ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.1.2.0027

Вводится впервые

ЦИКЛООЛЕФИНОВЫЕ ПОЛИМЕРЫ

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гидрированные термопластичные полимеры, полученные полимеризацией производных норборнена. Норборнен (бицикло[2.2.1]гепт-2-ен) и другие полимеризуемые циклоолефины также могут входить в состав циклоолефиновых полимеров.

2. ПРОИЗВОДСТВО

Циклоолефиновые полимеры могут содержать органические добавки (менее 1 %), полученные из каучукоподобного гидрированного стирол-бутадиенового полимера (полимер этенилбензола с бута-1,3-диеном, гидрированный), для сохранения прозрачности и его оптических свойств после стерилизации паром.

Если иное не обосновано, единственной добавкой, которую может содержать полимер, является пентаэритрил тетракис[3-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропионат] (добавка 09 к полимерным материалам) с содержанием не более 0,6 %.

В процессе производства могут быть добавлены катализаторы. Данные вещества могут экстрагироваться из полимерного материала (см. испытание *Экстрагируемые алюминий, никель, титан, вольфрам и цинк*).

Качественный и количественный состав каждой производственной партии должен соответствовать типовому образцу (*ОФС «Полимерные первичные упаковки и укупорочные средства для фармацевтического применения»*).

ПРОЕКТ

3. СВОЙСТВА

***Описание*:** порошок, шарики или гранулы.

Размягчается при температуре от 68 °С до 162 °С.

***Растворимость*:** практически нерастворимы в воде, растворимы в циклогексане и в нагретых ароматических углеводородах, практически нерастворимы в этаноле безводном и метаноле.

4. ИДЕНТИИФИКАЦИЯ

Максимальный размер стороны образца испытуемого материала не должен превышать 1 см.

А. **ИК-спектрометрия** (*ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»*).

Испытуемый образец. К 0,25 г испытуемого материала прибавляют 10 мл *толуола Р* и кипятят с обратным холодильником в течение приблизительно 15 мин. Несколько капель полученного раствора наносят на пластинку из натрия хлорида или на диск из *калия бромида Р* и выпаривают растворитель в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

Альтернативно, спектр может быть записан непосредственно или на прессованных при нагревании плёнках с помощью режима нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО).

Максимумы поглощения (*допустимое отклонение ± 10 см$^{-1}$*): 2915 см$^{-1}$, 2852 см$^{-1}$, 1450 см$^{-1}$ и 928 см$^{-1}$.

Образец сравнения: типовой образец.

Б. Если испытуемый материал содержит добавку 09 к полимерным материалам, он должен выдерживать требования дополнительного испытания *Фенольные антиоксиданты (добавка 09 к полимерным материалам)* (см. раздел *Дополнительные испытания*).

ПРОЕКТ

5. ИСПЫТАНИЯ

Максимальный размер стороны образца испытуемого материала не должен превышать 1 см.

Раствор S1. 25 г испытуемого материала помещают в колбу с *водой Р*, доводят объём раствора тем же растворителем до 500 мл и кипятят с обратным холодильником в течение пяти часов. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и декантируют. Часть раствора оставляют для испытаний *Прозрачность раствора* и *Цветность раствора*, а оставшуюся часть фильтруют через пористый стеклянный фильтр (ПОР 16) (*ОФС «Пористость стеклянных фильтров»*). Раствор используют в течение четырёх часов после приготовления. Готовят контрольный раствор.

Раствор S2. 2,0 г испытуемого материала помещают в колбу, прибавляют 80 мл *толуола Р* и кипятят с обратным холодильником в течение 90 мин при постоянном перемешивании. Охлаждают до температуры 60 °С и прибавляют 120 мл *метанола Р* при постоянном перемешивании. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через пористый стеклянный фильтр (ПОР 16) (*ОФС «Пористость стеклянных фильтров»*). Колбу и фильтр промывают 25 мл смеси 40 мл *толуола Р* и 60 мл *метанола Р*, прибавляют промывную жидкость к фильтрату и доводят объём раствора той же смесью растворителей до 250 мл. Готовят контрольный раствор.

Раствор S3. 100 г испытуемого материала помещают в колбу, прибавляют 250 мл раствора 10,3 г/л *хлороводородной кислоты Р* и кипятят с обратным холодильником в течение одного часа при постоянном перемешивании. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и декантируют. Готовят контрольный раствор.

Чистота используемых реактивов должна соответствовать целям испытания.

ПРОЕКТ

Прозрачность раствора (*ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»*). Раствор S1 должен быть прозрачными.

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II*). Раствор S1 должен быть бесцветным.

Кислотность или щёлочность. К 100 мл раствора S1 прибавляют 0,15 мл *БКФ (BRP) индикатора раствора Р*. Окраска индикатора должна изменяться на синюю при прибавлении не более 1,5 мл *0,01 М раствора натрия гидроксида*. К 100 мл раствора S1 прибавляют 0,2 мл *метилового оранжевого раствора Р*. Окраска индикатора должна изменяться с жёлтой на оранжевую при прибавлении не более 1,0 мл *0,01 М раствора хлороводородной кислоты*.

Оптическая плотность (*ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»*). Не более 0,2. Определение проводят с использованием раствора S1 в области длин волн от 220 нм до 340 нм.

Восстанавливающие вещества. К 20,0 мл раствора S1 прибавляют 1 мл *серной кислоты разбавленной Р* и 20,0 мл *0,002 М раствора калия перманганата*. Кипятят с обратным холодильником в течение трёх минут и немедленно охлаждают. Прибавляют 1 г *калия йодида Р* и немедленно титруют *0,01 М раствором натрия тиосульфата* в присутствии 0,25 мл *крахмала раствора Р* в качестве индикатора. Параллельно проводят контрольный опыт, используя контрольный раствор, соответствующий раствору S1. Разность между объёмами титрования должна быть не более 0,5 мл.

Экстрагируемые алюминий, никель, титан, вольфрам и цинк.

Содержание экстрагируемых элементных примесей алюминия, никеля, титана, вольфрама и цинка определяют в растворе S3 с использованием аналитической методики, валидированной в соответствии с *ОФС «Определение элементных примесей»*.

ПРОЕКТ

Расчёт содержания примесей:

- для каждой элементной примеси вычитают значение, полученное для контрольного раствора, из значения, полученного для испытуемого раствора.

Экстрагируемые элементы в полимерных материалах для фармацевтического применения (*ОФС «Экстрагируемые элементы в полимерных материалах для фармацевтического применения»*).

Экстрагируемые элементные примеси, отличные от алюминия, никеля, титана, вольфрама и цинка, определяют в соответствии с *ОФС «Экстрагируемые элементы в полимерных материалах для фармацевтического применения»*.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 1,0 %.

Определение проводят с использованием 5,0 г испытуемого материала.

6. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

Испытание проводят, только если этого требует заявленный состав испытуемого материала.

Фенольные антиоксиданты (добавка 09 к полимерным материалам). Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*).

Смесь растворителей: *ацетонитрил Р–тетрагидрофуран Р* (50:50 *об/об*).

Испытуемый раствор. 50,0 мл раствора S2 выпаривают досуха в вакууме при температуре 45 °С. Остаток растворяют в 5,0 мл смеси растворителей. Готовят контрольный раствор, используя контрольный раствор S2.

Раствор сравнения (а). 60,0 мг фармакопейного стандартного образца *добавки 09 к полимерным материалам* растворяют в 10,0 мл смеси растворителей. 2,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объёма 25,0 мл.

ПРОЕКТ

Раствор сравнения (б). 60,0 мг фармакопейного стандартного образца *добавки 09 к полимерным материалам* и 60,0 мг фармакопейного стандартного образца *добавки 10 к полимерным материалам* растворяют в 10 мл смеси растворителей. 2 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объёма 50 мл.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем для хроматографии, октадецилсилильным, эндкепированным Р* с размером частиц 5 мкм;

– *подвижная фаза*: *вода для хроматографии Р–тетрагидрофуран Р–ацетонитрил Р* (10:30:60 *об/об/об*);

– *скорость потока*: 1,5 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 280 нм;

– *объём вводимой пробы*: 20 мкл;

– *время хроматографирования*: 30 мин.

Пригодность хроматографической системы:

– *разрешение*: не менее 2,0 между пиками добавки 09 к полимерным материалам и добавки 10 к полимерным материалам на хроматограмме раствора сравнения (б).

На хроматограмме испытуемого раствора отображаются только пик добавки 09 к полимерным материалам и незначительные пики, которые также могут присутствовать на хроматограмме контрольного раствора.

Расчёт содержания в процентах:

– используют концентрацию добавки 09 к полимерным материалам в растворе сравнения (а).

Предел содержания:

– *добавка 09 к полимерным материалам*: не более 0,6 %.

Примечание: перечень добавок к полимерным материалам указан в ОФС «Добавки к полимерным материалам».

ПРОЕКТ

ПРОЕКТ