**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Упаковочные материалы на основе пластифицированного поливинилхлорида для водных растворов для инфузий** |  | **ОФС.1.1.2.0019** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Упаковочный материал на основе пластифицированного поливинилхлорида должен содержать не менее 55 % поливинилхлорида, рассчитанного по содержанию хлора, и необходимые добавки.

**Особенности технологии**

Методы полимеризации, используемые в производстве пластифицированного поливинилхлорида для упаковки водных растворов для инфузий, должны гарантировать остаточное содержание винилхлорида менее 0,0001 % (1 ppm).

***Винилхлорид****.* Не более 1 ppm. Испытание проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Газовая хроматография») в ходе технологического процесса производства пластифицированного поливинилхлорида.

*Раствор внутреннего стандарта*. К 20,0 мл диметилацетамида с помощью микрошприца прибавляют 10 мкл эфира, погружая кончик иглы в растворитель. Непосредственно перед использованием разбавляют раствор диметилацетамидом в 1000 раз.

*Испытуемый раствор*. Во флакон вместимостью 50 мл помещают 1,000 г испытуемого образца и прибавляют 10,0 мл раствора внутреннего стандарта. Флакон герметично закрывают пробкой, встряхивают, избегая контакта жидкости и пробки. Помещают флакон на водяную баню при температуре 60±1 °С, выдерживают в течение 2 ч.

*Основной раствор винилхлорида*. Готовят в вытяжном шкафу. Во флакон вместимостью 50 мл помещают 50,0 мл диметилацетамида, закрывают герметично пробкой и взвешивают с точностью до 0,1 мг. Полиэтиленовый или полипропиленовый шприц вместимостью 50 мл наполняют газообразным винилхлоридом, чтобы газ оставался в контакте с шприцем в течение 3 мин, затем газ удаляют и шприц снова наполняют 50 мл газообразного винилхлорида.

К шприцу присоединяют иглу для подкожного введения и уменьшают объём газа в шприце с 50 мл до 25 мл. Оставшиеся 25 мл винилхлорида медленно вводят во флакон, осторожно встряхивая и избегая контакта жидкости с иглой. Выполняют повторное взвешивание. Увеличение массы должно составлять около 60 мг (1 мкл полученного раствора содержит около 1,2 мкг винилхлорида). Флакон выдерживают 2 ч. Основной раствор винилхлорида хранят в холодильнике.

*Стандартный раствор винилхлорида.* Основной раствор винилхлорида—диметилацетамид 1:3.

*Растворы сравнения*. В 6 одинаковых флаконов вместимостью 50 мл помещают по 10,0 мл раствора внутреннего стандарта. Флаконы герметично закрывают пробками. В 5 флаконов с помощью микрошприца вводят 1 мкл, 2 мкл, 3 мкл, 5 мкл и 10 мкл стандартного раствора винилхлорида соответственно. Полученные таким образом 6 растворов содержат 0 мкг, около 0,3 мкг, около 0,6 мкг, около 0,9 мкг, около 1,5 мкг и около 3 мкг винилхлорида соответственно. Встряхивают, избегая контакта жидкости с пробкой. Помещают флаконы на водяную баню при температуре 60±1 °С и выдерживают в течение 2 ч.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | нержавеющая сталь 3 м × 3 мм, диатомовая земля силанизированная для газовой хроматографии, импрегнированная 5 % диметилстеариламида и 5 % макрогола 400; |
| Детектор | пламенно-ионизационный ; |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; |
| Скорость потока | 30 мл/мин; |
| Температура | Инжектор | 100 °С |
|  | Колонка | 45°С |
|  | Детектор | 150°С |
| Объём пробы | 1,0 мл. |

Хроматографируют растворы сравнения и испытуемый раствор.

***Добавки*** (ОФС «Добавки к полимерным материалам для фармацевтического применения»). Для придания упаковке, предназначенной для водных растворов для инфузий, необходимых химических, физических, механических свойств в поливинилхлорид вводят пластификаторы, получая различные композиции упаковочного материала.

Добавки-антиоксиданты, как правило, в пластифицированный поливинилхлорид не вводят; очень малые количества антиоксидантов могут быть добавлены только к мономеру винилхлорида.

В качестве красителя при необходимости используют ультрамарин синий или другие красящие вещества, если они безопасны.

Пластифицированный поливинилхлорид, предназначенный для производства упаковки для водных растворов для инфузий, должен содержать определённое количество добавок. В качестве основной добавки-пластификатора, придающего упаковочному материалу гибкость, используют ди(2-этилгексил)фталат, которого в полимере должно быть не более 40 %.

Упаковочный материал на основе пластифицированного поливинилхлорида для водных растворов для инфузий должен содержать не более 1 % следующих добавок:

- цинка октаноата (2-этилгексаноат цинка);

- кальция стеарата, или цинка стеарата, или смеси обоих;

- *N,N* ′-диацилэтилендиаминов.

Пластифицированный поливинилхлорид может содержать до 10 % одного или смеси двух из следующих эпоксидированных масел:

- эпоксидированное соевое масло с содержанием кислорода в эпоксидной группе от 6 до 8 % и йодным числом не более 6;

- эпоксидированное льняное масло с содержанием кислорода в эпоксидной группе не более 10 % и йодным числом не более 7 .

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

Упаковочные материалы на основе пластифицированного поливинилхлорида, предназначенные для упаковки лекарственных препаратов в виде водных растворов для инфузий, должны обеспечивать возможность стерилизации произведённой упаковки в соответствии с требованиями и методами, указанными в ОФС «Стерилизация».

**Свойства**

***Описание.*** Порошок или гранулы бесцветного, бледно-голубого или бледно-жёлтого цвета. После трансформации полимер может представлять собой полупрозрачные пластинки, листы различной толщины, плёнку или готовую упаковку. При сжигании выделяет густой чёрный дым.

***Растворимость.*** Практически нерастворим в воде, этаноле, растворим в тетрагидрофуране.

**Идентификация**

***Пробоподготовка***

Испытуемый образец, предназначенный для экстрагирования, при необходимости, разрезают на части с максимальным размером не более 1 см и подготавливают несколько образцов, проводя экстрагирование упаковочного материала различными растворителями.

К 2,0 г испытуемого образца прибавляют 200 мл эфира, не содержащего пероксидов, и нагревают в колбе с обратным холодильником в течение 8 ч. После охлаждения при комнатной температуре извлечение фильтруют, получая фильтрат и осадок*.*

Полученный фильтрат выпаривают под вакуумом на водяной бане при температуре 30° С. Сухой остаток растворяют в 10 мл толуола (Испытуемый раствор А).

Осадокрастворяют в 60 мл этиленхлорида, нагревая на водяной бане в колбе с обратным холодильником, и фильтруют. Полученный раствор по каплям и при интенсивном встряхивании прибавляют к 600 мл гептана, нагретого почти до кипения. Горячую смесь фильтруют, отделяя образующийся осадок-коагулянт от фильтрата с органическими растворителями (осадок Б1). Охлаждают фильтрат с органическими растворителями; образуется осадок (осадок Б2), который отделяют фильтрованием через предварительно взвешенный стеклянный фильтр с размером пор 40 мкм.

*Испытуемый раствор Б*. В колбу для сжигания помещают 5,0 г испытуемого образца, прибавляют 30 мл серной кислоты концентрированной и нагревают до получения чёрной сиропообразной массы. После охлаждения до комнатной температуры в колбу осторожно прибавляют 10 мл водорода пероксида, осторожно нагревают, после охлаждения прибавляют 1 мл водорода пероксида. Повторяют поочерёдно выпаривание при нагревании и прибавление водорода пероксида до получения бесцветной жидкости. Объём раствора уменьшают приблизительно до 10 мл, после охлаждения разбавляют водой до 50,0 мл.

*Испытуемый раствор В*. В колбу из боросиликатного стекла помещают 25,0 г испытуемого образца, прибавляют 500 мл воды, закрывают горлышко колбы стаканом из боросиликатного стекла. Нагревают в автоклаве при температуре от 119 до 123 °С в течение 20 мин. Охлаждают полученное извлечение до комнатной температуры, декантируют, переносят раствор в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).Инфракрасный спектр испытуемого образца в области от 3800 см-1 до 650 см-1, должен соответствовать спектру стандартного образца пластифицированного поливинилхлорида.

*Испытуемый образец.* Осадок Б1 растворяют в 30 мл тетрагидрофурана и прибавляют небольшими порциями при встряхивании 40 мл этанола. Выпавший осадок (Осадок Б3) отделяют фильтрованием и высушивают в вакууме над фосфора(V) оксидом при температуре, не превышающей 50 °С. Несколько миллиграммов осадка Б3растворяют в 1 мл тетрагидрофурана, помещают несколько капель полученного раствора на пластинку с натрия хлоридом и выпаривают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С досуха.

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

Примечание - Для получения воспроизводимого результата необходим близкий контакт между тиглем и термопарой.

Около 12 мг испытуемого образца помещают в тигель и проводят испытание в соответствии с ОФС «Термический анализ». Термограммы испытуемого и стандартного образцов регистрируют в атмосфере азота, нагревая образец от 20 °С до 120 °С со скоростью около 10 °С /мин, затем быстро охлаждая до комнатной температуры.

*3*. Испытуемый образец должен выдерживать дополнительные испытания на соответствующие добавки (при их наличии), указанные в разделе «Испытания» настоящей общей фармакопейной статьи.

**Испытания**

***Плотность***. От 1,35 до 1,45 г/см3 (ОФС «Определение плотности полимерных материалов»).

***Прозрачность раствора.*** Испытуемый раствор В должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

***Цветность раствора*.** Испытуемый раствор Вдолжен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

***Оптическая плотность*.** Оптическая плотность испытуемого раствора, измеренная в области длин волн от 250 до 310 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, не должна превышать 0,25 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Выпаривают досуха 100 млиспытуемого раствора В. Сухой остаток растворяют в 5,0 мл гексана.

***Кислотность или щёлочность***

К 100 мл испытуемого раствора В прибавляют 0,15 мл БКФ (BRP) индикатора раствора. Окраска раствора должна изменяться при прибавлении не более 1,5 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида.

К 100 мл испытуемого раствора Вприбавляют 0,2 мл метилового оранжевого раствора 0,1%. Окраска раствора должна изменяться при прибавлении не более 1,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

***Восстанавливающие вещества*.** Испытание проводят в течение 4 ч после приготовления испытуемого раствора В.

В колбу с притёртой пробкой вместимостью 100 мл помещают 20,0 мл испытуемого раствора В, прибавляют 1 мл раствора серной кислоты 16 % и 20 мл 0,002 М раствора калия перманганата, кипятят с обратным холодильником в течение 3 мин и сразу охлаждают до комнатной температуры. 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 крахмала раствора 1 %.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя 20,0 мл воды вместо 20,0 мл испытуемого раствора В*.*

Разность между израсходованным объёмом 0,01 М раствора натрия тиосульфата при титровании контрольного и испытуемого раствора не должна превышать 2,0 мл.

***Первичные ароматические амины*.** Не более 0,002 %.

К 2,5 мл испытуемого раствора А, полученного в разделе «Идентификация», прибавляют 6 мл воды и 4 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. Энергично встряхивают и отбрасывают верхний слой (толуол). К водному слою прибавляют 0,4 мл свежеприготовленного натрия нитрита раствора 1 %, перемешивают и выдерживают в течение 1 мин. Прибавляют 0,8 мл аммония сульфамата раствора 2,5 % выдерживают в течение 1 мин, затем прибавляют 2 мл нафтилэтилендиамина дигидрохлорида раствора 0,5 %. Через 30 мин окрашивание полученного раствора должно быть не более интенсивным, чем окрашивание стандартного раствора, приготовленного параллельно аналогичным образом, но с заменой водного слоя смесью 1 мл раствора нафтиламина 0,001 % в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, 5 мл воды и 4 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

***Добавки.*** Испытания проводят полностью или частично в случае их применимости к составу испытуемого упаковочного материала на основе поливинилхлорида пластифицированного, предназначенного для производства упаковки для водных растворов для инфузий.

***1. Добавки. Ди(2-этилгексил)фталат.*** Не более 40 %. Определение проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Газовая хроматография») в сочетании с масс-спектрометрией (ОФС «Масс-спектрометрия»).

*Раствор внутреннего стандарта 1.* Раствор ди-*н*-октил фталата в тетрагидрофуране для хроматографии 1 мг/мл.

*Раствор внутреннего стандарта 2.* Раствор ди-*н*-октил фталата в этаноле 5 мкг/мл.

*Испытуемый раствор.* Разрезают (при необходимости) 0,2 г испытуемого образца на кусочки размером около 0,5 см и растворяют в 12,5 мл раствора внутреннего стандарта 1 с использованием магнитной мешалки из политетрафторэтилена. Полное растворение испытуемого образца наблюдается после перемешивания в течение 20–30 мин. К полученному раствору прибавляют по каплям 37,5 мл этанола, выпадает белый осадок поливинилхлорида. Жидкость центрифугируют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл надосадочной жидкости и доводят объём раствора этанолом до метки.

Концентрация ди-*н*-октил фталата в испытуемом растворе составляет 5 мкг/мл.

*Исходный стандартный раствор А.* 20,0 мг стандартного образца ди-(2-этилгексил) фталата растворяют в растворе внутреннего стандарта 2 и доводят до объема 20,0 мл тем же растворителем. Срок хранения раствора – 14 суток при температуре 4 °С.

*Стандартные растворы А1-А5.* Готовят из исходного стандартного раствора А путём разбавления раствором внутреннего стандарта 2 для получения пяти эталонных растворов, содержащих от 10 до 40 мкг/млди-(2-этилгексил) фталата.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая, 3 м × 25 мм, фенил(5)метил(95) полисилоксан (толщина пленки 0,25 мкм) |
| Детектор | пламенно-ионизационный ; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Деление потока | 1:20; |
| Объём пробы | 1 мкл. |

*Температурная программа*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Время, мин | Температура, °C |
| Колонка | 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 |
| Инжектор |  | 300 |

*Условия МС/МС*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Детектор |  | квадрупольный масс-спектрометр с режимом электронной ударной ионизации (70 эВ); |
| Источник ионизации |  | электроспрей (ESI); |
| Режим ионизации |  | положительный (ESI+); |
| Режим детектирования |  | мониторинг избранного иона (SIM) в режиме полного сканирования и в режимах одноионного мониторинга |
| Режим сканирования |  | 40–350 m/z |
| Температура источников ионов |  | 230 °С; |
| Задержка растворителя |  | 2,5 мин. |

Параметры масс-спектрометра для фрагментометрического режима устанавливают следующим образом:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Компонент | Относительное время удерживания | Ион 1[*m/z*] | Ион 2 [ *m/z*] | Ион 3 [*m/z*] |
| Ди(2-этилгексил)фталат | Около 0,8 | 149 | 167 | 279 |
| Ди-*н*-октилфталат | 1 (около 22 мин) | 149 | 279 | 167 |

Специфика обнаружения проверяется путём мониторинга трёх разных ионов для каждого вещества с помощью масс-спектрометра в режиме одноионного мониторинга. Соотношения ионов определяют по площадям пиков после введения стандартного раствора. Для информации в таблице приведены соотношения ионов:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Компонент | Ион 1[*m/z*] | Ион 2[*m/z*] | Ион 3[*m/z*] | Соотношение ионов 2:1,% | Соотношение ионов 3:1,% |
| Ди(2-этилгексил) фталат | 149 | 167 | 279 | 50 | 30 |
| Ди-*н*-октилфталат | 149 | 279 | 167 | / | / |

*Пригодность системы*. На хроматограмме стандартного раствора, расположенного в середине диапазона калибровки (например, 20 мкг/мл):

-*относительное стандартное отклонение* времени удерживания пика, обусловленного ди(2-этилгексил)фталатом, должно быть не более 1,0 % (6 введений);

- *относительное стандартное отклонение* отношения площади пика, обусловленного ди(2-этилгексил)фталатом, к площади пика, обусловленного внутренним стандартом, должно быть не более 3,0 %(6 введений).

По калибровочному графику, полученному со стандартными растворами А1-А5, рассчитывают содержание добавки ди(2-этилгексил)фталата в испытуемом материале в процентах.

***2. Добавки. N,N'-диацилэтилендиамины*.** Не более 1 %. Определение проводят методом ИК-спектрометрии (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).

*Испытуемый образец. Осадок Б 2*, находящийся на предварительно взвешенном стеклянном пористом фильтре с размером пор 40 мкм, полученный при подготовке образца для ИК-спектрометрии, промывают этанолом и высушивают до постоянной массы над фосфора(V) оксидом. Фильтр с остатком взвешивают. Масса остатка не должна превышать 20 мг.

Инфракрасный спектр полученного остатка испытуемого образца поливинилхлорида пластифицированного должен соответствовать спектру стандартного образца N,N'-диацилэтилендиамина.

Если количество остатка недостаточно для подготовки диска, можно регистрировать спектр остатка, помещённого между двумя пластинами, прозрачными для инфракрасного излучения, или применить метод нарушенного полного внутреннего отражения.

***3. Добавки. Эпоксидированное соевое масло, эпоксидированное льняное масло.*** Не более 10 % одного из масел или не более 10 % смеси масел. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Стандартные растворы.* Готовят растворы эпоксидированного соевого масла и эпоксидированного льняного масла в толуоле 10 мг/мл.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза.* Толуол.

На линию старта пластинки в виде полосы длиной 30 мм и шириной не более 3 мм наносят 0,5 мл испытуемого раствора А и по 5 мкл каждого стандартного раствора. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт не менее 2/3 длины пластинки её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, помещают на 5 мин в камеру, насыщенную парами йода, и просматривают в видимом свете.

Определяют зону адсорбции, соответствующую добавкам – эпоксидированному соевому маслу и эпоксидированному льняному маслу (*RF*=0). Удаляют участок силикагеля, соответствующий этой зоне адсорбции. Аналогичным образом удаляют идентичный по размеру зоны участок силикагеля для контрольного опыта. Оба образца раздельно встряхивают в течение 15 мин с 40 мл метанола. Фильтруют, промывают фильтр двумя порциями метанола по 10 мл каждая, прибавляя их к фильтрату и выпаривают досуха.

Разность между массами высушенных остатков не должна превышать 10 мг.

***Барий.*** Не более 0,0005 %. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с требованиями ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой».

*Испытуемый раствор*. Прокаливают 1,0 г испытуемого образца в кварцевом тигле. Остаток растворяют в 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и выпаривают на водяной бане досуха. Полученный сухой остаток растворяют в 20 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

*Эталонный раствор бария 0,25 мкг/мл.* Раствор готовят разбавлением бария стандартного раствора 50 мкг/мл 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*Длина волны*: измеряют интенсивность эмиссии бария при длине волны 455,40 нм, регулируя спектральный фон на уровне 455,30 нм.

Проверяют отсутствие бария в используемой хлористоводородной кислоте.

***Кадмий*.** Не более 0,6 ppm. Определение проводят методом ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия», метод 1).

*Испытуемый раствор*. Выпаривают досуха 10 мл испытуемого раствора Б. Сухой остаток растворяют в 5 мл раствора хлористоводородной кислоты 1 %, фильтруют и доводят объём фильтрата тем же растворителем до 10,0 мл.

*Эталонные растворы*. Растворы готовят разбавлением кадмия стандартного раствора 0,1% хлористоводородной кислоты раствором 1 %.

*Источник излучения*: лампа для определения кадмия .

*Длина волны*: 228,8 нм.

*Атомизация*: воздушно-ацетиленовое пламя.

Проверяют отсутствие кадмия в используемой хлористоводородной кислоте.

***Кальций.*** Не более 0,07 %. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой».

*Испытуемый раствор.* Используют испытуемый раствор, приготовленный для определения бария.

*Эталонный раствор 50 мкг/мл кальций-иона.* Раствор готовят разбавлением кальция стандартного раствора 400 мкг/мл 0,1 Мраствором хлористоводородной кислоты.

*Длина волны*. Измеряют интенсивность эмиссии кальция при длине волны 315,89 нм, регулируя спектральный фон на уровне 315,60 нм.

Проверяют отсутствие кальция в используемой хлористоводородной кислоте.

***Олово*.** Не более 0,002%. Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой»).

*Испытуемый раствор. Образец 1,* разбавленный в 10 раз водойнепосредственно перед использованием.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают2 мл олова ионов , содержащую 5 мл серной кислоты раствора 20 % и доводят объём раствора водой до метки. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

*Длина волны*: измеряют интенсивность эмиссии олова при длине волны 189,99 нм, регулируя спектральный фон на уровне 190,10 нм.

Проверяют отсутствие олова в используемой хлористоводородной кислоте.

***Цинк*.** Не более 0,2 %. Определение проводят методом ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Испытуемый раствор.* Разбавляют испытуемый раствор Б в 100 раз 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*Растворы стандартных образцов.* Растворы готовят разбавлением стандартного раствора 100 мкг/мл цинк-иона 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

Примечание. *Стандартный раствор цинка 100 мкг/мл* разводят водой в 10 раз непосредственно перед использованием.

*Источник излучения*: лампа с полым цинковым катодом.

*Длина волны*: 213,9 нм.

*Атомизация*: воздушно-ацетиленовое пламя.

Проверяют отсутствие цинка в используемой хлористоводородной кислоте.

***Тяжёлые металлы*.** Не более 0,005% (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2).

*Испытуемый раствор.* К 10,0 мл раствора *Образца 1* прибавляют 0,5 мл  фенолфталеина раствора и затем натрия гидроксида раствора концентрированный до бледно-розового окрашивания раствора. Объём раствора доводят водой до 25 мл . Для определения используют 12 мл полученного раствора.

*Стандартный раствор 2 мкг/мл свинец-иона*. Раствор готовят непосредственно перед использованием, используя стандартный раствор 10 мкг/мл свинец-иона.

*Стандартный раствор*. Готовят, используя стандартный раствор 2 мкг/мл свинец-иона.

***Вещества, экстрагируемые водой*.** Не более 0,3 %.

Выпаривают 50 мл испытуемого раствора В на водяной бане досуха и высушивают при 100–105 °C до постоянной массы. Параллельно проводят контрольный опыт, используя 50 мл воды. Масса сухого остатка не должна превышать 7,5 мг с учётом контрольного опыта.

**Количественное определение**

Определение проводят методом сжигания в колбе с кислородом (ОФС «Метод сжигания в колбе с кислородом»), используя 50,0 мг испытуемого образца.

Продукты сжигания растворяют в 20 мл 1 М раствора натрия гидроксида. К полученному раствору прибавляют 2,5 мл азотной кислоты концентрированной и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата, определяя конечную точку потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 6,25 мг поливинилхлорида.