ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 4802-1— 2023

Посуда стеклянная

ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ СТОЙКОСТЬ ВНУТРЕННИХ ПОВЕРХНОСТЕЙ СТЕКЛЯННЫХ ЕМКОСТЕЙ

Часть 1

Определение титриметрическим методом и классификация

(ISO 4802-1:2016, IDT)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2023

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Российский институт стандартизации» (ФГБУ «Институт стандартизации») на основе официального перевода на русский язык англоязычной версии указанного в пункте 4 международного стандарта, который выполнен ФГБУ «Институт стандартизации»

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 41 «Стекло»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 15 февраля 2023 г. № 90-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 4802-1:2016 «Посуда стеклянная. Гидролитическая стойкость внутренних поверхностей стеклянных емкостей. Часть 1. Определение титриметрическим методом и классификация» (ISO 4802-1:2016 «Glassware — Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers — Part 1: Determination by titration method and classification», IDT).

Международный стандарт разработан Техническим комитетом по стандартизации ИСО/ТК 76 «Оборудование для трансфузии, инфузии, инъекций и переработки крови медицинского и фармацевтического назначения» международной организации по стандартизации (ИСО).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные и межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© ISO, 2016
© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2023

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Сущность метода 3
5 Реактивы 4
6 Аппаратура 4
7 Подготовка образцов 5
8 Проведение испытания 6
9 Обработка результатов 9
10 Протокол испытаний 10
11 Воспроизводимость 10
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным и межгосударственным стандартам 11
Библиография 11

Введение

В основу настоящего стандарта положен метод испытания, утвержденный Международной комиссией по стеклу (International Commission on Glass, ICG), техническим комитетом 2 «Химическая стойкость и анализ», для измерения гидролитической стойкости внутренних поверхностей стеклянных емкостей.

Комиссия Европейской фармакопеи утвердила принцип определения титрованием и разработала классификацию стеклянных емкостей для впрыскиваемых (готовых к употреблению) препаратов, которые в настоящее время включены в стандарт. Кроме того, в настоящем стандарте рассмотрена классификация других емкостей.

В соответствии с результатами многочисленных межлабораторных испытаний настоящий стандарт устанавливает условия испытания более детально, чем Европейская фармакопея с целью повышения воспроизводимости результатов испытания. В частности, подробно описан цикл обработки в автоклаве.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Посуда стеклянная

ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ СТОЙКОСТЬ ВНУТРЕННИХ ПОВЕРХНОСТЕЙ СТЕКЛЯННЫХ ЕМКОСТЕЙ

Часть 1

Определение титриметрическим методом и классификация

Glassware. Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers.
Part 1. Determination by titration method and classification

Дата введения — 2023—10—01

1 Область применения

В настоящем стандарте установлено следующее:

a) метод определения гидролитической стойкости внутренних поверхностей стеклянных емкостей, подвергаемых воздействию воды при температуре (121 ± 1) °С в течение (60 ± 1) мин. Гидролитическую стойкость измеряют при титровании известного аликвотного количества экстрактного раствора раствором соляной кислоты, в этом случае стойкость обратно пропорциональна объему требуемой для титрования кислоты;

b) классификация стеклянных емкостей в соответствии с гидролитической стойкостью внутренних поверхностей, определяемая методом, установленным в настоящем стандарте.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты [для датированных ссылок применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированных — последнее издание (включая все изменения)]:

ISO 385, Laboratory glassware — Burettes (Посуда лабораторная стеклянная. Бюретки)

ISO 648, Laboratory glassware — Single-volume pipettes (Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки с одной меткой)

ISO 719, Glass — Hydrolytic resistance of glass grains at 98 degrees C — Method of test and classification (Стекло. Гидролитическая стойкость стеклянных зерен при 98 °С. Метод испытания и классификация)

ISO 720, Glass — Hydrolytic resistance of glass grains at 121 degrees C — Method of test and classification (Стекло. Гидролитическая стойкость стеклянных зерен при 121 °С. Метод испытания и классификация)

ISO 1773, Laboratory glassware — Narrow-necked boiling flasks (Посуда лабораторная стеклянная. Узкогорлые колбы для кипячения)

ISO 3819, Laboratory glassware — Beakers (Посуда лабораторная стеклянная. Стаканы)

ISO 9187-1, Injection equipment for medical use — Part 1: Ampoules for injectables (Медицинское оборудование для инъекций. Часть 1. Ампулы для инъекционных растворов)

Издание официальное

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **ампула** (ampoule): Небольшая емкость, обычно с плоским дном, со стеблем различной формы.

Примечание 1 — Обычно ампулы представляют собой тонкостенные сосуды вместимостью до 30 мл. После заполнения ампулы закрывают запаиванием.

3.2 **бутылка** (bottle): Стеклянная емкость с плоским дном, изготовленная способом прессования.

Примечание 1 — Бутылки обычно имеют толстые стенки и вместимость более 5 мл. В поперечном сечении бутылки могут иметь круглую или другую геометрическую форму. Бутылки закрывают укупорочным средством, изготовленным из материала, отличного от стекла, а не путем запаивания.

3.3 **полная вместимость** (brimful capacity): Объем воды, необходимый при заполнении емкости до края, установленной на плоской горизонтальной поверхности.

3.4 **емкость** (container): Изделие из стекла, используемое в качестве первичной упаковки, предназначенное для прямого контакта с фармацевтическими препаратами.

Пример — Бутылки, флаконы, шприцы, ампулы и картриджи. См. также рисунок 1.

Примечание 1 — Такие емкости изготавливают из боросиликатного или натрий-кальций-силикатного стекла.

3.5 **объем наполнения** (filling volume): Определенный объем воды для наполнения испытуемого образца.

Примечание 1 — Определение объема наполнения см. 7.2. Объем наполнения — это установленное условиями испытания количество воды, которое используют для того, чтобы можно было сравнить показатели емкостей от разных поставщиков или из разных партий. Данный термин не имеет отношения к номинальному объему изделия.

3.6 **боросиликатное стекло** (borosilicate glass): Силикатное стекло, обладающее очень высокой гидролитической стойкостью из-за своего состава, содержащего значительное количество оксида бора.

Примечание 1 — Массовая доля оксида бора в боросиликатном стекле варьируется от 5 % до 13 %. Такой тип стекла может также содержать оксид алюминия и/или оксиды щелочноземельных металлов.

Примечание 2 — Нейтральным стеклом является боросиликатное стекло, обладающее очень высокой гидролитической стойкостью и высокой стойкостью к тепловому удару. При испытании в соответствии с ИСО 720 такое стекло соответствует требованиям к классу HGA 1. Емкости, изготовленные должным образом из такого стекла, соответствуют гидролитической стойкости емкостей класса HC_T 1 по настоящему стандарту.

3.7 **натрий-кальций-силикатное стекло** (soda-lime-silica glass): Силикатное стекло с массовой долей оксидов щелочных металлов, преимущественно оксида натрия, приблизительно до 15 % и массовой долей оксидов щелочноземельных металлов, преимущественно оксида кальция, приблизительно до 15 %.

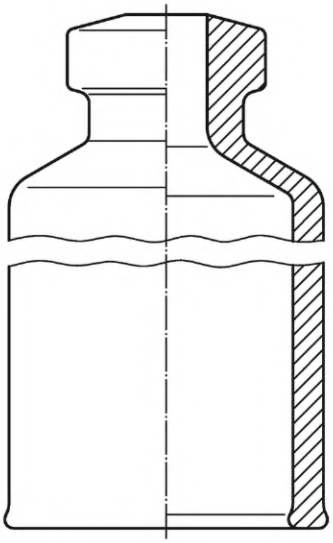
Примечание 1 — Емкости, изготовленные из такого стекла, имеют умеренную гидролитическую стойкость благодаря химическому составу стекла и соответствуют емкостям с гидролитической стойкостью, отвечающей классу HC_T 3.

3.8 **обработка поверхности** (surface treatment): Обработка внутренней поверхности стеклянной емкости реагентом с целью получения обесщелаченной поверхности, выделяющей в раствор значительно меньшее количество ионов щелочных металлов (и ионов щелочноземельных металлов).

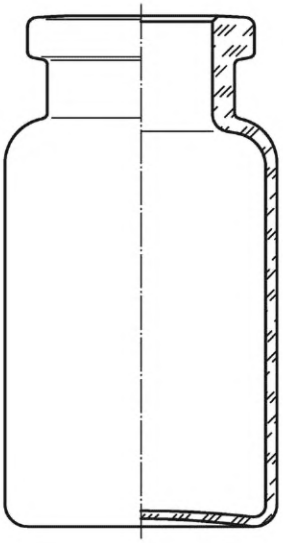
Примечание 1 — Обработку поверхности используют, например, чтобы заменить емкости из натрий-кальций-силикатного стекла с гидролитической стойкостью, отвечающей классу HC_T 3, емкостью с гидролитической стойкостью, отвечающей классу HC_T 2. Перед использованием емкости с обработанной поверхностью промывают.

3.9 **флакон** (vial): Небольшая емкость с плоским дном, изготовленная из стеклянной трубки или из формованного стекла.

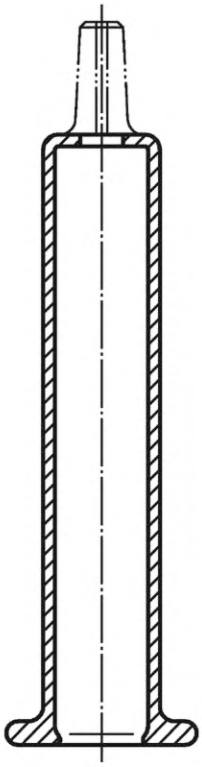
Примечание 1 — Флаконы обычно бывают толстостенными, вместимостью до 100 мл. Их обычно закрывают укупорочным средством из материала, отличного от стекла, а не запаивают.



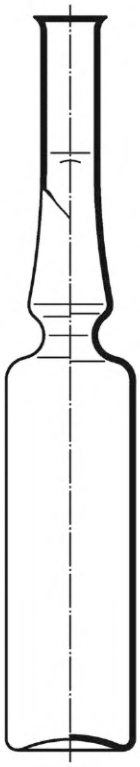
a) Пример стеклянного цилиндра для шприц-ручек (см. ISO 13926-1)



b) Пример флакона для инъекций из стеклянной трубки (см. ISO 8362-1)



c) Пример стеклянного цилиндра шприца (см. ISO 11040-4)



d) Пример ампулы со срезом стебля и с сужением (см. ISO 9187-1)

Рисунок 1 — Примеры емкостей

4 Сущность метода

Настоящий метод испытания применяют к поверхности стеклянных емкостей после производства и/или доставки.

Емкости для испытания наполняют водой до определенного объема. Емкости неплотно закрывают и нагревают в определенных условиях. Степень гидролитического воздействия определяют посредством титрования экстрактных растворов.

5 Реактивы

Для испытания, если не указано другое, применяют только реактивы со степенью чистоты, квалифицированной как «чистый для анализа».

5.1 Вода для испытания, приготовленная следующим образом.

Воду для испытания готовят из дистиллированной воды (5.6) многократной дистилляцией. Диоксид углерода удаляют перед использованием воды кипячением ее в течение не менее 15 мин в колбе (6.3) из плавленого кварца или боросиликатного стекла и охлаждают.

Примечание 1 — Можно использовать любой другой подходящий метод.

При проверке непосредственно перед использованием вода, приготовленная вышеописанным способом, должна иметь оранжево-красный (не фиолетово-красный или желтый) цвет, соответствующий нейтральной точке индикатора метилового красного с pH (5,5 ± 0,1), при добавлении 0,05 мл раствора индикатора метилового красного (5.5) к 50 мл проверяемой воды.

Эта вода может быть также использована в качестве контрольного раствора (см. 8.4).

Электрическая проводимость воды, измеренная при 25 °С с использованием поточного измерителя проводимости, не должна превышать 1 мкСм/см.

Примечание 2 — Настоящее описание основано на Европейской фармакопее, 3.2.1 [12]. В Европейской фармакопее воду, приготовленную описанным выше способом, обозначают как R1.

Примечание 3 — Для настоящего испытания пригодна вода степени чистоты 2 по ISO 3696 [2].

5.2 Соляная кислота, стандартный раствор для титрования, c(HCl) ≈ 2 моль/л.

5.3 Соляная кислота, раствор, c(HCl) ≈ 2 моль/л.

5.4 Фтористоводородная кислота (плавиковая кислота), c(HF) ≈ 22 моль/л (т. е. ≈ 400 г HF/л раствора).

ВНИМАНИЕ! Плавиковая кислота очень токсична и обладает высокой коррозионной активностью. Необходимо соблюдать технику безопасности.

5.5 Метиловый красный, раствор индикатора.

Растворяют 25 мг натриевой соли метилового красного ($C_{15}H_{14}N_3NaO_2$) в 100 мл воды для анализа (5.1).

5.6 Очищенная вода, приготовленная методом дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса или любым другим подходящим методом из воды, качество которой соответствует качеству питьевой воды.

Примечание 1 — См. национальные и региональные нормативные документы на воду, предназначенную для потребления людьми.

Примечание 2 — Подходящей является вода со степенью чистоты 3 в соответствии с ИСО 3696 [2].

Примечание 3 — В Европейской фармакопее 3.2.1 [12] воду, приготовленную описанным выше способом, обозначают как R.

6 Аппаратура

Используют обычное лабораторное оборудование, а также оборудование по 6.1—6.6.

6.1 Автоклав или паровой стерилизатор, способный выдерживать давление не менее 250 кПа (2,5 бар) и реализовывать режим нагрева, установленный в 8.3. Он должен быть способным поддерживать температуру (121 ± 1) °С, оборудованным калиброванным термометром или калиброванной термопарой с регистратором показаний, манометром и выпускным краном.

При необходимости и возможности камеру автоклава и вспомогательное оборудование перед использованием следует тщательно промыть водой для испытания (5.1) во избежание загрязнения, которое может повлиять на результат испытания.

Многие современные модели автоклавов не снабжены выпускным краном, которым можно управлять вручную. Оператору следует ознакомиться с инструкцией по эксплуатации и/или техническим описанием от производителя автоклава по поводу проведения действий по удалению воздуха. С целью подтверждения того, что выпуск воздуха проведен надлежащим образом, можно использовать распечатки данных о времени/температуре.

При работе с автоклавом, использующим генератор пара, нет необходимости поддерживать температуру 100 °С в течение 10 мин.

6.2 Бюретки вместимостью 50, 25, 10 или 2 мл, соответствующие требованиям, установленным для бюреток класса А по ИСО 385, изготовленные из стекла с гидролитической стойкостью гранул, соответствующей классу HGA 1 по ИСО 719 или ИСО 720[1)].

Вместимость бюреток должна выбираться согласно ожидаемому расходу соляной кислоты (5.2).

6.3 Конические колбы вместимостью 100 и 250 мл и соответствующие требованиям ИСО 1773.

Перед первым применением каждую колбу необходимо наполнить очищенной водой (5.6) и обработать в автоклаве при температуре 121 °С в течение не менее 1 ч (см. 8.3).

ВАЖНО! Если эти колбы сначала планируется использовать для других целей, то перед повторным использованием в испытании в соответствии с настоящим стандартом эти колбы необходимо тщательно промыть (например, соляной кислотой и/или обработать в автоклаве).

6.4 Пипетки, достаточной вместимости, соответствующие требованиям, установленным для пипеток класса А по ИСО 648.

6.5 Водяная баня, обеспечивающая температуру нагрева примерно до 80 °С.

6.6 Химические стаканы подходящей вместимости, соответствующие требованиям ИСО 3819.

Перед первым применением каждый стакан необходимо наполнить очищенной водой (5.6) и обработать в автоклаве при температуре 121 °С в течение не менее 1 ч (см. 8.3).

6.7 Металлическая фольга, например из алюминия или нержавеющей стали.

7 Подготовка образцов

7.1 Количество образцов

Количество емкостей для испытания зависит от их вместимости, объема экстрактного раствора, необходимого для одного титрования и требуемого числа результатов испытания. Это количество можно рассчитать в соответствии с требованиями, указанными в таблице 1.

Таблица 1 — Вместимость емкостей, объем экстрактного раствора и число титрований/емкостей

Вместимость емкости [объем, соответствующий объему наполнения (см. 7.2)], мл	Объем экстрактного раствора для одного титрования, мл	Число титрований/емкостей
≤ 3	25,0	1
> 3 ≤ 30	50,0	2
> 30 ≤ 100	100,0	2
> 100	100,0	3

7.2 Определение объема наполнения

7.2.1 Емкости с плоским дном диаметром по наружному буртику ≤ 20 мм (кроме ампул, шприцев и картриджей)

Случайным образом выбирают шесть емкостей (вместимостью ≤ 100 мл) или три емкости (вместимостью > 100 мл) из партии, удаляют, встряхнув, из них мусор или пыль. Доводят сухие емкости до комнатной температуры. Каждую пустую емкость взвешивают с точностью до 0,01 г, если номинальный объем емкости составляет ≤ 30 мл, или с точностью до 0,1 г, если номинальный объем емкости > 30 мл. Помещают емкости на горизонтальную поверхность и заполняют почти до верха очищенной водой (5.6), не допуская переливания воды и попадания пузырьков воздуха. Доводят уровень жидкости до уровня полной вместимости очищенной водой (5.6). Мениск должен находиться на уровне верхнего края отверстия.

Взвешивают наполненную емкость с точностью до 0,01 г для емкостей номинальным объемом ≤ 30 мл, или с точностью до 0,1 г для емкостей номинальным объемом > 30 мл. Вычисляют массу воды, содержащейся в емкости, в граммах.

[1)] Стекло с гидролитической стойкостью гранул класса HGB 1 по ИСО 719 в достаточной степени соответствует требованиям к классу HGA 1 по ИСО 720.

Определяют среднее арифметическое результатов, полученных для шести емкостей, выражая его в миллилитрах воды; полученное значение является средним значением полной вместимостью емкостей.

Определяют 90 % средней полной вместимости с точностью до первого знака после запятой. Данный объем является объемом наполнения для конкретной партии образцов.

7.2.2 Плоскодонные емкости с диаметром по наружному буртику > 20 мм

Поступают в соответствии с процедурой по 7.2.1, но каждую емкость накрывают защитной пластиной (при измерении полной вместимости мелких бутылок и прочих емкостей). Защитная пластина должна быть изготовлена из жесткого, инертного, прозрачного материала. Пластина может иметь любую форму, но в ее центре должно находиться отверстие диаметром приблизительно 5 мм. Пластина должна плотно прилегать к краям наливного отверстия и полностью покрывать верхнюю часть горловины (герметизирующую поверхность) емкости, полную вместимость которой измеряют.

Определяют 90 % средней полной вместимости до первого знака после запятой. Полученный объем представляет собой величину, равную объему наполнения для конкретной партии образцов.

7.2.3 Круглодонные емкости

Случайным образом выбирают шесть емкостей (вместимостью ≤ 100 мл) или три емкости (вместимостью > 100 мл) из партии, удаляют, встряхнув, из них мусор или пыль. Сухие емкости доводят до комнатной температуры. Каждую емкость фиксируют в вертикальном положении в соответствующем устройстве и определяют ее полную вместимость в соответствии с 7.2.1.

Затем определяют 90 % средней полной вместимости до первого знака после запятой. Данный объем является объемом наполнения для конкретной партии образцов.

7.2.4 Емкости с ободком

Края емкостей оборачивают клейкой полимерной лентой таким образом, чтобы лента находилась на одном уровне с ободком. Емкость взвешивают, заполняют и снова взвешивают, как описано в 7.2.1.

7.2.5 Ампулы

Не менее шести сухих ампул помещают на плоскую горизонтальную поверхность и заполняют очищенной водой (5.6) комнатной температуры из бюретки (6.2) до уровня, когда вода (мениск) достигнет точки h_6 согласно ИСО 9187-1, в которой корпус ампулы начинает сужаться (см. рисунок 2). Объем считывают с точностью до второго знака после запятой и вычисляют среднее значение.

Полученный объем, округленный с точностью до первого десятичного знака, представляет собой объем наполнения для всех ампул одной партии.

Примечание — Объем наполнения может быть также определен методом взвешивания.

7.2.6 Шприцы и картриджи

Отбирают шесть шприцев или картриджей. Закрывают небольшое отверстие (входное отверстие картриджа и иглы и/или конус Луера шприца) с помощью инертного материала (например, колпачка наконечника). Определяют среднее значение полной вместимости в соответствии с 7.2.1.

Определяют 90 % среднего значения полной вместимости до первого десятичного знака. Данный объем является объемом наполнения.

8 Проведение испытания

8.1 Общие положения

Испытание должно быть проведено в течение одного рабочего дня.

8.2 Очистка образцов

Каждую емкость подвергают очистке, которая должна быть завершена в течение 20—30 мин.

Из каждого открытого образца удаляют посторонние твердые частицы или пыль, которые могли образоваться при хранении и транспортировке. Перед испытанием тщательно промывают каждый образец не менее двух раз очищенной водой (5.6) при комнатной температуре, затем выдерживают некоторое время наполненными очищенной водой (5.6). Непосредственно перед испытанием воду из емкостей выливают, промывают один раз очищенной водой (5.6), затем один раз — водой для испытания (5.1), после чего дают воде стечь.

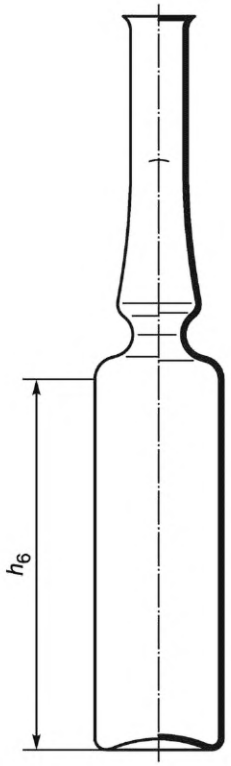


Рисунок 2 — Объем наполнения ампул (до уровня h_6)

Закрытые ампулы перед испытанием не требуют промывки.

Примечание — Для открывания запаянные ампулы можно предварительно нагреть, например на водяной бане или в сушильном шкафу при температуре около 40 °С в течение примерно 2 мин, чтобы избежать разрушения ампул на высоте точки герметизации под воздействием давления при открывании или отрезании.

8.3 Наполнение и нагревание

Каждую емкость, отобранную для испытания в соответствии с 7.1 и очищенную в соответствии с 8.2, заполняют до объема наполнения водой для испытания (5.1), используя для этого подходящее мерное приспособление.

Каждую емкость, включая ампулы, закрывают инертным материалом, например перевернутыми стаканами (6.6) такого размера, чтобы дно стакана плотно прилегало к ободку образца. Ампулы накрывают чистой металлической фольгой (6.7). Шприцы и картриджи помещают в стакан и накрывают чистой металлической фольгой (6.7).

Следует убедиться, что металлическая фольга не выделяет в воду для испытания ионы в количестве, которое может быть измерено.

Образцы, собранные в группы в стеклянных чашах или стакане, помещают на подставку автоклава (6.1), содержащего очищенную воду (5.6) при комнатной температуре, так, чтобы образцы находились выше уровня воды в камере.

Кончик калиброванного устройства для измерения температуры вставляют в заполненную емкость через отверстие, диаметр которого приблизительно равен диаметру термопары, и соединяют термопару с внешним измерительным устройством. Если емкость слишком мала для помещения в нее термопары, то термопару помещают в рядом стоящую подходящую по размеру емкость. Плотно закрывают дверцу или крышку автоклава, но выпускной кран оставляют открытым. Запускают автоматическую запись температуры в зависимости от времени и нагревают автоклав с постоянной скоростью таким образом, чтобы через 20—30 мин из выпускного крана начал интенсивно выходить пар, и поддерживают интенсивное выделение пара следующие 10 мин. Закрывают выпускной кран и поднимают температуру от 100 °С до 121 °С со скоростью 1 °С/мин в течение 20—22 мин. Поддерживают температуру (121 ± 1) °С в течение (60 ± 1) мин, начиная с момента достижения этой температуры. Снижают температуру до 100 °С со скоростью 0,5 °С/мин в течение 40—44 мин, приоткрывая кран для предотвращения образования вакуума.

Примечание 1 — При работе с автоклавом, оборудованным генератором пара, поддерживать температуру 100 °С в течение 10 мин не требуется.

ВНИМАНИЕ — В целях безопасности (преждевременного прекращения кипения) нельзя открывать автоклав прежде, чем температура воды в емкостях не достигнет 95 °С. Необходимо ознакомиться с инструкциями по безопасности, изложенными в руководстве пользователя!

Примечание 2 — Практический опыт показывает, что скорость нагрева до 121 °С, температура выдержки (121 ± 1) °С и скорость охлаждения до 100 °С являются критическими параметрами. Отклонение от установленных условий может привести к отклонениям результатов вплоть до признания их недействительными.

Вынимают горячие образцы из автоклава и в течение 30 мин охлаждают их до комнатной температуры. После охлаждения приступают к титрованию. Особое внимание следует уделять охлаждению емкостей большого объема, так как перепады температуры более чем на 40 °С может привести к разрушению стекла в результате термоудара.

8.4 Анализ экстрактных растворов

Титрование осуществляют в течение 1 ч с момента извлечения емкостей из автоклава. Экстрактные растворы из испытуемых емкостей (см. таблицу 1) объединяют и перемешивают. Вводят объем, соответствующий столбцу 2 таблицы 1 в коническую колбу. При сливании раствора из маленьких ампул со стеблем экстрактный раствор может быть частично нейтрализован при абсорбции диоксида углерода (CO_2) из атмосферы. Чтобы избежать этого, ампулы переворачивают и основание осторожно нагревают пламенем. Необходимо следить, чтобы газы пламени не попали в испытуемый раствор. При объединении экстрактных растворов из емкостей вместимостью ≤ 3 мл пипеткой отбирают объем 25,0 мл (см. столбец 2 таблицы 1) в коническую колбу (6.3) вместимостью 100 мл. При объединении экстрактных растворов из емкостей большей вместимости пипеткой отбирают требуемые объемы (см. столбец 2 таблицы 1) в отдельные конические колбы (6.3) подходящей вместимости.

Готовят контрольные растворы (холостые), отбирая пипеткой объемы воды для испытания (5.1), равные объемам, взятым из экстрактных растворов, в конические колбы (6.3) вместимостью, соответствующей размеру испытуемых емкостей. Добавляют две капли раствора индикатора метилового красного (5.5) на каждые 25 мл воды для испытания (5.1) и титруют холостой раствор соляной кислотой (5.2) до четко видимого изменения цвета.

Добавляют две капли раствора индикатора метилового красного (5.5) в каждую колбу на каждые 25 мл экстрактного раствора и титруют соляной кислотой (5.2), пока цвет раствора точно не совпадет с цветом контрольного раствора.

Полученные значения до 1,0 мл (кислоты) выражают до двух знаков после запятой, значения, больше или равные 1,0 мл, — до первого знака после запятой.

Примечание — Автоматическое титровальное оборудование, дающее результаты с аналогичной или более высокой точностью, можно применять при условии их надлежащей калибровки.

8.5 Испытание для подтверждения предварительной обработки поверхности емкостей

Примечание — Гидролитическая стойкость внутренней поверхности флаконов и бутылок из натрий-кальций-силикатного стекла может быть существенно повышена путем обработки их поверхностей в процессе производства. Ампулы, изготовленные из трубок из боросиликатного стекла, обычно не подвергают обработке внутренней поверхности, поскольку их высокая химическая стойкость зависит от химического состава стекла (см. раздел 3).

Если есть сомнения относительно того, обработана или нет поверхность емкости, или необходимо установить, из стекла какого типа, I или II, изготовлены емкости, следует использовать емкости, не бывшие в употреблении, или образцы, ранее подвергшиеся испытанию.

Емкость заполняют смесью, содержащей один объем плавиковой кислоты (5.4) и девять объемов соляной кислоты (5.3) до уровня полной вместимости. Заполненным образцам дают постоять при комнатной температуре в течение 10 мин, после чего осторожно выливают раствор. Образцы промывают пять раз очищенной водой (5.6), затем, как минимум, еще один раз — очищенной водой (5.6). Далее проводят испытание образцов в соответствии с 8.3 и 8.4.

ВНИМАНИЕ — Плавиковая кислота очень химически активна. Даже очень малые количества могут нанести вред, опасный для жизни. Следует обращать внимание на паспорт безопасности материала.

Если полученные результаты значительно превышают результаты испытания исходных поверхностей (приблизительно в 5—10 раз), это означает, что поверхность данных образцов была обработана.

9 Обработка результатов

9.1 Определение

Определяют средние значения результатов титрования и выражают его в миллилитрах раствора соляной кислоты (5.2) на 100 мл экстрактного раствора. Необходимо учесть значение холостого опыта (см. 8.4).

9.2 Классификация

Емкость классифицируют, как показано в таблице 2, в зависимости от расхода раствора соляной кислоты (5.2), полученного при испытании по 8.4 и определении по 9.1.

9.3 Отличительные требования к емкостям класса гидролитической стойкости HC_T 1 и класса HC_T 2

После травления поверхности и повторного испытания по 8.5 емкости гидролитической стойкостью класса HC_T 1 должны удовлетворять требованиям гидролитической стойкости класса HC_T 1 и HC_T 2 по таблице 2.

После травления поверхности и повторного испытания по 8.5 емкости гидролитической стойкостью класса HC_T 2 должны давать значения, значительно превышающие значения, указанные в столбце 2 таблицы 2, и которые очень близки значениям для гидролитической стойкости класса HC_T 3 по таблице 2.

Таблица 2 — Максимальные значения гидролитической стойкости поверхности емкости, полученные при испытании (титриметрический метод)

Вместимость емкости [объем, соответствующий объему наполнения (см. 7.2)], мл	Максимальные значения расхода раствора соляной кислоты [c (HCL) = 0,01 моль/л] (5.2) на 100 мл экстрактного раствора, мл			
	Классы HC_T 1 и HC_T 2	Класс HC_T 3	Класс HC_T B	Класс HC_T D
≤ 1	2,0	20,0	4,0	32,0
> 1 ≤ 2	1,8	17,6	3,6	28,0
> 2 ≤ 3	1,6	16,1	3,2	25,7
> 3 ≤ 5	1,3	13,2	2,6	21,0
> 5 ≤ 10	1,0	10,2	2,0	17,0
> 10 ≤ 20	0,80	8,1	1,6	13,5
> 20 ≤ 50	0,60	6,1	1,2	9,8
> 50 ≤ 100	0,50	4,8	1,0	7,8
> 100 ≤ 200	0,40	3,8	0,80	6,2
> 200 ≤ 500	0,30	2,9	0,60	4,6
> 500	0,20	2,2	0,40	3,6

9.4 Условное обозначение

Гидролитическую стойкость внутренней поверхности стеклянных емкостей, измеренную в соответствии с настоящим стандартом, необходимо обозначать следующим образом.

Пример — Обозначение емкости вместимостью 9 мл расходом 1,6 мл раствора соляной кислоты [c(HCL) = 0,01 моль/л] на 100 мл экстрактного раствора, следующее:

Стеклянная емкость, гидролитический класс ГОСТ Р ИСО 4802-1–2023-НС$_Т$В.

10 Протокол испытаний

Протокол испытаний должен содержать следующую информацию:

a) ссылку на настоящий стандарт;

b) идентификацию образцов;

c) среднее значение полной вместимости (кроме ампул);

d) объем наполнения образцов;

e) число образцов, использованных для одного титрования;

f) среднее значение результатов титрования;

g) класс емкости по гидролитической стойкости НС$_Т$ (обозначение испытанной емкости);

h) для емкости гидролитического класса стойкости НС$_Т$ 2 данные о том, проводилось ли повторное испытание после травления поверхности (см. 8.5), и результаты такого испытания;

i) данные о том, проводилось ли испытание закрытых ампул;

j) любые особенности, отмеченные при проведении определения.

11 Воспроизводимость

Техническим комитетом 2 Международной комиссии по стеклу проведены расширенные исследования с целью выявления источников неопределенности, которые могут влиять на воспроизводимость настоящего метода. Было установлено, что изменения процедуры промывания и/или температуры, при которой открывают автоклав, могут в незначительной степени влиять на расхождение результатов, получаемых внутри лаборатории. Наибольшие отличия между разными лабораториями относятся к циклу обработки в автоклаве, что является основным фактором. Большое значение для улучшения воспроизводимости имеет надлежащая калибровка автоклава и устройств, осуществляющих контроль температуры.

Для осуществления контроля стандартных условий проведения испытания доступен сертифицированный материал сравнения IRMM 435 [13] в Институте стандартных образцов и измерений при Объединенном исследовательском центре Европейской комиссии в городе Гел, Бельгия.

Для этого материала установлен объем раствора соляной кислоты концентрацией 0,01 моль/л HCl, необходимый для титрования 50 мл экстрактного раствора из емкостей полной вместимости 18,9 мл. Он составил 0,38 мл ± 0,04 мл, где неопределенность является расширенной неопределенностью с коэффициентом охвата k = 2, соответствующим доверительному уровню 95 %. Необходимо проведение дальнейших сравнительных испытаний для изучения воспроизводимости метода при различных уровнях концентрации для разных типов стеклянных емкостей.

Для более подробной информации см. [14] и [15].

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным и межгосударственным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального, межгосударственного стандарта
ISO 385	—	*
ISO 648	—	*
ISO 719	—	*
ISO 720	—	*
ISO 1773	—	*
ISO 3819	—	*
ISO 9187-1	—	*

* Соответствующий национальный, межгосударственный стандарт отсутствует. До его принятия рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта.

Библиография

[1] ISO 3585 Borosilicate glass 3.3 — Properties (Стекло боросиликатное 3.3. Свойства)

[2] ISO 3696 Water for analytical laboratory use — Specification and test methods (Вода для лабораторного анализа. Технические требования и методы испытаний)

[3] ISO 8362-1 Injection containers and accessories — Part 1: Injection vials made of glass tubing (Емкости для инъекционных лекарственных средств и принадлежности к ним. Часть 1. Инъекционные флаконы, изготовленные из стеклянных трубок)

[4] ISO 8362-4 Injection containers and accessories — Part 4: Injection vials made of moulded glass (Емкости для инъекционных лекарственных средств и принадлежности к ним. Часть 4. Флаконы для инъекционных лекарственных средств, выполненные из литого стекла)

[5] ISO 8536-1 Infusion equipment for medical use — Part 1: Infusion glass bottles (Медицинское оборудование для вливаний. Часть 1. Стеклянные бутыли для вливаний)

[6] ISO 13926-1 Pen systems — Part 1: Glass cylinders for pen-injectors for medical use (Системы на основе шприц-ручек. Часть 1. Стеклянные цилиндры для шприц-ручек медицинского назначения)

[7] ISO 11040-1 Prefilled syringes — Part 1: Glass cylinders for dental local anaesthetic cartridges (Шприцы предварительно наполненные. Часть 1. Цилиндры стеклянные для картриджей с лекарственными препаратами для местной анестезии, применяемыми в стоматологии)

[8] ISO 11040-4 Prefilled syringes — Part 4: Glass barrels for injectables and sterilized subassembled syringes ready for filling (Шприцы предварительно наполненные. Часть 4. Цилиндры стеклянные для стерилизованных готовых к наполнению шприцев для инъекционных лекарственных форм)

[9] ISO 11418-1 Containers and accessories for pharmaceutical preparations — Part 1: Drop-dispensing glass bottles (Тара и укупорочные средства для лекарственных препаратов. Часть 1. Флаконы-капельницы стеклянные)

[10] ISO 11418-4 Containers and accessories for pharmaceutical preparations — Part 4: Tablet glass bottles (Тара и укупорочные средства для лекарственных препаратов. Часть 4. Стеклянные флаконы для таблеток)

[11] ISO 11418-7 Containers and accessories for pharmaceutical preparations — Part 7: Screw-neck vials made of glass tubing for liquid dosage forms (Тара и укупорочные средства для лекарственных препаратов. Часть 7. Пузырьки из стеклянной трубки с винтовой горловиной для жидких лекарственных форм)

[12] European Pharmacopoeia. 3.2.1, Glass containers for pharmaceutical use gost.e-ecolog.ru

[13] Certified Reference Material I.R.M.M. 435, Institute for Reference Materials and Measurements, Retieseweg 111, B-2440 Geel, Belgium gost.e-ecolog.ru

[14] ICG/TC2. Influence of some parameters on the approximation of European Pharmacopoeia and ISO Standard 4802: Reasons for harmonization. Glass Technol. 2000, 41 (8)

[15] gost.e-ecolog.ru cert.pdf

УДК 666.11.01:006.354 ОКС 71.040.20 IDT

Ключевые слова: стеклянная посуда, гидролитическая стойкость внутренней поверхности, титриметрический метод, классификация

Редактор *З.А. Лиманская*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *И.А. Королева*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 16.02.2023. Подписано в печать 17.02.2023. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,68.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru