ºС в течение 59–61 мин;

- снижают температуру от 121 ºС до 100 ºС в течение 40–44 мин, избегая при этом образования вакуума;

- автоклав не открывают, пока вода в упаковках не достигнет температуры 95 °C;

- упаковки вынимают из автоклава с соблюдением обычных мер предосторожности, охлаждают до комнатной температуры в течение 30 мин.

Перед первым использованием автоклав и системы измерения температуры калибруют, чтобы гарантировать температуру внутри упаковок 120–122 ºС.

Примечание – Могут наблюдаться значительные различия между температурой в автоклаве и температурой внутри упаковок.

Испытуемые растворы анализируют путём титрования в соответствии с методикой, описанной ниже.

В случае упаковки из стекла, произведённой для водных лекарственных препаратов для парентерального применения, экстракционный раствор подвергается определению мышьяка в соответствии с ОФС «Упаковка для фармацевтического применения из стекла».

***Методика***

Титрование проводят в течение 1 ч после изъятия упаковок из автоклава. Испытуемые растворы, полученные из упаковок, объединяют и перемешивают. Необходимый объём испытуемого раствора (табл. 1) помещают в коническую колбу. Во вторую аналогичную колбу добавляют такой же объём воды свободной от углерода диоксида (контрольный раствор). В каждую колбу добавляют 0,05 мл раствора метилового красного раствор 0,05 % на каждые 25 мл раствора. Контрольный раствор титруют 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты. Испытуемый раствор титруют тем же титрантом до окраски контрольного раствора. Разница между объёмами титранта выражается в мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты на 100 мл. Объём титранта меньше 1,0 мл указывают с точностью до 0,01 мл, а объём титранта больше или равный 1,0 мл указывают с точностью 0,1 мл.

***Допустимые нормы***

Полученные результаты не должны превышать значений, приведённых в табл. 3.

Таблица 3 – Допустимые нормы при испытании поверхностной гидролитической устойчивости

|  |  |
| --- | --- |
| **Объём наполнения (мл)** | **Максимальный объём 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты на 100 мл испытуемого раствора (мл)** |
| **Класс стекла для упаковок** |
| **Тип I и II** | **Тип III** |
| До 0,5 | 3,0 | 30,0 |
| От 0,5 до 1 | 2,0 | 20,0 |
| От 1 до 2 | 1,8 | 17,6 |
| От 2 до 3 | 1,6 | 16,1 |
| От 3 до 5 | 1,3 | 13,2 |
| От 5 до 10 | 1,0 | 10,2 |
| От 10 до 20 | 0,80 | 8,1 |
| От 20 до 50 | 0,60 | 6,1 |
| От 50 до 100 | 0,50 | 4,8 |
| От 100 до 200 | 0,40 | 3,8 |
| От 200 до 500 | 0,30 | 2,9 |
| Более 500 | 0,20 | 2,2 |

**Метод Б. Гидролитическая устойчивость****измельчённого в порошок стекла (испытание измельчённого в порошок стекла)**

Проверяют, были ли эти изделия подвергнуты обжигу для получения приемлемого качества.

Испытание проводят на трубках, используемых для производства упаковок из стекла или на самих упаковках.

***Оборудование***

Используемое оборудование включает следующие компоненты:

- ступка, пестик (рис. 2) и молоток из закаленной магнитной стали;

- в качестве альтернативы ступке, пестику и молотку может быть использована шаровая мельница из агата, диоксида циркония или нержавеющей стали объёмом 250 мл; используются 2 шарика диаметром 40 мм или 3 шарика диаметром 30 мм;

- комплект из трёх сит с квадратными отверстиями из нержавеющей стали, установленных на рамках из того же материала и состоящий из:

(а) сита номер 710;

(б) сита номер 425;

(в) сита номер 300;

- для просеивания стекла используют механический просеиватель или просеивающую машину.

- постоянный магнит;

- металлическая фольга (например, алюминий, нержавеющая сталь);

- сушильный шкаф, способный поддерживать температуру 135–145 ºС;

- эксикатор;

- весы для взвешивания до 500 г с точностью 0,005 г;

- ультразвуковая баня.

***Методика***

Испытуемые упаковки промывают водой и высушивают в сушильном шкафу. Для получения двух образцов стекла массой около 100 г каждый, не менее трёх упаковок заворачивают в чистую бумагу и разбивают молотком таким образом, чтобы получить осколки с размерами, не превышающими 30 мм.

При использовании ступки, пестика и молотка поступают следующим образом: 30–40 г одного образца с осколками размером 10–30 мм переносят в ступку, ставят пестик и сильно ударяют один раз молотком. Содержимое ступки переносят на большее сито (а) из комплекта. Операцию повторяют несколько раз, пока все осколки не будут перенесены на сито. Встряхивают комплект сит в течение короткого времени и удаляют стекло, оставшееся на ситах (а) и (б). Затем подвергают эти порции дальнейшему дроблению, повторяя операции до тех пор, пока на сите (а) не останется около 10 г стекла. Выбрасывают эту часть и часть, проходящую через сито (в). Встряхивают комплект сит в течение 5 мин.

Переносят в бюкс часть стеклянных осколков, проходящих через сито (б) и оставшихся на сите (в).

При использовании шаровой мельницы поступают следующим образом. К около 50 г осколков размером 10–30 мм, взятых из 1 образца, добавляют шарики и измельчают тонкостенное стекло (толщина стенки до 1,5 мм) в течение 2 мин и толстостенное стекло (толщина стенки более 1,5 мм) в течение 5 мин. Переносят стекло в сито (а), просеивают в течение 30 с и собирают оставшуюся часть на сите (в). Переносят стекло из сита (a) и (б) в шаровую мельницу и снова измельчают и просеивают, как указано выше. Объединяют все части, оставшиеся на сите (в).

Повторяют операцию измельчения и просеивания со вторым образцом. Таким образом, получают 2 образца, каждый массой не менее 10 г. Каждый образец выкладывают на чистую глянцевую бумагу и удаляют из стеклянных осколков любые металлические примеси, проводя над ними магнитом. Образцы стекла переносят в стакан, добавляют 30 мл ацетона и очищают осколки с помощью стеклянной палочки, покрытой резиной или пластиком. Затем дают отстояться и декантируют слой ацетона. Прибавляют еще 30 мл ацетона, встряхивают, сливают и прибавляют новую порцию 30 мл ацетона.



Рисунок 2. ˗ Прибор для измельчения стекла

Размеры в миллиметрах.

Ультразвуковую баню наполняют водой комнатной температуры, помещают стаканы с образцами стекла и закрепляют так, чтобы уровень воды был на уровне ацетона и обрабатывают в течение 1 мин. Жидкость в стаканах отстаивают, максимально сливают ацетон, затем добавляют 30 мл ацетона и повторно обрабатывают на ультразвуковой бане. Промывание ацетоном проводят до тех пор, пока раствор не станет прозрачным. Затем ацетон декантируют, выпаривают, стеклянные осколки сушат в сушильном шкафу при температуре 140 ºС в течение 20  мин. Высушенные осколки стекла из каждого стакана помещают раздельно во взвешенные бюксы, закрывают крышками и охлаждают в эксикаторе. Взвешивают по 10  г высушенных стеклянных осколков, помещают в две конические колбы, прибавляют по 50 мл воды свободной от углерода диоксида с помощью пипетки (испытуемые растворы). В третью коническую колбу прибавляют 50 мл воды свободной от углерода диоксида (контрольный раствор). Стеклянные осколки равномерно распределяют на дне колбы осторожным встряхиванием. Колбы закрывают пробками из нейтрального стекла или алюминиевой фольгой, промытыми водой или перевернутыми стаканами так, чтобы внутренняя часть стакана плотно прилегала к горловине колбы. Колбы помещают в автоклав с водой комнатной температуры так, чтобы уровень воды в колбе был выше, чем в автоклаве и выдерживают при температуре 120–122 ºС в течение 30 мин, выполняя те же операции, что и при проведении испытания методом А на поверхностную гидролитическую устойчивость. Автоклав не открывают, пока температура не снизится до 95 ºС. Колбы вынимают из автоклава и сразу охлаждают под проточной водопроводной водой.

В каждую колбу добавляют 0,05 мл метилового красного раствор 0,05 % и немедленно титруют 0,02 М раствором хлористоводородной кислоты в первую очередь контрольный раствор. Испытуемые растворы титруют тем же титрантом до появления жёлтой окраски. Вычисляют разницу между объёмами титранта испытуемого раствора и контрольного раствора.

Примечание – для точного установления конечной точки титрования надосадочную жидкость декантируют в отдельную колбу вместимостью 250 мл; стеклянные осколки в каждой пробе промывают круговыми движениями три раза по 15 мл водой свободной от углерода диоксида, добавляя промывные воды к основному раствору. К испытуемым растворам и контрольному раствору прибавляют по 0,05 мл метилового красного раствора. Титруют и рассчитывают, как описано ниже. В контрольный раствор прибавляют также 45 мл воды свободной от углерода диоксида и 0,05 мл метилового красного раствор 0,05 %.

Рассчитывают среднее значение в мл 0,02 М раствора хлористоводородной кислоты на 1 г образца результатов трёх определений. Отклонение каждого определения от среднего значения не должно превышать ±10 % – для стекла типа I и типа II; ±5 % – для стекла типа III. При необходимости рассчитывают его эквивалент в пересчёте на высвобождаемую щёлочь, рассчитанный в мкг натрия оксида на грамм стеклянных зёрен, при этом 1 мл 0,02 М раствор хлористоводородной кислоты эквивалентен 620 мкг натрия оксида.

***Пределы***

Используют не более 0,1 мл 0,02 М раствора хлористоводородной кислоты на 1 г стекла типа I, не более 0,85 мл 0,02 М раствора хлористоводородной кислоты на 1 г стекла типа II или типа III.

**Метод В. Испытание упаковок с обработанной поверхностью (испытание обработанной поверхности)**

Испытание методом В проводят для упаковок с обработанной поверхностью в дополнение к испытанию методом А с целью определения, обрабатывалась ли поверхность стекла и/или с целью установления различий стекла типа I и II. Альтернативно используют методы А и Б**.** Испытание методом В проводят на неиспользованных образцах или на образцах, использованных ранее при методе А.

***Флаконы и бутылки***

Объёмы необходимых испытуемых растворов приведены в таблице 2. Упаковки дважды промывают водой, заполняют до края смесью фтористоводородной кислоты и хлористоводородной кислоты концентрированной (1:9) и выдерживают в течение 10 мин. Затем упаковки освобождают от содержимого и тщательно промывают водой 5 раз. Непосредственно перед испытанием снова промывают водой. Упаковки, подготовленные таким образом, подвергают процедуре автоклавирования и определяют в соответствии с указаниями в методе А поверхностную гидролитическую устойчивость. Если полученные результаты значительно выше, чем полученные при испытании необработанных поверхностей (примерно в 5–10 раз), то считают, что образцы имеют обработанную поверхность.

***Ампулы, картриджи, шприцы***

Испытаний такие же, как для флаконов и бутылок. В случае ампул с необработанной поверхностью полученные значения несколько ниже, чем значения, полученные в испытаниях, описанные выше.

Примечание – Ампулы, картриджи, шприцы, изготовленные из стеклянных трубок, обычно не подвергаются внутренней обработке поверхности, так как их высокая химическая устойчивость зависит от химического состава стекла как материала.

Различия между упаковками из стекла типа I и типа II, полученные в испытании методом В, по сравнению с результатами, полученными в испытании методом А, приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Различия между упаковками из стекла типа I и типа II

|  |  |
| --- | --- |
| **Тип I**  | **Тип II**  |
| Значения очень близки к величинам, полученным при испытании поверхностной гидролитической устойчивости для упаковок из стекла типа I  | Значения значительно превышают величины, полученные при испытании поверхностной гидролитической устойчивости и подобны значениям, полученным для упаковок из стекла типа III, но не превышают их  |

**Метод Г. Испытание на поверхностную гидролитическую устойчивость – определение атомно-абсорбционной спектрометрией (ААС) и атомно-эмиссионной спектрометрией (АЭС).**

Поверхностная гидролитическая устойчивость стекла типов I и II может быть определена анализом щелочных растворов после выщелачивания стекла методами ААС и АЭС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия», ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия»). Установлено, что ряд химических элементов, присутствующих в стекле в виде оксидов, влияют на щёлочность раствора, что используют для определения эквивалента щёлочности данным методом. Спектрометрический метод имеет преимущество, так как позволяет использовать значительно меньшие объёмы извлечения и может применяться для анализа небольших индивидуальных упаковок. Это позволяет объективно оценить качество упаковок определенной партии, где такой показатель может быть критичным. Оба метода не могут считаться взаимозаменяемыми, и результаты этих измерений не эквивалентны значениям, полученным при методе титриметрии. Корреляция между двумя методами зависит от типа стекла, а также от размера и формы упаковки. Титриметрический метод является стандартным методом; спектрометрический метод может быть использован при необходимости и в обоснованных случаях.

***Методика***

Определение проводят на неиспользованных ранее упаковках. Количество упаковок для испытаний приведено в табл. 5.

Таблица 5. ‒ Количество упаковок, которые могут быть использованы для испытаний на поверхностную гидролитическую устойчивость

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Объём наполнения (мл)**  | **Количество упаковок**  | **Количество упаковок, необходимое для дополнительных измерений**  |
| До 2 | 20 | 2 |
| От 2 до 5 | 15 | 2 |
| От 5 до 30 | 10 | 2 |
| От 30 до 100 | 5 | 1 |
| Более 100 | 3 | 1 |

Методика по определению объёма наполнения, очистки упаковок, наполнения и процесса автоклавирования приведена в разделах «Гидролитическая устойчивость» и испытании А.

*Буферный раствор*. Растворяют 80 г цезия хлорида в 300 мл воды, свободной от углерода диоксида, количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты раствора6 М и доводят водой, свободной от углерода диоксидадо метки, перемешивают.

*Эталонный раствор натрия оксида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2 мл натрия оксида стандартного раствора 1 мг/мл и доводят водой, свободной от углерода диоксидадо метки.

*Эталонный раствор калия оксида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2мл калия оксида стандартного раствора 1 мг/мл и доводят водой, свободной от углерода диоксидадо метки.

*Эталонный раствор кальция оксида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2 мл кальция оксида стандартного раствора 1 мг/мл и доводят водой, свободной от углерода диоксидадо метки.

*Калибровочный раствор*. Готовят растворы для построения калибровочного графика (набор калибровочных растворов) путём разбавления подходящих эталонных растворов водой, свободной от углерода диоксида, учитывая нормальные рабочие диапазоны конкретных элементов, используемого для измерения. Нормальные диапазоны концентраций растворов:

- для определения методом атомно-эмиссионной спектрометрии натрия оксида и калия оксида – до 10 мкг/мл;

- для определения методом атомно-абсорбционной спектрометрии натрия оксида и калия оксид – до 3 мкг/мл;

- для определения методом атомно-абсорбционной спектрометрии кальция оксида – до 7 мкг/мл.

***Методика***

Предварительно определяют концентрацию калия оксида и кальция оксида на одном из испытуемых растворах. В случае, если концентрация калия оксида составляет менее 0,2 мкг/мл и кальция оксида составляет менее 0,1 мкг/мл, остальные испытуемые растворы из этого типа упаковки не испытывают на содержание этих ионов. Испытуемый раствор из каждого образца вводят непосредственно в пламя атомно-абсорбционного или атомно-эмиссионного прибора и определяют приблизительную концентрацию натрия оксида (калия оксида и кальция оксида, если они присутствуют) по калибровочному графику.

***Анализ результатов***

Если разбавление не требуется, в каждую упаковку прибавляют объём буферного раствора, эквивалентный 5 % объёма наполнения, тщательно перемешивают и определяют, при наличии, натрия оксид, кальция оксид и калия оксид по калибровочному графику. Для определения концентрации кальция оксида методами ААС и АЭСиспользуют пламя ацетилен/азота оксид.

Если необходимо разбавление, определение натрия оксида, кальция оксида и калия оксида, при их наличии, проводят в соответствии с процедурами, описанными выше. Испытуемые растворы должны содержать 5 % буферного раствора. Значения концентраций менее 1,0 мкг/мл должны быть выражены с точностью до второго знака после запятой, значения больше или равные 1,0 мкг/мл – с точностью до первого знака после запятой.

При расчётах необходимо учитывать добавление буферного раствора и дополнительные разведения.

Рассчитывают среднее значение концентрации отдельных оксидов, найденных в каждом из испытанных образцов, в мкг/мл испытуемого раствора и вычисляют сумму отдельных оксидов, выраженную в мкг натрия оксида на мл испытуемого раствора, используя следующие массовые коэффициенты пересчёта:

- 1 мкг калия оксида соответствует 0,658 мкг натрия оксида;

- 1 мкг кальция оксида соответствует 1,105 мкг натрия оксида.

*Допустимые нормы.* Для каждой испытуемой упаковки предельные значения поверхностной гидролитической устойчивости представлены в табл. 6.

Таблица 6 ‒ Допустимые нормы поверхностной гидролитической устойчивости, полученные методами атомно-абсорбционной спектрометрией и атомно-эмиссионной спектрометрией для упаковок из стекла
типа I и типа II

|  |  |
| --- | --- |
| **Объём наполнения (мл)** | **Допустимые нормы****концентрации оксидов, выраженные в виде натрия оксида (мкг/мл)** |
| До 0,5 | 7,50 |
| От 0,5 до 1 | 5,00 |
| От 1 до 2 | 4,50 |
| От 2 до 3 | 4,10 |
| От 3 до 5 | 3,20 |
| От 5 до 10 | 2,50 |
| От 10 до 20 | 2,00 |
| От 20 до 50 | 1,50 |
| От 50 до 100 | 1,20 |
| От 100 до 200 | 1,00 |
| От 200 до 500 | 0,75 |
| Более 500 | 0,50 |