

3.1 Materiály používané pro výrobu obalů

Na výrobu obalů pro farmaceutické použití se používají materiály popsané dále. Materiály ne- uvedené v lékopise jsou v každém jednotlivém případě schvalovány oprávněnou autoritou v rámci příslušného řízení (registračního, schvalovacího) přípravku v daném obalu.

3.1.1 Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu pro obaly na lidskou krev a krevní složky a pro obaly na vodné roztoky k intravenózní infuzi

Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu obsahují kromě vysokomolekulárního polymeru, který se získá polymerizací vinylchloridu, ještě různé přísady.

Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu pro obaly (vaky) na krev a krevní složky a pro obaly (vaky) na vodné roztoky k intravenózní infuzi jsou definovány povahou a poměry složek použitých při jejich výrobě.

Obsahují nejméně 55 % polyvinylchloridu a mohou obsahovat tyto přísady:

- nejvýše 40 % bis(2-ethylhexyl)ftalatu,
- nejvýše 1 % oktanoatu zinečnatého (2-ethylhexanoatu zinečnatého),
- nejvýše 1 % stearanu vápenatého nebo stearanu zinečnatého nebo 1 % jejich směsi,
- nejvýše 1 % N,N'-diacylethylendiaminů (acylem je zejména palmitoyl a stearyl),
- nejvýše 10 % jednoho z následujících epoxidovaných olejů nebo 10 % jejich směsi:
 - epoxidovaný sójový olej s obsahem oxiranového kyslíku 6 % až 8 % a číslem jodovým nejvýše 6,
 - epoxidovaný lněný olej s obsahem oxiranového kyslíku nejvýše 10 % a číslem jodovým nejvýše 7.

K polymeru se nepřidává žádný antioxidant.

Pro barvení polymeru se použije pouze přísada ultramarínové modři. Žádné barvivo se nepřidává do polyvinylchloridu na výrobu obalů pro krev a krevní složky.

Vlastnosti

Prášek, kuličky, granule nebo průsvitné fólie různé tloušťky, bezbarvé až světle žluté.

Zkoušky totožnosti

V případě potřeby se vzorky zkoušeného materiálu rozřezou na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Ke 2,0 g zkoušeného materiálu se přidá 200 ml etheru prostého peroxidických látek R a vaří se 12 h pod zpětným chladičem. Zbytek (B) a roztok (A) se oddělí filtrací.

Roztok (A) se odpaří do sucha za sníženého tlaku ve vodní lázni při 30 °C. Zbytek po odpaření se rozpustí v 10 ml toluenu R (roztok A₁). Zbytek (B) se rozpustí zahříváním na vodní lázni pod zpětným chladičem v 60 ml dichloretanu R a zfiltruje se. Filtrát se přidá po kapkách a za silného třepání k 600 ml heptanu R zahřátého téměř k varu. Horká směs se zfiltruje horkým filtrem, aby se oddělil koagulát (B₁) a organický roztok. Organický roztok se ochladí na pokojovou teplotu, oddělí se vzniklá sraženina (B₂) a zfiltruje se zváženým filtrem ze slinutého skla (40).

A. Koagulát B₁ se rozpustí v 30 ml tetrahydrofuranu R a za stálého třepání se přidá po malých dávkách 40 ml ethanolu R. Filtrací se oddělí sraženina (B₃) a suší se ve vakuu při teplotě nejvý-

276 *Obalový materiál a obaly*

še 50 °C nad *oxidem fosforečným R* nebo *chloridem vápenatým bezvodým R*. Několik miligramů sraženiny B_3 se rozpustí v 1 ml *tetrahydrofuranu R*. Několik kapek získaného roztoku se nanese na destičku chloridu sodného a odpaří se do sucha v sušárně při teplotě 100 °C až 105 °C. Infračervené absorpční spektrum (2.2.24) vysušené látky odpovídá spektru *polyvinylchloridu CRL*.

B. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití vrstvy *silikagelu G R*.

Zkoušený roztok. Použije se roztok A_1 .

Porovnávací roztok. 0,8 g *bis(2-ethylhexyl)ftalatu CRL* se rozpustí v *toluenu R* a zředí se jím na 10 ml.

Na vrstvu se nanese odděleně po 5 μ l každého roztoku a vyvíjí se *toluenem R* po dráze 15 cm. Vrstva se opatrně usuší a pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm. Skvrna na chromatogramu zkoušeného roztoku A_1 odpovídá polohou a fluorescencí skvrně na chromatogramu porovnávacího roztoku.

C. Infračervené absorpční spektrum (2.2.24) zbytku získaného ve zkoušce *Bis(2-ethylhexyl)ftalat* odpovídá spektru *bis(2-ethylhexyl)ftalatu CRL*.

Zkoušky na čistotu

Roztok S1. 5,0 g se převede do spalovací baňky, přidá se 30 ml *kyseliny sírové R* a zahřívá se do vzniku černé sirupovité hmoty. Ochladí se a opatrně se přidá 10 ml *peroxidu vodíku koncentrovaného R*. Směs se mírně zahřeje, nechá se ochladit a přidá se 1 ml *peroxidu vodíku koncentrovaného R*; opakuje se střídavě odpařování a přidávání peroxidu vodíku do získání bezbarvé tekutiny. Objem tekutiny se sníží asi na 10 ml, ochladí se a zředí *vodou R* na 50,0 ml.

Roztok S2. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla, přidá se 500 ml *vody R* a hrdlo baňky se překryje hliníkovou fólií nebo kádinkou z borokřemičitého skla. Zahřívá se 20 min v autoklávu na (121 ± 2) °C. Po zchlazení se roztok sleje.

Vzhled roztoku S2. Roztok je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Kysele nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S2 se přidá 0,15 ml *indikátoru směsného BMF RS*. Ke změně zbarvení na modré se spotřebuje nejvýše 1,5 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. Ke 100 ml roztoku S2 se přidá 0,2 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Absorbance (2.2.25). 100 ml roztoku S2 se odpaří do sucha. Zbytek se rozpustí v 5 ml *hexanu R*. Absorbance při 250 nm až 310 nm je nejvýše 0,25.

Redukující látky. Zkouška se provádí do 4 h od přípravy roztoku S2. Ke 20 ml roztoku S2 se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Vaří se pod zpětným chladičem 3 min a rychle se ochladí. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá zkouška s 20 ml *vody na injekce R*. Rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku je nejvýše 2,0 ml.

Primární aromatické aminy. Ke 2,5 ml roztoku A_1 připraveného pro zkoušky totožnosti se přidá 6 ml *vody R* a 4 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l VS*. Důkladně se protřepe, organická vrstva se oddělí a odstraní se. K vodné vrstvě se přidá 0,4 ml čerstvě připraveného roztoku *dusitanu sodného R* (10 g/l). Promíchá se a nechá 1 min stát. Přidá se 0,8 ml roztoku *amidosíranu amonného R* (25 g/l), nechá se stát 1 min a přidá se 2 ml roztoku *naftylethylendiamoniumdichloridu R* (5 g/l). Po 30 min není zbarvení roztoku intenzivnější než zbarvení porovnávacího roztoku připraveného současně a stejným způsobem za použití 1 ml roztoku *naftylaminu R* (0,01 g/l) v *kyselině chlorovodíkové 0,1 mol/l RS*, 5 ml *vody R* a 4 ml *kyseliny chlorovodíkové 0, mol/l RS* místo vodné vrstvy (20 μ g/g).

Bis(2-ethylhexyl)ftalat. Hodnotí se chromatogram ze zkoušky Epoxidované oleje v ultrafialovém světle při 254 nm a vyznačí se na vrstvě silikagelu místo odpovídající bis(2-ethylhexyl)ftalatu. Silikagel z vyznačeného místa se sejme a protřepe se 40 ml *etheru R*. Kvantitativně se zfiltruje a odpaří do sucha; zbytek po odpaření je nejvýše 40 mg.

N,N'-diacylethylendiaminy. Sraženina B_2 získaná při zkouškách totožnosti se v odváženém filtru ze slinutého skla (40) promyje *ethanolem R*, suší se do konstantní hmotnosti nad *oxidem fosforečným R* a zváží se; zbytek váží nejvýše 20 mg.

Infračervené absorpční spektrum (2.2.24) zbytku odpovídá spektru *N,N*-diacylethylendiaminů *CRL*.

Epoxidované oleje. Provede se tenkovrstvá chromatografie za použití vrstvy *silikagelu G R* o tloušťce 1 mm.

Na vrstvu se do pruhu (30 mm x 3 mm) nanese 0,5 ml roztoku A_1 získaného při zkouškách totožnosti a vyvíjí se *tolenem R* po dráze 15 cm. Vrstva se opatrně vysuší a vystaví se na 5 min parám jodu. Na chromatogramu se vyznačí pruh s hodnotou R_F 0, případně i druhý pruh s hodnotou R_F 0,7, které odpovídají epoxidovaným olejům. Silikagel na vyznačeném místě odpovídající pásu, případně pásům se sejme. Podobně se sejme silikagel v odpovídajícím místě jako kontrolní vzorek. Oba vzorky se 15 min třepou odděleně se 40 ml *methanolu R*. Oba zbytky se zfiltrují, vysuší a zváží. Rozdíl hmotností je nejvýše 10 mg.

Zaznamenají se infračervená absorpční spektra (2.2.24) obou zbytků. Spektrum zbytku zkoušeného vzorku odpovídá spektru *epoxidovaného oleje CRL* nebo *epoxidovaného lněného oleje CRL* nebo jejich směsi. V případě potřeby se berou v úvahu absorpční maxima kontrolního vzorku.

Vinylchlorid. Nejvýše 1 µg/g; stanoví se head space plynovou chromatografií (2.2.28) za použití *etheru R* jako vnitřního standardu.

Roztok vnitřního standardu. 10 µl *etheru R* se přidá mikrostříkačkou do 20,0 ml *dimethylacetamidu R* tak, aby špička jehly byla ponořena do rozpouštědla. Těsně před použitím se roztok zředí *dimethylacetamidem R* 1 : 1000.

Zkoušený roztok. 1,000 g zkoušeného materiálu se přenese do lahvičky pro opakovaný odběr na 50 ml a přidá se 10,0 ml roztoku vnitřního standardu. Lahvička se uzavře, uzávěr se zajistí a protřepe se, aniž by došlo ke smočení zátky kapalinou. Lahvička se temperuje 2 h ve vodní lázni při (60 ± 1) °C.

Základní roztok vinylchloridu. Přípravuje se v *digestoři*. 50,0 ml *dimethylacetamidu R* se přenese do lahvičky na 50 ml. Lahvička se uzavře a zátka se zajistí. Lahvička se zváží s přesností 0,1 mg. Polyethylenová nebo polypropylenová injekční stříkačka na 50 ml se naplní plyným *vinylchloridem R*. Plyn se nechá ve stříkačce asi 3 min, stříkačka se vyprázdní a opět se naplní 50 ml plynného *vinylchloridu R*. Na stříkačku se nasadí injekční jehla a objem plynu ve stříkačce se zmenší z 50 ml na 25 ml. Těchto 25 ml *vinylchloridu* se pomalu nastříkne do lahvičky za opatrného třepání tak, aby nedošlo ke smočení jehly kapalinou. Lahvička se opět zváží. Přírůstek hmotnosti je asi 60 mg (1 µl takto připraveného roztoku obsahuje asi 1,2 µg *vinylchloridu*).

Standardní roztok vinylchloridu. K 1 objemovému dílu základního roztoku *vinylchloridu* se přidají 3 objemové díly *dimethylacetamidu R*.

Porovnávací roztoky. Do šesti lahviček pro opakovaný odběr na 50 ml se přenese po 10,0 ml roztoku vnitřního standardu. Lahvičky se uzavřou a zátky se zajistí. Do pěti lahviček se jednotlivě nastříkne 1 µl, 2 µl, 3 µl, 5 µl a 10 µl standardního roztoku *vinylchloridu*. Šest takto připravených roztoků obsahuje tedy 0 µg, asi 0,3 µg, asi 0,6 µg, asi 0,9 µg, asi 1,5 µg a asi 3 µg *vinylchloridu*. Lahvičky se opatrně protřepou tak, aby nedošlo ke smočení uzávěru roztokem, a temperují se 2 h ve vodní lázni při (60 ± 1) °C.

278 *Obalový materiál a obaly*

Chromatografický postup se provádí obvykle za použití:

- nerezové ocelové kolony délky 3 m a vnitřního průměru 3 mm naplněné *křemelinou silanizovanou pro plynovou chromatografii R*, impregnovanou 5 % *dimethylstearamidu R* a 5 % *makroglu 400 R*,
- *dusíku pro chromatografii R* jako nosného plynu při průtokové rychlosti 30 ml/min,
- plamenoionizačního detektoru.

Teplota kolony se udržuje na 45 °C, teplota nástřikového prostoru na 100 °C a teplota detektoru na 150 °C.

Provede se head space nástřik po 1 ml z každé lahvičky pro opakovaný odběr. Vypočte se obsah vinylchloridu.

Celkový fosfor. 0,25 g se žihá v platinovém kelímku s 0,2 g *uhličitanu sodného bezvodého R* a 50 mg *dusičnanu draselného R*. Po ochlazení se zbytek rozvolní *vodou R* a přenese se do 50ml odměrné baňky. Kelímek se vypláchne *vodou R*, která se přidá do odměrné baňky. K roztoku se přidává roztok *kyseliny sírové R* (60 %), dokud roztok šumí. Když roztok vyšumí, přidá se 25 ml *zkoumadla molybdenan-vanadičného R* a zředí se *vodou R* na 50,0 ml. Žluté zbarvení zkoušeného roztoku není intenzivnější než zbarvení porovnávacího roztoku připraveného současně smícháním 0,5 ml roztoku *dihydrogenfosforečnanu draselného R* (0,219 g/1000,0 ml), 10 ml *vody R* a 25 ml *zkoumadla molybdenan-vanadičného R* a zředěním *vodou R* na 50,0 ml (100 µg/g).

Baryum. 2,0 g se žihají v křemenném kelímku. Zbytek se rozvolní 10 ml *kyseliny chlorovodíkové R* a na vodní lázni se odpaří do sucha. Tento zbytek se rozvolní dvěma dávkami po 1 ml *vody destilované R*. Zfiltruje se a přidají se 3 ml *síranu vápenatého RS*. Opalescence zkoušeného roztoku není intenzivnější než opalescence porovnávacího roztoku připraveného z 1,2 ml základního roztoku *barya* (50 µg Ba/ml), 0,8 ml *vody destilované R* a 3 ml *síranu vápenatého RS* (30 µg/g).

Kadmium. Nejvýše 0,6 µg Cd/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*). *Zkoušený roztok.* 10 ml roztoku S1 se odpaří do sucha. Zbytek se rozvolní 5 ml roztoku *kyseliny chlorovodíkové R* (10 ml/l), zfiltruje se a filtrát se zředí stejným roztokem kyseliny na 10,0 ml. *Porovnávací roztoky.* Připraví se ze základního roztoku *kadmia* (1 mg Cd/ml) zředěním roztokem *kyseliny chlorovodíkové R* (10 ml/l).

Změří se absorbance při 228,8 nm za použití kadmiové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene vzduch-acetylen.

Vápník. Nejvýše 700 µg Ca/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*). *Zkoušený roztok.* 2,0 g se žihají v křemenném kelímku. Zbytek se rozvolní 10 ml *kyseliny chlorovodíkové R* a na vodní lázni se odpaří do sucha. Tento zbytek se rozvolní 5 ml *vody R*, zfiltruje se a filtrát se zředí *vodou R* na 25,0 ml. *Porovnávací roztoky.* Připraví se ze základního roztoku *vápníku* (400 µg Ca/ml) zředěním *vodou R*.

Změří se absorbance při 422,7 nm za použití vápníkové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene vzduch-acetylen.

Těžké kovy (2.4.8). K 10 ml roztoku S1 se přidá 0,5 ml *fenolftaleinu RS* a *hydroxidu sodného koncentrovaného RS*, až roztok mírně zružoví, a zředí se *vodou R* na 25 ml. 12 ml tohoto roztoku vyhovuje limitní zkoušce A na těžké kovy (50 µg/g). Porovnávací roztok se připraví ze základního roztoku *olova* (2 µg Pb/ml).

Cín. K 10 ml roztoku S1 se přidá 0,3 ml *kyseliny thioglykolové R* a 30 ml *vody R*. Po smíchání se přidají 2 ml roztoku *laurylsíranu sodného R* (10 g/l) a 1 ml čerstvě připraveného roztoku *dithiolu R* (5 g/l) v *ethanolu R* a zředí se *vodou R* na 50 ml. Po 15 min není zbarvení roztoku

intenzivnější než zbarvení porovnávacího roztoku připraveného současně stejným způsobem za použití 10 ml roztoku *kyseliny sírové R* (200 ml/l) a 6 ml základního roztoku *cínu* (5 µg Sn/ml) (30 µg/g).

Zinek. 1 ml roztoku S1 se zředí *vodou R* na 100 ml. K 10 ml roztoku se přidá 5 ml *tlumivého roztoku acetatového o pH 4,4*, 1 ml *thiosíranu sodného 0,1 mol/l VS* a 5,0 ml roztoku *dithizonu R* (10 mg/l) v *chloroformu R* a protřepe se. Po 2 min není fialové zbarvení spodní vrstvy zkoušeného roztoku intenzivnější než zbarvení spodní vrstvy porovnávacího roztoku připraveného současně stejným postupem za použití 2 ml základního roztoku *zinku* (10 µg Zn/ml) a 8 ml *vody R* (2 mg/g). Proveďte se slepá zkouška s 10 ml *vody R*. Zkoušku nelze hodnotit, jestliže spodní vrstva získaná při slepé zkoušce je zelená.

Zbytek po odpaření. 50 ml roztoku S2 se odpaří na vodní lázni do sucha a zbytek se suší v sušárně při 100 °C až 105 °C. Zbytek váží nejvýše 7,5 mg (0,3 %).

Stanovení obsahu polyvinylchloridu

S 50,0 mg se provede spalování organických látek v kyslíku (2.5.10). Spalné produkty jsou absorbovány do 20 ml *hydroxidu sodného 1 mol/l RS*. K získanému roztoku se přidá 2,5 ml *kyseliny dusičné R*, 10,0 ml *dusičnanu stříbrného 0,1 mol/l VS*, 5 ml *síranu amonného-železitého RS2* a 1 ml *dibutylftalatu R*. Titruje se *thiokyanatanem amonným 0,05 mol/l VS* do červenožlutého zbarvení roztoku. Za stejných podmínek se provede slepá zkouška.

1 ml *dusičnanu stříbrného 0,1 mol/l VS* odpovídá 6,25 mg polyvinylchloridu.

3.1.2 Materiály na bázi měkčeného polyvinylchloridu pro hadičky používané v soupravách pro transfuzi krve a krevních složek

Obsahují nejméně 55 % polyvinylchloridu s bis(2-ethylhexyl)ftalatem jako změkčovadlem.

Vlastnosti

Téměř bezbarvý nebo světle žlutý materiál se slabým charakteristickým pachem. Při spalování vzniká hustý černý a štiplavý dým.

Zkoušky totožnosti

A. K 0,5 g se přidá 30 ml *tetrahydrofuranu R*. Zahřívá se 10 min za míchání na vodní lázni v digestoři. Materiál se zcela rozpustí. Za míchání se po kapkách přidává *methanol R* a vzniklá zrnitá sraženina se odfiltruje a vysuší při 60 °C. Změří se infračervené absorpční spektrum (2.2.24) sraženiny. 50 mg sraženiny se rozpustí ve 2 ml *tetrahydrofuranu R* a naleje se na sklíčko. Sklíčko se vysuší v sušárně při 80 °C, film se sejme a upevní v držáku spektrometru. Infračervené absorpční spektrum sraženiny se shoduje se spektrem *polyvinylchloridu CRL*.

B. Proveďte se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití vrstvy *silikagelu G R*.

Zkoušený roztok. Ke 2 g zkoušeného materiálu se přidá 200 ml *etheru prostého peroxidických látek R* a vaří se 12 h pod zpětným chladičem. Filtrát se odpaří do sucha za sníženého tlaku na vodní lázni při 30 °C. Zbytek se rozpustí v 10 ml *toluenu R*.

Porovnávací roztok. 0,8g *diethylhexylftalatu CRL* se rozpustí v *toluenu R* a zředí se jím na 10 ml.

280 *Obalový materiál a obaly*

Na vrstvu se nanese odděleně po 5 μl každého roztoku a vyvíjí se *toluenem R* po dráze 15 cm. Vrstva se opatrně usuší a pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm. Skvrna na chromatogramu zkoušeného roztoku odpovídá polohou a fluorescencí skvrně na chromatogramu porovnávacího roztoku. Vrstva se postříká roztokem *fluoresceinu sodné soli R* (0,5 g/l) a pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm. Na startu chromatogramu zkoušeného roztoku je jedna skvrna.

Zkoušky na čistotu

Roztok S1. 5,0 g se převede do spalovací baňky, přidá se 30 ml *kyseliny sírové R* a zahřívá se do vzniku černé sirupovité hmoty. Ochladí se a opatrně se přidá 10 ml *peroxidu vodíku koncentrovaného R*. Směs se mírně zahřeje, nechá se ochladit a přidá se 1 ml *peroxidu vodíku koncentrovaného R*; opakuje se střídavě odpařování a přidávání peroxidu vodíku do získání bezbarvé tekutiny. Objem tekutiny se sníží asi na 10 ml, ochladí se a zředí *vodou R* na 50,0 ml.

Roztok S2. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla, přidá se 500 ml *vody R* a hrdlo baňky se překryje hliníkovou fólií nebo kádinkou z borokřemičitého skla. Zahřívá se 20 min v autoklávu na (121 ± 2) °C. Po zchladnutí se roztok sleje.

Vzhled roztoku S2. Roztok je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*). Je prakticky bez pachu.

Vinylchlorid. Nejvýše 1 $\mu\text{g/g}$; stanoví se head space plynovou chromatografií (2.2.28) za použití *etheru R* jako vnitřního standardu.

Roztok vnitřního standardu. 10 μl *etheru R* se přidá injekční mikrostríkačkou do 20,0 ml *dimethylacetamidu R* tak, aby špička jehly byla ponořena do rozpouštědla. Těsně před použitím se roztok zředí *dimethylacetamidem R* 1 : 1000.

Zkoušený roztok. 1,000 g zkoušeného materiálu se přenesse do lahvičky pro opakovaný odběr na 50 ml a přidá se 10,0 ml roztoku vnitřního standardu. Lahvička se uzavře, uzávěr se zajistí a protřepe se, aniž by došlo ke smočení zátky kapalinou. Lahvička se temperuje 2 h ve vodní lázni při (60 ± 1) °C.

Základní roztok vinylchloridu. Přípravuje se v *digestoři*. 50,0 ml *dimethylacetamidu R* se převede do lahvičky na 50 ml. Lahvička se uzavře a zátka se zajistí. Lahvička se zváží s přesností 0,1 mg. Polyethylenová nebo polypropylenová injekční stříkačka na 50 ml se naplní plyným *vinylchloridem R*. Plyn se nechá ve stříkačce asi 3 min, stříkačka se vyprázdní a opět se naplní 50 ml plynného *vinylchloridu R*. Na stříkačku se nasadí injekční jehla a objem plynu ve stříkačce se zmenší z 50 ml na 25 ml. Těchto 25 ml *vinylchloridu* se pomalu nastříkne do lahvičky za opatrného třepání tak, aby nedošlo ke smočení jehly kapalinou. Lahvička se opět zváží. Přírůstek hmotnosti je asi 60 mg (1 μl takto připraveného roztoku obsahuje asi 1,2 μg *vinylchloridu*).

Standardní roztok vinylchloridu. K 1 objemovému dílu základního roztoku *vinylchloridu* se přidají 3 objemové díly *dimethylacetamidu R*.

Porovnávací roztoky. Do šesti lahviček pro opakovaný odběr na 50 ml se přenesse po 10,0 ml roztoku vnitřního standardu, lahvičky se uzavřou a zátky se zajistí. Do pěti lahviček se jednotlivě nastříkne 1 μl , 2 μl , 3 μl , 5 μl a 10 μl standardního roztoku *vinylchloridu*. Šest takto připravených roztoků obsahuje tedy 0 μg , asi 0,3 μg , asi 0,6 μg , asi 0,9 μg , asi 1,5 μg a asi 3 μg *vinylchloridu*. Lahvičky se opatrně protřepou tak, aby nedošlo ke smočení uzávěru roztokem, a temperují se 2 h ve vodní lázni při (60 ± 1) °C.

Chromatografický postup se obvykle provádí za použití:

- nerezové ocelové kolony délky 3 m a vnitřního průměru 3 mm naplněné *křemelinou silanizovanou pro plynovou chromatografii R*, impregnovanou 5 % *dimethylstearamidu R* a 5 % *makrogolu 400 R*,
- *dusíku pro chromatografii R* jako nosného plynu při průtokové rychlosti 30 ml/min,
- plamenoionizačního detektoru.

Teplota kolony se udržuje na 45 °C, teplota nástřikového prostoru na 100 °C a teplota detektoru na 150 °C.

Provede se head space nástřik po 1 ml z každé lahvičky pro opakovaný odběr. Vypočte se obsah vinylchloridu.

Baryum. 2,0 g se žihají v křemenném kelímku. Zbytek se převede 10 ml *kyseliny chlorovodíkové R* a na vodní lázni odpaří do sucha. Tento zbytek se dvakrát převede vždy 1 ml *destilované vody R*. Zfiltruje se a přidají se 3 ml *síranu vápenatého RS*. Roztok neopalizuje intenzivněji než porovnávací roztok připravený za použití 1,2 ml základního *roztoku barya (50 µg Ba/ml)*, 0,8 ml *vody destilované R* a 3 ml *síranu vápenatého RS (30 µg/g)*.

Kadmium. Nejvýše 0,6 µg Cd/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. 10 ml roztoku S1 se odpaří do sucha. Zbytek se převede 5 ml roztoku *kyseliny chlorovodíkové R (10 ml/l)*, zfiltruje se a filtrát se zředí stejným roztokem kyseliny na 10,0 ml.

Porovnávací roztoky. Připraví se ze základního *roztoku kadmia (1 mg Cd/ml)* zředěním roztokem *kyseliny chlorovodíkové R (10 ml/l)*.

Změří se absorbance při 228,8 nm za použití kadmiové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene vzduch-acetylen.

Těžké kovy (2.4.8). K 10 ml roztoku S1 se přidá 0,5 ml *fenolftaleinu RS* a *hydroxidu sodného koncentrovaného RS*, až roztok mírně zružoví. Zředí se *vodou R* na 25 ml. 12 ml tohoto roztoku vyhovuje limitní zkoušce A na těžké kovy (50 µg/g). Porovnávací roztok se připraví za použití základního *roztoku olova (2 µg Pb/ml)*.

Cín. K 10 ml roztoku S1 se přidá 0,3 ml *kyseliny thioglykolové R* a 30 ml *vody R*. Po smíchání se přidají 2 ml roztoku *laurylsíranu sodného R (10 g/l)* a 1 ml čerstvě připraveného roztoku *dithiolu R (5 g/l)* v *ethanolu R* a zředí se *vodou R* na 50 ml. Po 15 min není zbarvení roztoku intenzivnější než zbarvení porovnávacího roztoku připraveného současně stejným způsobem za použití 10 ml roztoku *kyseliny sírové R (200 ml/l)* a 6 ml základního *roztoku cínu (5 µg Sn/ml) (30 µg/g)*.

Stanovení obsahu polyvinylchloridu

K 0,500 g se přidá 30 ml *tetrahydrofuranu R* a zahřívá se 10 min za míchání na vodní lázni v digestoři. Materiál se zcela rozpustí. Za míchání se po kapkách přidá 60 ml *methanolu R*, vzniká zrnitá sraženina polyvinylchloridu. Ponechá se stát několik minut a pokračuje se v přidávání *methanolu R*, dokud se tvoří sraženina. Použitím tří malých dávek *methanolu R* se sraženina převede na filtr ze slinutého skla (40) a propláchně se. Filtr se sraženinou se vysuší do konstantní hmotnosti při 60 °C a zváží se.

3.1.3 Polyolefiny

Získávají se polymerizací ethylenu nebo propylenu nebo kopolymerizací těchto látek nejvýše s 20 % vyšších homologů (C_4 až C_{10}) nebo karboxylových kyselin nebo esterů. Určité materiály mohou být směsí polyolefinů.

Mohou obsahovat nejvýše tři stabilizátory, jedno nebo několik maziv nebo separačních činidel a také oxid titaničitý jako zneprůhledňující činidlo, pokud je třeba uchovávanou látku chránit před světlem.

Všechny tyto přísady se vybírají z připojeného seznamu, který určuje pro každý výrobek nejvyšší povolený obsah a příslušnou metodu kontroly. Seznam přísad obsažených v materiálu musí výrobce uživateli sdělit.

Tento text se vztahuje na všechny polyolefiny určené pro lékařské a farmaceutické účely s výjimkou materiálů, jejichž použití je již popsáno v textech lékopisu.

Vlastnosti

Prášek, kuličky, granule nebo fólie různé tloušťky. Jsou prakticky nerozpustné ve vodě, v ethanolu, v hexanu a v methanolu, za horka jsou dobře rozpustné v aromatických uhlovodících. Měknou při teplotách $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $150\text{ }^{\circ}\text{C}$. Hoří modrým plamenem s pachem po parafinu.

Zkoušky totožnosti

- A.** K 0,25 g se přidá 10 ml *toluenu R* a vaří se asi 15 min pod zpětným chladičem. Několik kapek získaného roztoku se nanese na destičku chloridu sodného a rozpouštědlo se odpaří v sušárně při $80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Změří se infračervené absorpční spektrum (2.2.24). Spektrum zkoušeného materiálu vykazuje maxima zvláště při 2920 cm^{-1} , 2850 cm^{-1} , 1475 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1380 cm^{-1} , 1170 cm^{-1} , 737 cm^{-1} a 722 cm^{-1} ; získané spektrum se shoduje se spektrem materiálu zvoleného podle typu zkoušeného vzorku. Jestliže je zkoušený materiál ve formě fólií, lze přímo změřit spektrum odříznutého kousku o vhodné velikosti.
- B.** Doplnkové zkoušky, viz Zkoušky na čistotu, odpovídající přítomným přísadám jsou zároveň zkouškami totožnosti.
- C.** Asi 20 mg se smíchá v platinovém kelímku s 1 g *hydrógensíranu draselného R* a zahřívá se, dokud úplně neroztaje. Po ochlazení se přidá 20 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a mírně se zahřeje. Výsledný roztok se zfiltruje a k filtrátu se přidá 1 ml *kyseliny fosforečné R* a 1 ml *peroxidu vodíku koncentrovaného R*. Jestliže je látka zneprůhledněna oxidem titaničitým, vzniká oranžovožluté zbarvení.

Zkoušky na čistotu

V případě potřeby se vzorky zkoušeného materiálu nařežou na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Roztok S1. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem, přidá se 500 ml *vody R* a vaří se 5 h pod zpětným chladičem. Nechá se vychladnout a sleje se. Část roztoku se ponechá pro zkoušku Vzhled roztoku S1 a zbytek se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). *Roztok S1 se použije do 4 h po přípravě.*

Roztok S2. 2,0 g se převedou do kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 80 ml *methanolu R* a vaří se 1 h 30 min pod zpětným chladičem za stálého míchání. Nechá se ochladit na $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ a za stálého míchání se přidá 120 ml *methanolu R*. Roztok se zfiltruje

filtrem ze slinutého skla (16). Baňka a filtr se vypláchnou 25 ml směsi objemových dílů *toluenu R* a *methanolu R* (40 + 60), výplachy se přidají k filtrátu a zředí se stejným rozpouštědlem na 250 ml. Připraví se kontrolní roztok.

Roztok S3. 100 g se převede do kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 250 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l RS* a vaří se 1 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Nechá se vychladnout a roztok se sleje.

Základní zkoušky

Vzhled roztoku S1. Roztok S1 je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Kyselie nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,15 ml *indikátoru směsného BMF RS*. Ke změně zbarvení na modré se spotřebuje nejvýše 1,5 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,2 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Absorbance (2.2.25). Absorbance roztoku S1 při 220 nm až 340 nm je nejvýše 0,2 .

Redukující látky. Ke 20 ml roztoku S1 se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Vaří se pod zpětným chladičem 3 min a rychle se ochladí. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá zkouška. Rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku je nejvýše 2,0 ml.

Extrahovatelné těžké kovy (2.4.8). 12 ml roztoku S3 vyhovuje limitní zkoušce A na těžké kovy (2 µg/g). Porovnávací roztok se připraví za použití základního *roztoku olova (1 µg Pb/ml)*.

Síranový popel (2.4.14). Nejvýše 1,0 %; stanoví se s 5,00 g. Tento limit neplatí pro materiál zneprůhledněný oxidem titaničitým.

Doplňkové zkoušky

Všechny tyto zkoušky nebo jejich část se provádějí pouze tehdy, jestliže je to opodstatněno uvedeným složením nebo použitím materiálu.

Fenolické antioxidanty. Provede se kapalinová chromatografie (2.2.29).

Chromatografický postup se obvykle provádí za použití:

- nerezové ocelové kolony délky 0,25 m a vnitřního průměru 4,6 mm naplněné *silikagelem oktadecylsilanizovaným pro chromatografii R (5 µm)*,
- mobilní fáze, kterou jsou jednotlivé následující směsi:
 - *mobilní fáze 1* při průtoku 2 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R* a *acetonitrilu R* (30 + 70),
 - *mobilní fáze 2* při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R*, *tetrahydrofuranu R* a *acetonitrilu R* (10 + 30 + 60),
 - *mobilní fáze 3* při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R*, *2-propanolu R* a *methanolu R* (5 + 45 + 50),
- spektrofotometrického detektoru, 280 nm.

Chromatografický systém musí zajistit:

- rozlišení nejméně 8 mezi píky odpovídajícími *butylhydroxytoluenu R* a *stabilizátoru polymerů R1* s mobilní fází 1,
- rozlišení nejméně 2 mezi píky odpovídajícími *stabilizátoru polymerů R2* a *stabilizátoru polymerů R3* s mobilní fází 2,
- rozlišení nejméně 2 mezi píky odpovídajícími *stabilizátoru polymerů R4* a *stabilizátoru polymerů R9* s mobilní fází 3.

284 *Obalový materiál a obaly*

Zkoušený roztok S21. 50 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Zbytek se rozpustí v 5 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.

Zkoušený roztok S22. 50 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Zbytek se rozpustí v 5 ml *dichlormethanu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.

Z následujících porovnávacích roztoků se připraví pouze ty roztoky, které jsou potřebné pro analýzu fenolických antioxidantů uvedených ve složení zkoušené látky.

Porovnávací roztok (a). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (b). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R3* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R2* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (c). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R4* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R9* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (d). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (e). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (f). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R5* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (g). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R3* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (h). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R2* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (i). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R4* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Porovnávací roztok (j). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R9* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50 ml.

Jestliže zkoušená látka obsahuje *butylhydroxytoluen R* nebo *stabilizátor polymerů R1*, použije se mobilní fáze 1 a nastříkne se 20 µl roztoku S21, 20 µl odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 µl porovnávacího roztoku (a) a buď 20 µl roztoku (d), nebo (e), nebo 20 µl roztoků (d) a (e).

Jestliže zkoušená látka obsahuje jeden nebo více následujících antioxidantů:

- *stabilizátor polymerů R2*,
- *stabilizátor polymerů R3*,
- *stabilizátor polymerů R4*,
- *stabilizátor polymerů R5*,
- *stabilizátor polymerů R9*,

použije se mobilní fáze 2 a nastříkne se 20 μ l roztoku S21, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (b) a 20 μ l každého porovnávacího roztoku antioxidantu v tomto seznamu, který je uveden ve složení zkoušené látky.

Jestliže zkoušená látka obsahuje *stabilizátor polymerů R4* nebo *stabilizátor polymerů R9* nebo oba tyto stabilizátory, použije se mobilní fáze 3 a nastříkne se 20 μ l roztoku S22, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (c) a buď 20 μ l porovnávacího roztoku (i), nebo (j), nebo 20 μ l roztoků (i) a (j).

Ve všech případech se chromatogram zaznamenává po dobu 30 min; chromatogramy odpovídající roztokům S21 a S22 mají pouze píky antioxidantů uvedených ve složení a menší píky, které se také objevují na chromatogramech odpovídajících kontrolním roztokům. Plochy píků roztoků S21 a S22 jsou menší než odpovídající plochy píků na chromatogramech porovnávacích roztoků (d) až (j).

Nefenolické antioxidanty. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití vrstvy *silikagelu GF₂₅₄ R*.

Zkoušený roztok S23. 100 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Odparek se rozpustí ve 2 ml *dichlormethanu okyseleném R*.

Porovnávací roztok (k). 60 mg *stabilizátoru polymerů R6* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (l). 60 mg *dioktadecyldisulfidu R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (m). 60 mg *stabilizátoru polymerů R7* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (n). 60 mg *stabilizátoru polymerů R8* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (o). 60 mg *stabilizátoru polymerů R7* a 60 mg *stabilizátoru polymerů R8* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Na vrstvu se nanese odděleně 20 μ l zkoušeného roztoku S23, 20 μ l porovnávacího roztoku (o) a po 20 μ l porovnávacích roztoků odpovídajících všem fenolickým a nefenolickým antioxidantům zmíněným v typovém složení zkoušeného materiálu. Vyvíjí se *hexanem R* po dráze 18 cm. Nechá se usušit a vyvíjí se podruhé *dichlormethanem R* po dráze 17 cm. Vrstva se nechá usušit a pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm. Postříká se *jodem v lihu RS* a po 10 min až 15 min se pozoruje v ultrafialovém světle při 254 nm. Žádná skvrna na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 není intenzivnější než skvrny na odpovídajících polohách na chromatogramech porovnávacích roztoků. Zkoušku lze hodnotit, jestliže na chromatogramu porovnávacího roztoku (o) jsou dvě zřetelně od sebe oddělené skvrny.

Amidy a stearany. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití dvou desek s vrstvou *silikagelu GF₂₅₄ R*.

Zkoušený roztok. Roztok S23.

Porovnávací roztok (p). 20 mg *kyseliny stearové R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (q). 40 mg *oleamidu R* se rozpustí ve 20 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (r). 40 mg *erukamidu R* se rozpustí ve 20 ml *dichlormethanu R*.

Na dvě vrstvy se nanese po 10 μ l roztoku S23. Na první vrstvu se nanese 10 μ l porovnávacího roztoku (p) a na druhou vrstvu se nanese po 10 μ l porovnávacích roztoků (q) a (r).

První vrstva se vyvíjí směsí objemových dílů *ethanolu R* a *trimethylpentanu R* (25 + 75) po dráze 10 cm. Vrstva se usuší na vzduchu, postříká se roztokem *dichlorfenolindofenolatu sodného R* (2 g/l) v *ethanolu R* a zahřívá se v sušárně několik minut při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví.

286 *Obalový materiál a obaly*

Skvrny odpovídající kyselině stearové na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 mají shodnou polohu (R_F asi 0,5), ale nejsou intenzivnější než skvrna se stejnou polohou na chromatogramu porovnávacího roztoku (p).

Druhá vrstva se vyvíjí *hexanem R* po dráze 13 cm. Vrstva se usuší na vzduchu a znovu se vyvíjí směsí objemových dílů *methanolu R* a *dichlormethanu R* (5 + 95) po dráze 10 cm. Vrstva se nechá usušit a postříká se roztokem *kyseliny fosfomolybdenové R* (40 g/l) v *ethanolu R*. Zahřívá se v sušárně při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví. Skvrny na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 odpovídající erukamidu nebo oleamidu mají shodnou polohu (R_F asi 0,2) s odpovídajícími skvrnami na chromatogramech porovnávacích roztoků (q) a (r), ale nejsou intenzivnější.

Látky rozpustné v hexanu. 1,00 g se převede do 250ml kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 100 ml *hexanu R* a vaří se za stálého míchání 4 h pod zpětným chladičem. Ochladí se v ledové vodě a rychle se zfiltruje přes filtr ze slinutého skla (16) (*doba filtrace musí být kratší než 5 min; v případě potřeby může být filtrace urychlena přetlakem*), teplota filtrovaného roztoku se udržuje blízko 0 °C. 20 ml filtrátu v předvážené skleněné misce se odpaří na vodní lázni. Odparek se suší 1 h v sušárně při 100 °C až 105 °C. Hmotnost zbytku je v rozmezí 10 % od hmotnosti zbytku typového vzorku a je nejvýše 5 %.

Extrahovatelný hliník. Nejvýše 1 µg Al/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. 100 ml roztoku S3 se na vodní lázni odpaří do sucha. Odparek se rozpustí ve 2 ml *kyseliny chlorovodíkové R* a tento roztok se zředí *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS* na 10 ml. *Porovnávací roztoky.* Připraví se za použití základního roztoku hliníku (200 µg Al/ml) zředěním *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS*.

Změří se absorbance při 309,3 nm za použití hliníkové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene oxid dusný-acetylen.

Extrahovatelný titan. Nejvýše 1 µg Ti/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. 100 ml roztoku S3 se na vodní lázni odpaří do sucha. Zbytek se rozpustí ve 2 ml *kyseliny chlorovodíkové R* a tento roztok se zředí *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS* na 10 ml. *Porovnávací roztoky.* Připraví se ze základního roztoku titanu (100 µg Ti/ml) zředěním *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS*.

Změří se absorbance při 364,3 nm za použití titanové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene oxid dusný-acetylen.

Extrahovatelný zinek. Nejvýše 1 µg Zn/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se ze základního roztoku zinku (10 µg Zn/ml) zředěním *kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS*.

Změří se absorbance při 213,9 nm za použití zinkové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene vzduch-acetylen.

Přísady

- *Butylhydroxytoluen R*, nejvýše 0,125 %,
- *dioktadecyldisulfid R*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R1*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R2*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R3*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R4*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R5*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R6*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R7*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R8*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R9*, nejvýše 0,3 %.

Celkový obsah shora uvedených antioxidačních přísad je nejvýše 0,3 %.

- Hydrotalcit, nejvýše 0,5 %,
- alkanamidy, nejvýše 0,5 %,
- alkenamidy, nejvýše 0,5 %,
- křemičitan sodno-hlinitý, nejvýše 0,5 %,
- oxid křemičitý, nejvýše 0,5 %,
- benzoan sodný, nejvýše 0,5 %,
- estery nebo soli mastných kyselin, nejvýše 0,5 %,
- fosforečnan sodný, nejvýše 0,5 %,
- parafinový olej, nejvýše 0,5 %,
- oxid zinečnatý, nejvýše 0,5 %,
- mastek, nejvýše 0,5 %,
- stearan vápenatý nebo stearan zinečnatý nebo jejich směs, nejvýše 0,5 %,
- oxid titaničitý, nejvýše 4 %.

3.1.4 Polyethylen bez přísad pro obaly parenterálních a očních přípravků

Získává se polymerací ethylenu za vysokého tlaku a přítomnosti kyslíku nebo iniciátorů vzniku volných radikálů jako katalyzátoru.

Vlastnosti

Kuličky, granule nebo průsvitné fólie různé tloušťky. Je prakticky nerozpustný ve vodě, dobře rozpustný za horka v aromatických uhlovodících, prakticky nerozpustný v ethanolu, v hexanu a v methanolu. Měkne při teplotách nad 65 °C.

Relativní hustota (2.2.5) materiálu je 0,910 až 0,937.

Zkoušky totožnosti

A. K 0,25 g se přidá 10 ml *toluenu R* a vaří se asi 15 min pod zpětným chladičem. Několik kapek roztoku se nanese na destičku chloridu sodného a rozpouštědlo se odpaří v sušárně při 80 °C. Změří se infračervené absorpční spektrum (2.2.24). Spektrum vykazuje absorpční maxima při 2920 cm⁻¹ až 2850 cm⁻¹, 1465 cm⁻¹, 730 cm⁻¹, 720 cm⁻¹; získané spektrum se shoduje se spektrem materiálu zvoleného podle typu vzorku. Jestliže je zkoušený materiál ve formě fólie, lze přímo změřit spektrum odříznutého kousku o vhodné velikosti.

B. Zkouška Přísady, viz Zkoušky na čistotu, je zároveň zkouškou totožnosti.

Zkoušky na čistotu

V případě potřeby se materiál nařeže na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Roztok S1. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem, přidá se 500 ml *vody R* a vaří se 5 h pod zpětným chladičem. Nechá se ochladit, sleje se a část roztoku se ponechá pro zkoušku vzhledu. Zbytek se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). *Roztok S1 se použije nejdéle do 4 h od přípravy.*

Roztok S2. 2 g se převedou do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 80 ml *toluenu R* a vaří se 1 h 30 min pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se na 60 °C a za stálého míchání se přidá 120 ml *methanolu R*. Roztok se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). Baňka a filtr se promyjí 25 ml směsí 40 ml *toluenu R* a 60 ml *methanolu R*, promývací tekutina se přidá k filtrátu a zředí se stejnou směsí rozpouštědel na 250 ml. Připraví se kontrolní roztok.

Roztok S3. 100 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 250 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l RS* a vaří se 1 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Roztok se nechá ochladit a sleje se.

Vzhled roztoku S1. Roztok je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Kysele nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,15 ml *indikátoru směsného BMF RS*. Ke změně zbarvení na modré se spotřebuje nejvýše 1,5 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,2 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Absorbance (2.2.25). Absorbance roztoku S1 při 220 nm až 350 nm je nejvýše 0,2.

Redukující látky. Ke 20 ml roztoku S1 se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Vaří se pod zpětným chladičem 3 min a rychle se ochladí. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá zkouška. Rozdíl mezi spotřebami titračního roztoku je nejvýše 0,5 ml.

Látky rozpustné v hexanu. 1,00 g se převede do 250ml baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 100 ml *hexanu R* a vaří se 4 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se v ledové vodě a rychle se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16), teplota roztoku se udržuje na 0 °C. (*Doba filtrace nemá překročit 5 min; pokud je třeba, zrychlí se filtrace přetlakem.*) 20 ml filtrátu v předvážené skleněné misce se odpaří na vodní lázni do sucha. Zbytek se suší 1 h při 100 °C až 105 °C. Hmotnost zbytku se neliší o více než 10 % od typového vzorku a nepřevyšuje 5 %.

Přísady. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití vrstvy *silikagelu G R*.

Zkoušený roztok. 50 ml roztoku S2 se odpaří za vakua při 45 °C do sucha. Odparek se zředí 25 ml *dichlormethanu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.
Porovnávací roztok. 20 mg *dioktadecylsulfidu R* a 20 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v *dichlormethanu R* a zředí *dichlormethanem R* na 10 ml.

Na vrstvu se odděleně nanese po 10 µl obou roztoků a vyvíjí se *hexanem R* po dráze 13 cm. Nechá se usušit na vzduchu a vyvíjí se podruhé směsí objemových dílů *methanolu R* a *dichlormethanu R* (5 + 95) po dráze 10 cm. Usuší se na vzduchu a postříká se roztokem *kyseliny fosfomolybdenové R* (40 g/l) v *lihu 96% R* a zahřívá se při 120 °C do objevení skvrny na chromatogramu porovnávacího roztoku. Na chromatogramu zkoušeného roztoku nejsou žádné skvrny, kromě

skvrny, která může být na čele rozpouštědla z prvního vyvíjení a která odpovídá oligomerům. Nepřihlíží se ke skvrnám odpovídajícím skvrnám na chromatogramu kontrolního roztoku. Na chromatogramu porovnávacího roztoku jsou dvě zřetelně oddělené skvrny.

Extrahovatelné těžké kovy (2.4.8). 12 ml roztoku S3 vyhovuje limitní zkoušce A na těžké kovy (2,5 µg/g). Porovnávací roztok se připraví za použití základního roztoku olova (1 µg Pb/ml).

Síranový popel (2.4.14). Nejvýše 0,2 %; stanoví se s 5,0 g zkoušeného materiálu.

3.1.5 Polyethylen s přísadami pro obaly parenterálních a očních přípravků

Získává se polymerizací ethylenu za tlaku v přítomnosti katalyzátoru nebo kopolymerizací ethylenu s nejvýše 20 % vyšších alkenových homologů (C₃ až C₅).

Vlastnosti

Prášek, kuličky, granule nebo průsvitné fólie různé tloušťky. Je prakticky nerozpustný ve vodě, v ethanolu, v hexanu a v methanolu, dobře rozpustný v horkých aromatických uhlovodících. Měkne při teplotách mezi 70 °C až 140 °C.

Relativní hustota materiálu (2.2.5) je 0,890 až 0,965.

Zkoušky totožnosti

- A.** K 0,25 g se přidá 10 ml *toluenu R* a vaří se asi 15 min pod zpětným chladičem. Několik kapek roztoku se nanese na destičku chloridu sodného a rozpouštědlo se odpaří v sušárně při 80 °C. Změří se infračervené absorpční spektrum (2.2.24). Spektrum vykazuje absorpční maxima při 2920 cm⁻¹ až 2850 cm⁻¹, 1465 cm⁻¹, 1375 cm⁻¹, 1170 cm⁻¹ 730 cm⁻¹, 720 cm⁻¹; získané spektrum je shodné se spektrem materiálu zvoleného podle typu vzorku. Jestliže je zkoušený materiál ve formě fólie, lze přímo změřit spektrum odříznutého kousku o vhodné velikosti.
- B.** Doplnkové zkoušky odpovídající přítomným přísadám, viz Zkoušky na čistotu, jsou zároveň zkouškami totožnosti.

Zkoušky na čistotu

V případě potřeby se materiál nařeže na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Roztok S1. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem, přidá se 500 ml *vody R* a vaří se 5 h pod zpětným chladičem. Nechá se ochladit, sleje se a část roztoku se ponechá pro zkoušku vzhledu. Zbytek se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). *Roztok S1 se použije nejdéle do 4 h od přípravy.*

Roztok S2. 2,0 g se převedou do kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 80 ml *toluenu R* a vaří se 1 h 30 min pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se na 60 °C a za stálého míchání se přidá 120 ml *methanolu R*. Roztok se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). Baňka a filtr se promyjí 25 ml směsí 40 ml *toluenu R* a 60 ml *methanolu R*, promývací tekutina se přidá k filtrátu a zředí se stejnou směsí rozpouštědel na 250,0 ml. Připraví se kontrolní roztok.

Roztok S3. 100 g se převede do kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 250 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l RS* a vaří se 1 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Roztok se nechá ochladit a sleje se.

Vzhled roztoku. Roztok S1 je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Kyselý nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,15 ml *indikátoru směsného MBF RS*. Ke změně zbarvení na modré se spotřebuje nejvýše 1,5 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,2 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Absorbance (2.2.25). Absorbance roztoku S1 při 220 nm až 350 nm je nejvýše 0,2.

Redukující látky. Ke 20 ml roztoku S1 se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Vaří se pod zpětným chladičem 3 min a rychle se ochladí. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá zkouška. Rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku při titraci a slepé zkoušce je nejvýše 0,5 ml.

Látky rozpustné v hexanu. 1,00 g se převede do 250ml kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 100 ml *hexanu R* a vaří se 4 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se v ledové vodě a rychle se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16), teplota roztoku se udržuje na 0 °C. (*Doba filtrace nemá překročit 5 min; pokud je třeba, zrychlí se filtrace přetlakem.*) 20 ml filtrátu v předvážené skleněné misce se odpaří na vodní lázni do sucha. Zbytek se suší 1 h při 100 °C až 105 °C. Hmotnost zbytku se neliší o více než 10 % od typového vzorku a je nejvýše 5 %.

Extrahovatelný hliník. Nejvýše 1 µg Al/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku hliníku (200 µg Al/ml) zředěním kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS.

Měří se emisní intenzita při 396,15 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 396,25 nm.

Ověří se nepřítomnost hliníku v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelný chrom. Nejvýše 0,05 µg Cr/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku chromu (100 µg Cr/ml) zředěním směsí objemů kyseliny chlorovodíkové R a vody R (2 + 8).

Měří se emisní intenzita při 205,55 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 205,50 nm.

Ověří se nepřítomnost chromu v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelné těžké kovy (2.4.8). 12 ml roztoku S3 vyhovuje limitní zkoušce A na těžké kovy (2,5 µg/g). Porovnávací roztok se připraví za použití základního roztoku olova (1 µg Pb/ml).

Extrahovatelný titan. Nejvýše 0,05 µg Ti/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku titanu (100 µg Ti/ml) zředěním kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS.

Měří se emisní intenzita při 336,12 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 336,16 nm.

Ověří se nepřítomnost titanu v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelný vanad. Nejvýše 10 µg V/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku vanadu (1 mg V/ml) zředěním směsí objemových dílů kyseliny chlorovodíkové R a vody R (2 + 8).

Měří se emisní intenzita při 292,40 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 292,35 nm.

Ověří se nepřítomnost vanadu v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelný zinek. Nejvýše 1 µg Zn/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku zinku (10 µg Zn/ml) zředěním kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS.

Změří se absorbance při 213,9 nm za použití zinkové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene vzduch-acetylen.

Extrahovatelné zirkonium. Nejvýše 100 µg Zr/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku zirkonia (1 µg Zr/ml) zředěním směsí objemových dílů kyseliny chlorovodíkové R a vody R (2 + 8).

Měří se emisní intenzita při 343,82 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 343,92 nm.

Ověří se nepřítomnost zirkonia v použité kyselině chlorovodíkové.

Síranový popel (2.4.14). Nejvýše 1,0 %; stanoví se s 5,0 g zkoušené látky. Tento limit se nevztahuje na zkoušený materiál, u něhož byl použit oxid titaničitý k zneprůhlednění materiálu.

Doplňkové zkoušky

Všechny tyto zkoušky nebo jejich část se provádějí pouze tehdy, jestliže je to opodstatněno uvedeným složením zkoušeného materiálu.

Fenolické antioxidanty. Provede se kapalinová chromatografie (2.2.29).

Chromatografický postup se obvykle provádí za použití:

- nerezové ocelové kolony délky 0,25 m a vnitřního průměru 4,6 mm naplněné silikagelem oktadecylsilanizovaným pro chromatografii R (5 µm),
- mobilní fáze, kterou jsou jednotlivé následující směsi:
 - mobilní fáze 1 při průtoku 2 ml/min, která je směsí objemových dílů vody R a acetonitrilu R (30 + 70),
 - mobilní fáze 2 při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů vody R, tetrahydrofuranu R a acetonitrilu R (10 + 30 + 60),
 - mobilní fáze 3 při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů vody R, 2-propanolu R a methanolu R (5 + 45 + 50),
- spektrofotometrického detektoru, 280 nm.

Chromatografický systém musí zajistit:

- rozlišení nejméně 8 mezi píky odpovídajícími butylhydroxytoluenu R a stabilizátoru polymerů R1 s mobilní fází 1,
- rozlišení nejméně 2 mezi píky odpovídajícími stabilizátoru polymerů R2 a stabilizátoru polymerů R3 s mobilní fází 2,
- rozlišení nejméně 2 mezi píky odpovídajícími stabilizátoru polymerů R4 a stabilizátoru polymerů R9 s mobilní fází 3.

292 *Obalový materiál a obaly*

Zkoušený roztok S21. 50,0 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Zbytek se rozpustí v 5,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.

Zkoušený roztok S22. 50,0 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Odparek se rozpustí v 5,0 ml *dichlormethanu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.

Z následujících porovnávacích roztoků se připraví pouze ty roztoky, které jsou potřebné pro analýzu fenolických antioxidantů uvedených ve složení zkoušené látky.

Porovnávací roztok (a). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (b). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R3* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R2* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (c). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R4* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R9* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (d). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (e). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (f). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R5* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (g). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R3* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (h). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R2* se rozpustí v 10 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (i). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R4* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (j). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R9* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Jestliže zkoušená látka obsahuje *butylhydroxytoluen R* nebo *stabilizátor polymerů R1*, použije se mobilní fáze 1 a nastříkne se 20 µl roztoku S21, 20 µl odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 µl porovnávacího roztoku (a) a buď 20 µl roztoku (d), nebo (e), nebo 20 µl roztoků (d) a (e).

Jestliže zkoušená látka obsahuje jeden nebo více následujících antioxidantů:

- *stabilizátor polymerů R2,*
- *stabilizátor polymerů R3,*
- *stabilizátor polymerů R4,*
- *stabilizátor polymerů R5,*
- *stabilizátor polymerů R9,*

použije se mobilní fáze 2 a nastříkne se 20 μ l roztoku S21, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (b) a 20 μ l každého porovnávacího roztoku antioxidantu v tomto seznamu, který je uveden ve složení zkoušené látky.

Jestliže zkoušená látka obsahuje *stabilizátor polymerů R4* nebo *stabilizátor polymerů R9* nebo oba tyto stabilizátory, použije se mobilní fáze 3 a nastříkne se 20 μ l roztoku S22, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (c) a buď 20 μ l porovnávacího roztoku (i), nebo (j), nebo 20 μ l roztoků (i) a (j).

Ve všech případech se chromatogram zaznamenává po dobu 30 min; chromatogramy odpovídající roztokům S21 a S22 mají pouze píky antioxidantů uvedených ve složení a menší píky, které se také objevují na chromatogramech odpovídajících kontrolním roztokům. Plochy píků roztoků S21 a S22 jsou menší než odpovídající plochy píků na chromatogramech porovnávacích roztoků (d) až (j).

Nefenolické antioxidanty. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití vrstvy *silikagelu GF₂₅₄ R*.

Zkoušený roztok S23. 100 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Odparek se rozpustí ve 2 ml *dichlormethanu okyseleném R*.

Porovnávací roztok (k). 60 mg *stabilizátoru polymerů R6* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (l). 60 mg *dioktadecyldisulfidu R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (m). 60 mg *stabilizátoru polymerů R7* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (n). 60 mg *stabilizátoru polymerů R8* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Porovnávací roztok (o). 60 mg *stabilizátoru polymerů R7* a 60 mg *stabilizátoru polymerů R8* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 2 ml roztoku se zředí *dichlormethanem okyseleným R* na 10 ml.

Na vrstvu se nanese odděleně 20 μ l zkoušeného roztoku S23, 20 μ l porovnávacího roztoku (o) a po 20 μ l porovnávacích roztoků odpovídajících všem fenolickým a nefenolickým antioxidantům zmíněným v typovém složení zkoušeného materiálu. Využívá se *hexanem R* po dráze 18 cm. Nechá se uschnout a vyvíjí se podruhé *dichlormethanem R* po dráze 17 cm. Vrstva se nechá usušit a pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm. Postříká se *jodem v lihu RS* a po 10 min až 15 min se pozoruje v ultrafialovém světle při 254 nm. Žádná skvrna na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 není intenzivnější než skvrny na odpovídajících polohách na chromatogramech porovnávacích roztoků. Zkoušku lze hodnotit, jestliže na chromatogramu porovnávacího roztoku (o) jsou dvě zřetelně od sebe oddělené skvrny.

Amidy a stearany. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití dvou desek s vrstvou *silikagelu GF₂₅₄ R*.

Zkoušený roztok. Roztok S23.

Porovnávací roztok (p). 20 mg *kyseliny stearové R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (q). 40 mg *oleamidu R* se rozpustí ve 20 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (r). 40 mg *erukamidu R* se rozpustí ve 20 ml *dichlormethanu R*.

Na dvě vrstvy se nanese po 10 μ l roztoku S23. Na první vrstvu se nanese 10 μ l porovnávacího roztoku (p) a na druhou vrstvu se nanese po 10 μ l porovnávacích roztoků (q) a (r).

První vrstva se vyvíjí směsí objemových dílů *ethanolu R* a *trimethylpentanu R* (25 + 75) po dráze 10 cm. Vrstva se usuší na vzduchu, postříká se roztokem *dichlorfenolindofenolatu sodného R* (2 g/l) v *ethanolu R* a zahřívá se v sušárně několik minut při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví.

294 *Obalový materiál a obaly*

Skvrny odpovídající kyselině stearové na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 mají shodnou polohu (R_F asi 0,5), ale nejsou intenzivnější než skvrna se stejnou polohou na chromatogramu porovnávacího roztoku (p).

Druhá vrstva se vyvíjí *hexanem R* po dráze 13 cm. Vrstva se usuší na vzduchu a znovu se vyvíjí směsí objemových dílů *methanolu R* a *dichlormethanu R* (5 + 95) po dráze 10 cm. Vrstva se nechá usušit a postříká se roztokem *kyseliny fosfomolybdenové R* (40 g/l) v *ethanolu R*. Zahřívá se v sušárně při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví. Skvrny na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 odpovídající erukamidu nebo oleamidu mají shodnou polohu (R_F asi 0,2) s odpovídajícími skvrnami na chromatogramech porovnávacích roztoků (q) a (r), ale nejsou intenzivnější.

Přísady

- *Butylhydroxytoluen R*, nejvýše 0,125 %,
- *dioktadecyldisulfid R*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R1*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R2*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R3*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R4*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R5*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R6*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R7*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R8*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R9*, nejvýše 0,3 %.

Celkový obsah shora uvedených antioxidačních přísad je nejvýše 0,3 %.

- Hydrotalcit, nejvýše 0,5 %,
- alkanamidy, nejvýše 0,5 %,
- alkenamidy, nejvýše 0,5 %,
- křemičitan sodno-hlinitý, nejvýše 0,5 %,
- oxid křemičitý, nejvýše 0,5 %,
- benzoan sodný, nejvýše 0,5 %,
- estery nebo soli mastných kyselin, nejvýše 0,5 %,
- fosforečnan sodný, nejvýše 0,5 %,
- parafinový olej, nejvýše 0,5 %,
- oxid zinečnatý, nejvýše 0,5 %,
- mastek, nejvýše 0,5 %,
- stearan vápenatý nebo stearan zinečnatý nebo jejich směs, nejvýše 0,5 %,
- oxid titaničitý, nejvýše 4 %.

3.1.6 Polypropylen pro obaly a uzávěry parenterálních a očních přípravků

Je to homopolymer propylenu nebo kopolymer propylenu s nejvýše 20 % ethylenu nebo směs polypropylenu s nejvýše 20 % polyethylenem. Může obsahovat přísady.

Vlastnosti

Prášek, kuličky, granule nebo průsvitné fólie různé tloušťky. Je prakticky nerozpustný ve vodě, v ethanolu, v hexanu a v methanolu, dobře rozpustný v horkých uhlovodících. Měkne při teplotách nad 120 °C.

Zkoušky totožnosti

- A.** K 0,25 g se přidá 10 ml *toluenu R* a vaří se asi 15 min pod zpětným chladičem. Několik kapek horkého roztoku se nanese na destičku chloridu sodného a rozpouštědlo se odpaří v sušárně při 80 °C. Změří se infračervené absorpční spektrum (2.2.24). Spektrum vykazuje absorpční maxima při 1375 cm⁻¹, 1170 cm⁻¹, 995 cm⁻¹, 970 cm⁻¹; získané spektrum se shoduje se spektrem materiálu zvoleného podle typu vzorku. Jestliže je zkoušený materiál ve formě fólie, lze přímo změřit spektrum odříznutého kousku o vhodné velikosti.
- B.** Doplnkové zkoušky odpovídající přítomným přísadám, viz Zkoušky na čistotu, jsou zároveň zkouškami totožnosti.

Zkoušky na čistotu

V případě potřeby se materiál nareže na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Roztok S1. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem, přidá se 500 ml *vody R* a vaří se 5 h pod zpětným chladičem. Nechá se ochladit, sleje se a část roztoku se ponechá pro zkoušku vzhledu. Zbytek se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). *Roztok S1 se použije nejdéle do 4 h od přípravy.*

Roztok S2. 2,0 g se převedou do kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 80 ml *toluenu R* a vaří se 1 h 30 min pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se na 60 °C a za stálého míchání se přidá 120 ml *methanolu R*. Roztok se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). Baňka a filtr se promyjí 25 ml směsí 40 ml *toluenu R* a 60 ml *methanolu R*, promývací tekutina se přidá k filtrátu a zředí se stejnou směsí rozpouštědel na 250,0 ml. Připraví se kontrolní roztok.

Roztok S3. 100 g se převede do kuželové baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 250 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,1 mol/l RS* a vaří se 1 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Roztok se nechá ochladit a sleje se.

Vzhled roztoku. Roztok S1 neopalizuje intenzivněji než porovnávací suspenze II (2.2.1) a je bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Kysele nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,15 ml *indikátoru směsného BMF RS*. Ke změně zbarvení na modré se spotřebuje nejvýše 1,5 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. Ke 100 ml roztoku S1 se přidá 0,2 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Absorbance (2.2.25). Absorbance roztoku S1 při 220 nm až 350 nm je nejvýše 0,2.

Redukující látky. Ke 20 ml roztoku S1 se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Vaří se pod zpětným chladičem 3 min a rychle se ochladí. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá zkouška. Rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku je nejvýše 0,5 ml.

Látky rozpustné v hexanu. 1,00 g se převede do 250ml kuželové borokřemičité baňky se zabroušeným hrdlem. Přidá se 100 ml *hexanu R* a vaří se 4 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se v ledové vodě a rychle se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16), teplota roztoku se udržuje na 0 °C. (*Doba filtrace nemá překročit 5 min; pokud je třeba, zrychlí se filtrace přetlakem.*) 20 ml filtrátu v předvážené skleněné misce se odpaří na vodní lázni do sucha. Zbytek se suší 1 h při 100 °C až 105 °C. Hmotnost zbytku se neliší o více než 10 % od typového vzorku a je nejvýše 5 %.

296 *Obalový materiál a obaly*

Extrahovatelný hliník. Nejvýše 1 µg Al/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku hliníku (200 µg Al/ml) zředěním kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS.

Měří se emisní intenzita při 396,15 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 396,25 nm.

Ověří se nepřítomnost hliníku v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelný chrom. Nejvýše 0,05 µg Cr/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku chromu (100 µg Cr/ml) zředěním směsí objemových dílů kyseliny chlorovodíkové R a vody R (2 + 8).

Měří se emisní intenzita při 205,55 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 205,50 nm.

Ověří se nepřítomnost chromu v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelné těžké kovy (2.4.8). 12 ml roztoku S3 vyhovuje limitní zkoušce A na těžké kovy (2,5 µg/g). Porovnávací roztok se připraví za použití základního roztoku olova (1 µg Pb/ml).

Extrahovatelný titan. Nejvýše 0,05 µg Ti/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku titanu (100 µg Ti/ml) zředěním kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS.

Měří se emisní intenzita při 336,12 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 336,16 nm.

Ověří se nepřítomnost titanu v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelný vanad. Nejvýše 10 µg V/g; stanoví se atomovou emisní spektrometrií v argonové plazmě (2.2.22, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku vanadu (1 mg V/ml) zředěním směsí objemových dílů kyseliny chlorovodíkové R a vody R (2 + 8).

Měří se emisní intenzita při 292,40 nm; použije se hodnota spektrálního pozadí při 292,35 nm.

Ověří se nepřítomnost vanadu v použité kyselině chlorovodíkové.

Extrahovatelný zinek. Nejvýše 1 µg Zn/g; stanoví se atomovou absorpční spektrometrií (2.2.23, *Metoda I*).

Zkoušený roztok. Použije se roztok S3.

Porovnávací roztoky. Připraví se za použití základního roztoku zinku (10 µg Zn/ml) zředěním kyselinou chlorovodíkovou 0,1 mol/l RS.

Změří se absorbance při 213,9 nm za použití zinkové lampy s dutou katodou jako zdroje záření a plamene vzduch-acetylen.

Síranový popel (2.4.14). Nejvýše 1,0 %; stanoví se s 5,0 g zkoušené látky. Tento limit se nevztahuje na zkoušený materiál, u něhož byl použit oxid titaničitý k zneprůhlednění materiálu.

Doplňkové zkoušky

Všechny tyto zkoušky nebo jejich část se provádějí pouze tehdy, jestliže je to opodstatněno uvedeným složením zkoušeného materiálu.

Fenolické antioxidanty. Provede se kapalinová chromatografie (2.2.29).

Chromatografický postup se obvykle provádí za použití:

- nerezové ocelové kolony délky 0,25 m a vnitřního průměru 4,6 mm naplněné *silikagelem oktadecylsilanizovaným pro chromatografii R* (5 μ m),
- mobilní fáze, kterou jsou jednotlivé následující směsi:
 - *mobilní fáze 1* při průtoku 2 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R* a *acetonitrilu R* (30 + 70),
 - *mobilní fáze 2* při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R*, *tetrahydrofuranu R* a *acetonitrilu R* (10 + 30 + 60),
 - *mobilní fáze 3* při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R*, *2-propanolu R* a *methanolu R* (5 + 45 + 50),
- spektrofotometrického detektoru, 280 nm.

Chromatografický systém musí zajistit:

- rozlišení nejméně 8 mezi píky odpovídajícími *butylhydroxytoluenu R* a *stabilizátoru polymerů R1* s mobilní fází 1,
- rozlišení nejméně 2 mezi píky odpovídajícími *stabilizátoru polymerů R2* a *stabilizátoru polymerů R3* s mobilní fází 2,
- rozlišení nejméně 2 mezi píky odpovídajícími *stabilizátoru polymerů R4* a *stabilizátoru polymerů R9* s mobilní fází 3.

Zkoušený roztok S21. 50,0 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Zbytek se rozpustí v 5,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.

Zkoušený roztok S22. 50,0 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Odparek se rozpustí v 5,0 ml *dichlormethanu R*. Připraví se kontrolní roztok z kontrolního roztoku odpovídajícího roztoku S2.

Z následujících porovnávacích roztoků se připraví pouze ty roztoky, které jsou potřebné pro analýzu fenolických antioxidantů uvedených ve složení zkoušené látky.

Porovnávací roztok (a). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (b). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R3* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R2* se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (c). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R4* a 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R9* se rozpustí v 10,0 ml *dichlormethanu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (d). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R* se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (e). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R1* se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (f). 60,0 mg *stabilizátoru polymerů R5* se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

298 *Obalový materiál a obaly*

Porovnávací roztok (g). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R3 se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů acetonitrilu R a tetrahydrofuranu R. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (h). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R2 se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemových dílů acetonitrilu R a tetrahydrofuranu R. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (i). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R4 se rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (j). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R9 rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Jestliže zkoušená látka obsahuje *butylhydroxytoluen R* nebo *stabilizátor polymerů R1*, použije se mobilní fáze 1 a nastříkne se 20 μ l roztoku S21, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (a) a buď 20 μ l roztoku (d), nebo (e), nebo 20 μ l roztoků (d) a (e).

Jestliže zkoušená látka obsahuje jeden nebo více následujících antioxidantů:

- *stabilizátor polymerů R2,*
- *stabilizátor polymerů R3,*
- *stabilizátor polymerů R4,*
- *stabilizátor polymerů R5,*
- *stabilizátor polymerů R9,*

použije se mobilní fáze 2 a nastříkne se 20 μ l roztoku S21, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (b) a 20 μ l každého porovnávacího roztoku antioxidantu v tomto seznamu, který je uveden ve složení zkoušené látky.

Jestliže zkoušená látka obsahuje *stabilizátor polymerů R4* nebo *stabilizátor polymerů R9* nebo oba tyto stabilizátory, použije se mobilní fáze 3 a nastříkne se 20 μ l roztoku S22, 20 μ l odpovídajícího kontrolního roztoku, 20 μ l porovnávacího roztoku (c) a buď 20 μ l porovnávacího roztoku (i), nebo (j), nebo 20 μ l roztoků (i) a (j).

Ve všech případech se chromatogram zaznamenává po dobu 30 min; na chromatogramech odpovídajících roztokům S21 a S22 jsou pouze píky antioxidantů uvedených ve složení a menší píky, které se také objevují na chromatogramech odpovídajících kontrolním roztokům. Plochy píků roztoků S21 a S22 jsou menší než odpovídající plochy píků na chromatogramech porovnávacích roztoků (d) až (j).

Nefenolické antioxidanty. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití vrstvy *silika-gelu GF₂₅₄ R*.

Zkoušený roztok S23. 100,0 ml roztoku S2 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Odparek se rozpustí ve 2,0 ml dichlormethanu *okyseleném R*.

Porovnávací roztok (k). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R6 se rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml roztoku se zředí dichlormethanem *okyseleným R* na 10,0 ml.

Porovnávací roztok (l). 60,0 mg *dioktadecylsulfidu R* se rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml roztoku se zředí dichlormethanem *okyseleným R* na 10,0 ml.

Porovnávací roztok (m). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R7 se rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml roztoku se zředí dichlormethanem *okyseleným R* na 10,0 ml.

Porovnávací roztok (n). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R8 se rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml roztoku se zředí dichlormethanem *okyseleným R* na 10,0 ml.

Porovnávací roztok (o). 60,0 mg stabilizátoru polymerů R7 a 60,0 mg stabilizátoru polymerů R8 se rozpustí v 10,0 ml dichlormethanu R. 2,0 ml roztoku se zředí dichlormethanem *okyseleným R* na 10,0 ml.

Na vrstvu se nanese odděleně 20 μ l zkoušeného roztoku S23, 20 μ l porovnávacího roztoku (o) a po 20 μ l porovnávacích roztoků odpovídajících všem fenolickým a nefenolickým antioxidantům zmíněným v typovém složení zkoušeného materiálu. Vyvíjí se *hexanem R* po dráze 18 cm. Nechá se usušit a vyvíjí se podruhé *dichlormethanem R* po dráze 17 cm. Vrstva se nechá usušit a pozoruje se v ultrafialovém světle při 254 nm. Postříká se *jodem v lihu RS* a po 10 min až 15 min se pozoruje v ultrafialovém světle při 254 nm. Žádná skvrna na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 není intenzivnější než skvrny na odpovídajících polohách na chromatogramech porovnávacích roztoků. Zkoušku lze hodnotit, jestliže na chromatogramu porovnávacího roztoku (o) jsou dvě zřetelně od sebe oddělené skvrny.

Amidy a stearany. Provede se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití dvou desek s vrstvou *silikagelu GF₂₅₄R*.

Zkoušený roztok. Roztok S23.

Porovnávací roztok (p). 20 mg *kyseliny stearové R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (q). 40 mg *oleamidu R* se rozpustí ve 20 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (r). 40 mg *erukamidu R* se rozpustí ve 20 ml *dichlormethanu R*.

Na dvě vrstvy se nanese po 10 μ l roztoku S23. Na první vrstvu se nanese 10 μ l porovnávacího roztoku (p) a na druhou vrstvu se nanese po 10 μ l porovnávacích roztoků (q) a (r).

První vrstva se vyvíjí směsí objemových dílů *ethanolu R* a *trimethylpentanu R* (25 + 75) po dráze 10 cm. Vrstva se usuší na vzduchu, postříká se roztokem *dichlorfenolindofenolatu sodného R* (2 g/l) v *ethanolu R* a zahřívá se v sušárně několik minut při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví. Skvrny odpovídající kyselině stearové na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 mají shodnou polohu (R_F asi 0,5), ale nejsou intenzivnější než skvrna se stejnou polohou na chromatogramu porovnávacího roztoku (p).

Druhá vrstva se vyvíjí *hexanem R* po dráze 13 cm. Vrstva se usuší na vzduchu a znovu se vyvíjí směsí objemových dílů *methanolu R* a *dichlormethanu R* (5 + 95) po dráze 10 cm. Vrstva se nechá usušit a postříká se roztokem *kyseliny fosfomolybdenové R* (40 g/l) v *ethanolu R*. Zahřívá se v sušárně při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví. Skvrny na chromatogramu zkoušeného roztoku S23 odpovídající erukamidu nebo oleamidu mají shodnou polohu (R_F asi 0,2) s odpovídajícími skvrnami na chromatogramech porovnávacích roztoků (q) a (r), ale nejsou intenzivnější.

Přísady

- *Butylhydroxytoluen R*, nejvýše 0,125 %,
- *dioktadecyldisulfid R*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R1*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R2*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R3*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R4*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R5*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R6*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R7*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R8*, nejvýše 0,3 %,
- *stabilizátor polymerů R9*, nejvýše 0,3 %.

Celkový obsah shora uvedených antioxidačních přísad je nejvýše 0,3 %.

- Hydrotalcit, nejvýše 0,5 %,
- alkanamidy, nejvýše 0,5 %,

300 *Obalový materiál a obaly*

- alkenamidy, nejvýše 0,5 %,
- křemičitan sodno-hlinitý, nejvýše 0,5 %,
- oxid křemičitý, nejvýše 0,5 %,
- benzoan sodný, nejvýše 0,5 %,
- estery nebo soli mastných kyselin, nejvýše 0,5 %,
- fosforečnan sodný, nejvýše 0,5 %,
- parafinový olej, nejvýše 0,5 %,
- oxid zinečnatý, nejvýše 0,5 %,
- mastek, nejvýše 0,5 %,
- stearan vápenatý nebo stearan zinečnatý nebo jejich směs, nejvýše 0,5 %,
- oxid titaničitý, nejvýše 4 %.

3.1.7 Kopolymer ethylen-vinylacetat pro obaly a hadičky přípravků parenterální výživy

Kopolymer ethylen-vinylacetat, který vyhovuje následujícím požadavkům, je vhodný pro výrobu hadiček a obalů přípravků parenterální výživy.

Vyrábí se kopolymerací směsí ethylenu a vinylacetatu. Materiály na obaly obsahují nejvýše 25 % vinylacetatu v kopolymeru, materiály na hadičky obsahují nejvýše 30 % vinylacetatu. Mohou obsahovat nejvýše tři z těchto stabilizátorů:

- nejvýše 0,125 % *butylhydroxytoluenu R*,
- nejvýše 0,2 %:
 - *stabilizátoru polymerů R2*,
 - *stabilizátoru polymerů R3*,
 - *stabilizátoru polymerů R4*,
 - *stabilizátoru polymerů R9*.

Může obsahovat:

- nejvýše 0,2 % oleamidu nebo erukamidu,
- nejvýše 0,5 % stearanu vápenatého nebo stearanu zinečnatého nebo nejvýše 0,5 % jejich směsi,
- nejvýše 0,5 % uhličitanu vápenatého nebo nejvýše 0,5 % hydroxidu draselného,
- nejvýše 0,2 % oxidu křemičitého.

Vlastnosti

Kuličky, granule, průsvitné fólie nebo hadice různé tloušťky. Je prakticky nerozpustný ve vodě, v ethanolu a v hexanu, který rozpouští nízkomolekulární polymery, je dobře rozpustný v horkých aromatických uhlovodících. Hoří modrým plamenem s pachem po parafinu a nevýrazným pachem po kyselině octové. Teplota, při které látka zvolna měkne, se mění s obsahem vinylacetatu; klesá z asi 100 °C při obsahu několika procent vinylacetatu až k 70 °C při obsahu 30 % vinylacetatu.

Zkoušky totožnosti

K 0,25 g se přidá 10 ml *toluenu R* a vaří se asi 15 min pod zpětným chladičem. Několik kapek roztoku se nanese na destičku chloridu sodného a rozpouštědlo se odpaří v sušárně při 80 °C. Změří se infračervené absorpční spektrum (2.2.24). Spektrum zkoušené látky vykazuje absorpční maxima odpovídající monomerní jednotce vinylacetu při 1740 cm⁻¹, 1374 cm⁻¹, 1240 cm⁻¹, 1020 cm⁻¹ a 610 cm⁻¹ a absorpční maxima odpovídající ethylenu při 2920 cm⁻¹ až 2850 cm⁻¹,

1470 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1374 cm^{-1} , 730 cm^{-1} a 720 cm^{-1} . Získané spektrum se shoduje se spektrem referenční látky poskytnuté výrobcem. Jestliže je zkoušený materiál ve formě fólie, lze změřit spektrum odříznutého kousku o vhodné velikosti.

Zkoušky na čistotu

V případě potřeby se vzorky zkoušeného materiálu nařežou na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Roztok S1. 2,0 g se převedou do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 80 ml *toluenu R* a zahřívá se 1,5 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se na 60 °C a za stálého míchání se do baňky přidá 120 ml *methanolu R*. Roztok se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). Baňka a filtr se promyjí 25 ml směsí objemových dílů *toluenu R* a *methanolu R* (40 + 60). Promývací tekutina se přidá k filtrátu a zředí se stejnou směsí rozpouštědel na 250 ml.

Roztok S2. 25 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem, přidá se 500 ml *vody R* a vaří se 5 h pod zpětným chladičem. Nechá se vychladnout a sleje se. Část roztoku se uchová pro zkoušku. Vzhled roztoku a zbytek se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). *Roztok se musí použít do 4 h od přípravy.*

Vzhled roztoku. Roztok S2 je čirý (2.2.1) a bezbarvý (2.2.2, *Metoda II*).

Kyselý nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S2 se přidá 0,15 ml *indikátoru směsného BMF RS*. Ke změně zbarvení na modré se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. Ke 100 ml roztoku S2 se přidá 0,2 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu (ze žluté na oranžové zbarvení) se spotřebuje nejvýše 1,5 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Absorbance (2.2.25). Absorbance roztoku S2 při 220 nm až 340 nm je nejvýše 0,2.

Redukující látky. Ke 20 ml roztoku S2 se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Vaří se pod zpětným chladičem 3 min a rychle se ochladí. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Proveďte se slepá zkouška; rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku je nejvýše 2,0 ml.

Amidy a kyselina stearová. Proveďte se tenkovrstvá chromatografie (2.2.27) za použití dvou desek s vrstvou *silikagelu GF₂₅₄ R*.

Zkoušený roztok. 100 ml roztoku S1 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Odparek se rozpustí ve 2 ml *dichlormethanu okyseleného R*.

Porovnávací roztok (a). 20 mg *kyseliny stearové R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (b). 40 mg *oleamidu R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 1 ml roztoku se zředí *dichlormethanem R* na 5 ml.

Porovnávací roztok (c). 40 mg *erukamidu R* se rozpustí v 10 ml *dichlormethanu R*. 1 ml roztoku se zředí *dichlormethanem R* na 5 ml.

Na dvě vrstvy se nanese po 10 μl roztoku každého roztoku. První vrstva se vyvíjí směsí objemových dílů *ethanolu R* a *trimethylpentanu R* (25 + 75) po dráze 10 cm. Vrstva se usuší na vzduchu, postříká se roztokem *dichlorofenolindofenolatu sodného R* (2 g/l) v *ethanolu R* a zahřívá se v sušárně několik minut při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví. Na chromatogramu zkoušeného roztoku žádná skvrna odpovídající kyselině stearové není intenzivnější než skvrna na chromatogramu porovnávacího roztoku (a).

302 *Obalový materiál a obaly*

Druhá vrstva se vyvíjí *hexanem R* po dráze 13 cm. Vrstva se usuší na vzduchu a znovu se vyvíjí směsí objemových dílů *methanolu R* a *dichlormethanu R* (5 + 95) po dráze 10 cm. Vrstva se nechá usušit a postříká se roztokem *kyseliny fosfomolybdenové R* (40 g/l) v *ethanolu R*. Zahřívá se v sušárně při 120 °C, dokud se skvrny nevybarví. Skvrny na chromatogramu zkoušeného roztoku odpovídající erukamidu nebo oleamidu nejsou intenzivnější než skvrny na chromatogramech porovnávacích roztoků (b) a (c), ale nejsou intenzivnější.

Fenolické antioxidanty. Provede se kapalinová chromatografie (2.2.29).

Zkoušený roztok (a). 50,0 ml roztoku S1 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Zbytek se rozpustí v 5,0 ml směsi stejných objemových dílů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*.

Zkoušený roztok (b). 50,0 ml roztoku S1 se odpaří ve vakuu při 45 °C do sucha. Zbytek se rozpustí v 5,0 ml *dichlormethanu R*.

Porovnávací roztok (a). 25,0 mg *butylhydroxytoluenu R*, 40,0 mg *stabilizátoru polymerů R2*, 40,0 mg *stabilizátoru polymerů R3* a 40,0 mg *stabilizátoru polymerů R4* se rozpustí v 10,0 ml směsi stejných objemů *acetonitrilu R* a *tetrahydrofuranu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí stejným rozpouštědlem na 50,0 ml.

Porovnávací roztok (b). 40 mg *stabilizátoru polymerů R4* a 40 mg *stabilizátoru polymerů R9* se rozpustí v 10,0 ml *dichlormethanu R*. 2,0 ml tohoto roztoku se zředí *dichlormethanem R* na 50,0 ml.

Chromatografický postup se obvykle provádí za použití:

- nerezové ocelové kolony délky 0,25 m a vnitřního průměru 4,6 mm naplněné *silikagelem oktadecylsilanizovaným pro chromatografii R* (5 μm),
- mobilní fáze, kterou jsou jednotlivé následující směsi:
 - *mobilní fáze 1* při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R*, *tetrahydrofuranu R* a *acetonitrilu R* (10 + 30 + 60),
 - *mobilní fáze 2* při průtoku 1,5 ml/min, která je směsí objemových dílů *vody R*, *2-propanolu R* a *methanolu R* (5 + 45 + 50),
- spektrofotometrického detektoru, 280 nm.

Při použití mobilní fáze 1 se nastříkne 20 μl zkoušeného roztoku (a) a 20 μl porovnávacího roztoku (a).

Na chromatogramu zkoušeného roztoku (a) jsou pouze základní píky odpovídající píkům na chromatogramu porovnávacího roztoku (a) s retenčním časem delším než 2 min.

Plochy píků na chromatogramu zkoušeného roztoku (a) nejsou větší než plochy píků na chromatogramu porovnávacího roztoku (a), kromě posledního píku na chromatogramu porovnávacího roztoku (a).

Zkoušku lze hodnotit, jestliže s mobilní fází 1 počet teoretických pater vypočtených pro pík odpovídající butylhydroxytoluenu je nejméně 2500 a rozlišení mezi píky *stabilizátoru polymerů R3* a *stabilizátoru polymerů R2* není menší než 2,0.

Jestliže je na chromatogramu zkoušeného roztoku (a) pík se stejným retenčním časem, jako má pík posledního antioxidantu z porovnávacího roztoku (a), použije se mobilní fáze 2 takto:

Nastříkne se 20 μl zkoušeného roztoku (b) a 20 μl porovnávacího roztoku (b).

Na chromatogramu zkoušeného roztoku (b) jsou pouze hlavní píky s retenčním časem delším než 3 min odpovídající píkům na chromatogramu porovnávacího roztoku (b).

Plochy píků na chromatogramu zkoušeného roztoku (b) nejsou větší než plochy, které odpovídají píkům na chromatogramu porovnávacího roztoku (b).

Zkoušku lze hodnotit, jestliže rozlišení mezi píky *stabilizátoru polymerů R4* a *stabilizátoru polymerů R2* je nejméně 2,0.

Látky rozpustné v hexanu. 5 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 50 ml *hexanu R* a vaří se 4 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Ochladí se v ledové vodě; může se vytvořit gel. Filtruje se pod přetlakem 27 kPa filtrem ze slinutého skla (16) za chlazení ledovou vodou. (*Filtr je nutno předem dokonale ochladit, doba filtrace nesmí překročit 5 min, zbytek na filtru se nepromývá.*) 20 ml filtrátu se odpaří na vodní lázni do sucha. Odparek se suší 1 h při 100 °C. Hmotnost zbytku není větší než 40 mg (2 %) pro kopolymer, který je používán na obaly, a není větší než 0,1 g (5 %) pro kopolymer, který je používán na hadičky.

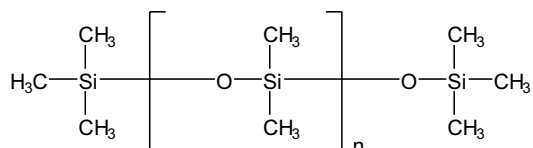
Síranový popel (2.4.14). Nejvýše 1,2 %; stanoví se s 5,0 g zkoušeného látky.

Stanovení obsahu vinylacetatu

0,250 g až 1,000 g, podle obsahu vinylacetatu ve zkoušeném kopolymeru, se převede do 300ml kuželové baňky se zabroušeným hrdlem a magnetickým míchadlem. Přidá se 40 ml *xylenu R* a vaří se 4 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Za míchání se nechá chladnout, a když začne vypadávat tuhá fáze, pomalu se přidává 25,0 ml *hydroxidu draselného v lihu RS1*. Vaří se znovu 3 h pod zpětným chladičem za stálého míchání. Za míchání se nechá zchladnout, chladič se propláchne 50 ml *vody R* a do baňky se přidá 30,0 ml *kyseliny sírové 0,05 mol/l VS*. Obsah baňky se přenese do 400ml kádinky a baňka se promyje dvakrát 50 ml roztoku *síranu sodného bezvodého R* (200 g/l) a třikrát 20 ml *vody R*. Promývací tekutiny se přidají do kádinky s původním roztokem. Nadbytek kyseliny sírové se titruje *hydroxidem sodným 0,1 mol/l VS* za potenciometrické indikace bodu ekvivalence (2.2.20). Provede se slepá zkouška.

1 ml *kyseliny sírové 0,05 mol/l VS* odpovídá 8,609 mg vinylacetatu.

3.1.8 Silikonový olej používaný jako mazivo



Je to polydimethylsiloxan získaný hydrolýzou a polykondenzací dichlordimethylsilanu a chlorotrimethylsilanu. Různé druhy jsou rozlišeny číslem umístěným za názvem, které udává jmenovitou viskozitu.

V závislosti na polymeračním stupni ($n = 400$ až 1200) se mění hodnota kinematické viskozity od $1000 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ do $30\,000 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$.

Vlastnosti

Čiré bezbarvé různě viskózní kapaliny. Je prakticky nerozpustný ve vodě a v methanolu, je mísitelný s chloridem uhličitým, s chloroformem, s etherem, s ethylacetatem, s 2-butanonem, s toluenem a velmi těžce rozpustný v ethanolu.

Zkoušky totožnosti

- A.** Zkouška Viskozita, viz Zkoušky na čistotu, je zároveň zkouškou totožnosti.
- B.** Infračervené absorpční spektrum (2.2.24) zkoušené látky se shoduje se spektrem *silikonového oleje CRL*. Nevyžaduje se shodnost v oblasti spektra 850 cm^{-1} až 750 cm^{-1} , protože se zde mohou projevit malé rozdíly závislé na stupni polymerizace.
- C.** Asi 0,5 g se ve zkumavce zahřívá nad malým plamenem do vzniku bílého dýmu. Zkumavka se nakloní nad druhou zkumavku obsahující 1 ml roztoku *kyseliny chromotropové sodné soli R* (1 g/l) v *kyselině sírové R* tak, aby se dým dostal k roztoku. Druhá zkumavka se 10 s protřepává a 5 min zahřívá na vodní lázni; roztok se zbarví fialově.
- D.** V platinovém kelímku se připraví síranový popel (2.4.14) za použití 50 mg zkoušené látky. Zbytek je bílý prášek, který vyhovuje zkoušce na křemičitany (2.3.1).

Zkoušky na čistotu

Kysele reagující látky. Ke 2,0 g se přidá 25 ml směsi stejných objemových dílů *ethanolu R* a *etheru R*. Přidá se 0,2 ml *modři bromthymolové RS1* a směs se protřepe. Ke změně zbarvení indikátoru na modré se spotřebuje nejvýše 0,15 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*.

Viskozita (2.2.10). Změří se dynamická viskozita při 25 °C. Kinematická viskozita se vypočítá za použití hodnoty relativní hustoty 0,970. Hodnota kinematické viskozity je 95 % až 105 % deklarované hodnoty uvedené v označení na obalu.

Minerální oleje. 2 ml ve zkumavce se pozorují v ultrafialovém světle při 365 nm. Fluorescence není intenzivnější než fluorescence pozorovaná za stejných podmínek roztoku *chininiumsulfatu R* (0,1 mg/l) v *kyselině sírové 0,005 mol/l RS*.

Fenylované látky. Index lomu (2.2.6) je nejvýše 1,410.

Těkavé látky. Nejvýše 2,0 %; 2,00 g látky se suší 24 h v sušárně při 150 °C na předem zvážené misce o průměru 60 mm a hloubce 10 mm.

Těžké kovy. 1,0 g se smíchá s *chloroformem R* a zředí se stejným rozpouštědlem na 20 ml. Přidá se 1,0 ml čerstvě připraveného roztoku *dithizonu R* (0,02 g/l) v *chloroformu R*, 0,5 ml *vody R* a 0,5 ml směsi objemových dílů *amoniaku zředěného RS2* a roztoku *hydroxylamoniumchloridu R* (2 g/l) (1 + 9). Současně se připraví porovnávací roztok: k 20 ml *chloroformu R* se přidá 1,0 ml čerstvě připraveného roztoku *dithizonu R* (0,02 g/l) v *chloroformu R*, 0,5 ml základního roztoku *olova (10 µg Pb/ml)* a 0,5 ml směsi objemových dílů *amoniaku zředěného R2* a roztoku *hydroxylamoniumchloridu (2 g/l) (1 + 9)*. Po smíchání se oba roztoky ihned důkladně 1 min protřepávají. Červené zbarvení zkoušeného roztoku není intenzivnější než zbarvení porovnávacího roztoku (5 µg/g).

Označování

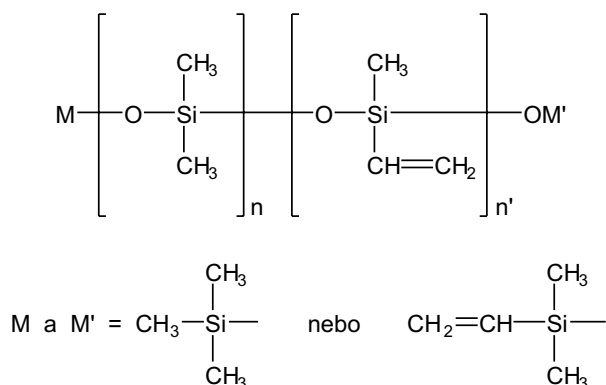
V označení na obalu se uvede za názvem výrobku číslo udávající jmenovitou viskozitu a informace, že látka se používá jako mazivo.

3.1.9 Silikonový elastomer pro uzávěry a hadičky

Silikonový elastomer vyhovující následujícím požadavkům je vhodný pro výrobu uzávěrů a hadiček.

Získává se příčným zesítním lineárního polysiloxanu tvořeného zejména dimethylsiloxanovými jednotkami s malým podílem methylvinylsiloxanových skupin; konce řetězců jsou blokovány trimethylsiloxanovými nebo dimethylvinylsiloxanovými skupinami.

Obecný vzorec polysiloxanu je:



Příčné zesítnění se provádí za horka:

- 2,4-dichlorbenzoylperoxidem pro vytlačované výrobky,
- 2,4-dichlorbenzoylperoxidem nebo dikumylperoxidem nebo OO-terc.butyl-O-isopropylmonoperoxidkarbonatem nebo 2,5-bis(terc.butylodioxy)-2,5-dimethylhexanem pro lité výrobky,
- nebo pomocí hydrosilylace za použití polysiloxanu se skupinami -SiH katalyzované platinou.

Vždy se používají vhodné přísady, jako oxid křemičitý, a někdy malá množství organokřemičitých přísad (α,ω -dihydroxypolydimethylsiloxan).

Vlastnosti

Průhledný nebo průsvitný materiál, bez pachu. Je prakticky nerozpustný v organických rozpouštědlech, z nichž některé, např. cyklohexan, hexan a chlorované uhlovodíky, vratně materiál bobtnají.

Zkoušky totožnosti

- A. Změří se infračervené absorpční spektrum metodou mnohonásobné reflexe pro tuhé látky (2.2.24). Spektrum zkoušené látky se shoduje se spektrem *silikonového elastomeru CRL*.
- B. 1 g se ve zkumavce zahřívá nad malým plamenem do vzniku bílého dýmu. Zkumavka se nakloní nad druhou zkumavku obsahující 1 ml roztoku *kyseliny chromotropové sodné soli R* (1 g/l) v *kyselině sírové R* tak, aby se dým dostal k roztoku. Druhá zkumavka se 10 s protřepává a 5 min zahřívá na vodní lázni; roztok se zbarví fialově.
- C. Zbytek po spálení vyhovuje zkoušce na křemičitany (2.3.1).

Zkoušky na čistotu

V případě potřeby se vzorky zkoušeného materiálu nařežou na kousky, jejichž největší rozměr nepřevyšuje 1 cm.

Roztok S. 25,0 g se převede do baňky z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem. Přidá se 500 ml *vody R* a vaří se 5 h pod zpětným chladičem. Nechá se ochladit a roztok se sleje.

Vzhled roztoku. Roztok S je čirý (2.2.1).

Kysele nebo zásaditě reagující látky. Ke 100 ml roztoku S se přidá 0,15 ml *modří bromthymolové RS1*. Ke změně zbarvení indikátoru na modré se spotřebuje nejvýše 2,5 ml *hydroxidu sodného 0,01 mol/l VS*. K dalším 100 ml roztoku S se přidá 0,20 ml *oranže methylové RS*. K dosažení počátku barevného přechodu indikátoru ze žluté na oranžové se spotřebuje nejvýše 1,0 ml *kyseliny chlorovodíkové 0,01 mol/l VS*.

Relativní hustota (2.2.5). 1,05 až 1,25; stanoví se pyknometrem s *ethanolem R* jako imerzní tekutinou.

Redukující látky. Ke 20 ml roztoku S se přidá 1 ml *kyseliny sírové zředěné RS* a 20,0 ml *manganistanu draselného 0,002 mol/l VS*. Nechá se 15 min stát. Přidá se 1 g *jodidu draselného R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá titrace s 20 ml *vody R* místo roztoku S. Rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku při titraci a slepé zkoušce je nejvýše 1,0 ml.

Látky rozpustné v hexanu. Nejvýše 3,0 %; 25 ml roztoku ze zkoušky Fenylované látky se odpaří v předem zvážené skleněné odpařovací misce na vodní lázni a suší 1 h v sušárně při 100 °C až 105 °C. Hmotnost zbytku je nejvýše 15,0 mg.

Těkavé látky. 10,0 g zkoušené látky předem 48 h uchované v exsikátoru nad *chloridem vápenatým bezvodým R* se zahřívá 4 h v sušárně při 200 °C. Nechá se ochladit v exsikátoru a znovu se zváží. U silikonových elastomerů vyrobených za použití peroxidů je obsah těkavých látek nejvýše 0,5 %. U silikonových elastomerů vyrobených za použití platiny je obsah těkavých látek nejvýše 2,0 %.

Minerální oleje. 2,0 g se se převedou do 100ml kuželové baňky obsahující 30,0 ml směsi objemových dílů *amoniaku 17,5% RS* a *pyridinu R (5 + 95)*. Nechá se 2 h stát za častého třepání. Pyridinový roztok se sleje a pozoruje se v ultrafialovém světle při 365 nm. Fluorescence roztoku není intenzivnější než fluorescence roztoku *chininiumsulfatu R (0,1 mg/l)* v *kyselině sírové 0,005 mol/l RS* pozorovaná za stejných podmínek.

Fenylované látky. Ke 2,0 g v baňce z borokřemičitého skla se zabroušeným hrdlem se přidá 100 ml *hexanu R*. Vaří se 4 h pod zpětným chladičem. Ochladí se a rychle se zfiltruje filtrem ze slinutého skla (16). Nádoba s filtrátem se ihned uzavře, aby se zabránilo odpařování. Absorbance měřená při 250 nm až 340 nm (2.2.25) je nejvýše 0,4.

Silikonové elastomery vyrobené za použití peroxidů vyhovují následující dodatečné zkoušce.

Zbytkové peroxidy. K 5,0 g v baňce z borokřemičitého skla se přidá 150 ml *dichlormethanu R*, baňka se uzavře a obsah se 16 h míchá mechanickým míchadlem. Rychle se zfiltruje do nádoby se zabroušeným hrdlem, proudem *dusíku prostého kyslíku R* se odstraní vzduch a přidá se 1,0 ml roztoku *jodidu sodného R (200 g/l)* v *kyselině octové bezvodé R*. Nádoba se uzavře, důkladně protřepe a nechá se 30 min stát chráněna před světlem. Přidá se 50 ml *vody R* a ihned se titruje *thiosíranem sodným 0,01 mol/l VS* za použití 0,25 ml *škrobu RS* jako indikátoru. Provede se slepá zkouška. Rozdíl mezi spotřebami odměrného roztoku je nejvýše 2,0 ml (0,08 %, počítáno jako dichlorbenzoylperoxid).

Silikonové elastomery vyrobené za použití platiny vyhovují následující dodatečné zkoušce.

Platina. 1,0 g se spálí v křemenném kelímku za velmi pozvolného zvyšování teploty do získání bílého zbytku, který se převede do grafitového kelímku. Do křemenného kelímku se přidá 10 ml čerstvě připravené směsi objemových dílů *kyseliny dusičné R* a *kyseliny chlorovodíkové R (1 + 3)*, zahřívá se 1 min až 2 min na vodní lázni a převede se do grafitového kelímku. Přidá se 5 mg *chloridu draselného R* a 5 ml *kyseliny fluorovodíkové R* a odpaří se na vodní lázni do sucha. Přidá se 5 ml *kyseliny fluorovodíkové R* a znovu se odpaří do sucha. Tento postup se opakuje ještě

dvakrát. Zbytek se na vodní lázni rozpustí v 5 ml *kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l RS*. Nechá se vychladnout a roztok se přidá k 1 ml roztoku *chloridu cínatého R (250 g/l)* v *kyselině chlorovodíkové 1 mol/l RS*. Grafitový kelímek se vypláchne několika mililitry *kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l RS* a stejnou kyselinou se roztok vzorku zředí na 10,0 ml. Současně se připraví porovnávací roztok: k 1 ml roztoku *chloridu cínatého R (250 g/l)* v *kyselině chlorovodíkové 1 mol/l RS* se přidá 1,0 ml základního *roztoku platiny (30 µg Pt/ml)* a zředí se *kyselinou chlorovodíkovou 1 mol/l RS* na 10 ml. Roztok vzorku se nezbarví intenzivněji než porovnávací roztok (30 µg/g).

Označování

V označení na obalu se uvede, zda látka byla vyrobena za použití peroxidů, nebo platiny.