ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 4802-2— 2023

Посуда стеклянная

ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ СТОЙКОСТЬ ВНУТРЕННИХ ПОВЕРХНОСТЕЙ СТЕКЛЯННЫХ ЕМКОСТЕЙ

Часть 2

Определение методом пламенной спектрометрии и классификация

(ISO 4802-2:2016, 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. № 91-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 4802-2:2016 «Посуда стеклянная. Гидролитическая стойкость внутренних поверхностей стеклянных емкостей. Часть 2. Определение методом пламенной спектрометрии и классификация» (ISO 4802-2:2016 «Glassware — Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers — Part 2: Determination by flame spectrometry 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 5
7 Подготовка образцов 6
8 Проведение испытания 7
9 Обработка результатов 10
10 Протокол испытаний 11
11 Воспроизводимость 12
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным и межгосударственным стандартам 13
Библиография 14

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.

Настоящий стандарт включает также классификацию, которая взаимосвязана, но не эквивалентна классификации, установленной в ИСО 4802-1 для титриметрического метода.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Посуда стеклянная

ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ СТОЙКОСТЬ ВНУТРЕННИХ ПОВЕРХНОСТЕЙ СТЕКЛЯННЫХ ЕМКОСТЕЙ

Часть 2

Определение методом пламенной спектрометрии и классификация

Glassware. Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers.
Part 2. Determination by flame spectrometry 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 определением количества оксида натрия и других оксидов щелочных металлов или щелочноземельных металлов в экстрактном растворе методом пламенной атомно-эмиссионной или абсорбционной спектрометрии (пламенной спектрометрии);

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

Метод испытаний, установленный в настоящем стандарте, может быть неприменим к емкостям, поверхность которых обработана силиконом (например, емкости, готовые к прямому наполнению).

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 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 1042, Laboratory glassware — One-mark volumetric flasks (Посуда лабораторная стеклянная. Мерные колбы с одной меткой)

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 к статье — 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 к статье — 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 для заполнения 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 к статье — 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 к статье — Для определения 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 к статье — Массовая доля оксида бора в боросиликатном стекле обычно варьируется от 5 % до 13 %. Такой тип стекла может также содержать оксид алюминия и/или оксиды щелочноземельных металлов.

Примечание 2 к статье — 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_F 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 %.

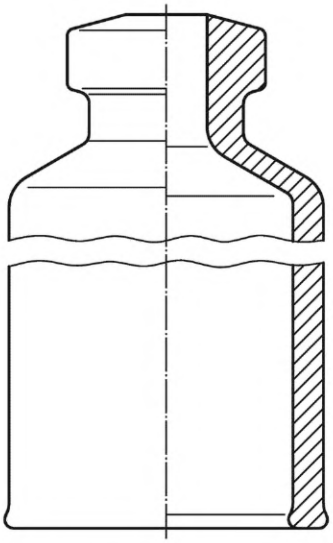
Примечание 1 к статье — Емкости, изготовленные из такого стекла, имеют умеренную гидролитическую стойкость благодаря химическому составу стекла и соответствуют емкостям с гидролитической стойкостью, отвечающей классу HC_F 3.

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).

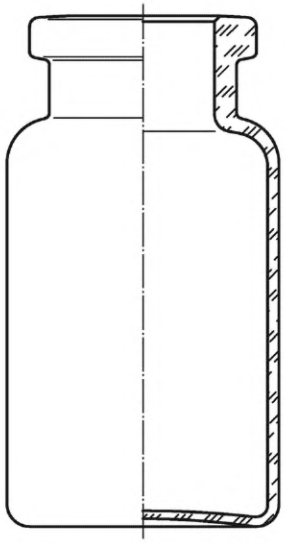
Примечание 1 к статье — Обработку поверхности используют, например, чтобы заменить емкости из натрий-кальций-силикатного стекла с гидролитической стойкостью, отвечающей классу HC_F 3, емкостью с гидролитической стойкостью, отвечающей классу HC_F 2. Перед использованием емкости с обработанной поверхностью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

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

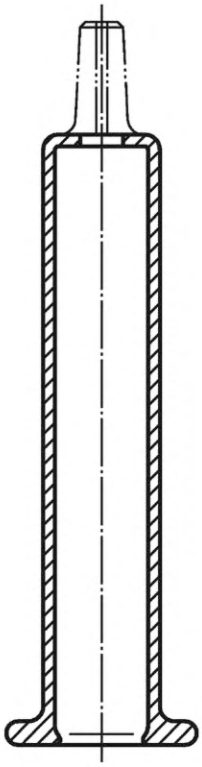
Примечание 1 к статье — Флаконы обычно бывают толстостенными, вместимостью до 100 мл. Их обычно закрывают укупорочным средством из материала, отличного от стекла, а не запаивают.



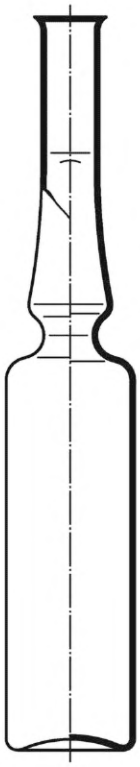
a) Пример стеклянного цилиндра для шприц-ручек (см. ISO 13926-1)



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 анализа экстрактных растворов методом пламенной спектрометрии.

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 давать оранжево-красный (не фиолетово-красный или желтый) цвет, соответствующий нейтральной точке индикатора метилового красного при pH (5,5 ± 0,1), при добавлении 0,05 мл раствора индикатора метилового красного 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 мкС/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 ИСО 3696 [2].

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

5.3 Соляная кислота, раствор, c (HCl) ≈ 6 моль/л (≈ 1:1).

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

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

5.5 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.

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

5.6 Спектрохимический буферный раствор (раствор хлорида цезия, CsCl).

80 г хлорида цезия растворяют приблизительно в 300 мл воды для испытания (5.1), добавляют 10 мл раствора соляной кислоты (5.3) и переносят в мерную колбу (6.3) вместимостью 1000 мл. Доводят до метки водой для испытания (5.1) и перемешивают.

5.7 Исходные растворы

5.7.1 Хлорид натрия, хлорид калия и карбонат кальция высушивают при температуре (110 ± 5) °С в течение 2 ч. Исходные водные растворы приготавливают с использованием воды для испытания (5.1) непосредственно из навесок хлоридов и карбоната кальция, предварительно растворенных в минимальном количестве соляной кислоты, так чтобы все растворы имели концентрацию 1 мг/мл в пересчете на оксид натрия, оксид калия и оксид кальция.

5.7.2 Можно также использовать имеющиеся в продаже стандартные растворы.

5.8 Стандартные растворы

5.8.1 Стандартные растворы готовят разбавлением исходных растворов (5.7) водой для испытания (5.1) до получения концентраций, пригодных для приготовления контрольных растворов подходящими методами, например до концентрации 20 мкг/мл оксида натрия, оксида калия и оксида кальция соответственно.

5.8.2 Можно также использовать имеющиеся в продаже стандартные растворы.

5.9 Контрольные растворы

Контрольные растворы для проведения калибровки (серию калибровочных растворов) готовят разбавлением стандартных растворов подходящей концентрации (5.8) водой для испытания (5.1). Они должны включать оптимальные рабочие диапазоны концентраций определяемых элементов, соответствующие используемому прибору для измерений. Типичные диапазоны концентраций контрольных растворов:

- при определении оксида натрия и оксида калия методом пламенной атомно-эмиссионной спектрометрии (FAES): до 10 мкг/мл;
- при определении оксида натрия и оксида калия методом пламенной атомно-абсорбционной спектрометрии (FAAS): до 3 мкг/мл;
- при определении оксида кальция методом пламенной атомно-абсорбционной спектрометрии (FAAS): до 7 мкг/мл.

При измерении гидролитической стойкости емкостей классов HC_F 1, HC_F 2 или HC_F B (боросиликатное или высокопрочное стекло) используют контрольные растворы без добавления спектрохимического буферного раствора (5.6).

Однако в случае проведения арбитражного испытания рекомендуется добавлять спектрохимический буферный раствор также при испытании емкостей указанного класса.

При измерении гидролитической стойкости емкостей классов HC_F 3 или HC_F D (натриево-кальциевое силикатное стекло) контрольные растворы должны содержать по объему 5 % (V/V) спектрохимического буферного раствора (5.6).

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 подходящей вместимости согласно используемой процедуре анализа, соответствующие требованиям, установленным к бюреткам класса А по ИСО 385, изготовленные из стекла с гидролитической стойкостью гранул, соответствующей классу HGA 1 по ИСО 719 или ИСО 720[1)].

6.3 Мерные колбы с одной отметкой вместимостью 1000 мл, соответсвующие требованиям, установленным к мерным колбам с одной отметкой класса А по ИСО 1042.

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

6.5 Пламенный атомно-абсорбционный (FAAS) или пламенный атомно-эмиссионный (FAES) прибор

Приборы FAAS должны быть оборудованы линейными источниками излучения для натрия, калия и кальция; они должны быть оборудованы системами подачи смесей воздух/пропан или воздух/ацетилен и горелками для измерения содержаний натрия и калия, а также системой подачи смеси оксид азота/ацетилен и горелкой для измерения содержания кальция.

Приборы FAES должны быть оборудованы системами подачи смесей воздух/пропан или воздух/ацетилен и горелками для измерения содержаний натрия и калия.

[1)] Стекло с гидролитической стойкостью гранул класса HGB 1 по ИСО 719 соответствует требованиям класса HGA 1 по ИСО 720.

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

Для емкостей каждой вместимости, подлежащей испытанию, количество емкостей, для которых должны быть проведены отдельные измерения, указано в таблице 1.

Таблица 1 — Количество емкостей для определения гидролитической стойкости методом пламенной спектрометрии

Вместимость емкости [объем, соответствующий объему наполнения (см. 7.2)], мл	Количество емкостей, для которых должны быть проведены отдельные измерения	Количество дополнительных емкостей для предварительного анализа (8.4.2.1)
≤ 2	20	2
> 2 ≤ 5	15	2
> 5 ≤ 30	10	2
> 30 ≤ 100	5	1
> 100	3	1

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 (5.5), не допуская переливания воды и попадания пузырьков воздуха. Доводят уровень жидкости до уровня полной вместимости очищенной водой (5.5). 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.

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

Определяют 90 % средней полной вместимостью с точностью до первого знака после запятой. Полученный объем представляет собой величину, равную объему 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 любой удобной формы, но в ее центре должно быть отверстие диаметром приблизительно 5 мм. Защитная пластина должна быть достаточных размеров, чтобы 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. Доводят сухие емкости 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. Полученный объем представляет собой величину, равную объему 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 (5.5) 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 для 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.

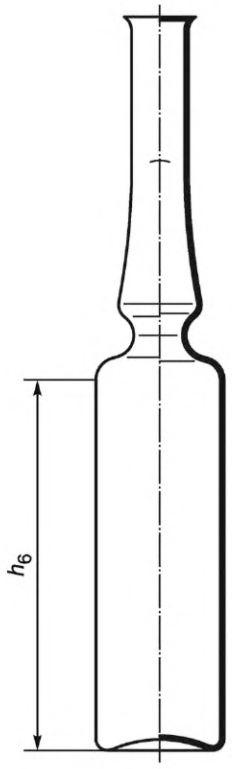


Рисунок 2 — Объем наполнения ампулы (до уровня h_6)

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 (5.5) комнатной температуры, затем выдерживают некоторое время наполненными очищенной водой (5.5). Непосредственно перед испытанием воду из емкостей выливают, промывают один раз очищенной водой (5.5), затем один раз — водой для испытания (5.1), после чего дают воде стечь.

Закрытые ампулы перед испытанием не требуют промывки.

Примечание — Для открывания запаянных ампул их 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 прилегало к ободку образца. Ампулы накрывают чистой металлической фольгой (6.7), например алюминиевой фольгой. Шприцы и картриджи помещают в стакан и накрывают чистой металлической фольгой (6.7).

Следует убедиться, что металлическая фольга (6.7) 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 (5.5) 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 определениям. Особое внимание следует уделять охлаждению емкостей большого объема, так как перепады температуры более чем на 40 °С могут привести к разрушению стекла в результате термоудара.

8.4 Анализ экстрактных растворов

8.4.1 Емкости с гидролитической стойкостью, соответствующей классам HC_F 1, HC_F 2 и HC_F B, или емкости, изготовленные из боросиликатного стекла

Как правило, такие емкости не выделяют калий или кальций в значительных количествах и при их испытании необходимо определять только натрий. Предварительно в одном из экстрактных растворов проводят измерения концентрации оксидов калия и кальция. Если для емкости определенного типа концентрация оксида калия в экстрактном растворе составила менее 0,2 мкг/мл и концентрация оксида кальция — менее 0,1 мкг/мл, то определение этих ионов не проводят в остальных экстрактных растворах емкостей данного типа.

В одну емкость из числа емкостей каждого типа добавляют спектрохимический буферный раствор (5.6) в количестве, равном 5 % от объема наполнения.

Примечание — Обычно добавление спектрохимического буферного раствора к экстрактным растворам из емкостей классов HC_F 1, HC_F 2 и HC_F B необязательно (особенно при испытании маленьких емкостей вместимостью < 2 мл, поскольку гомогенизировать такой раствор бывает трудно). В зависимости от применяемого атомно-абсорбционного или атомно-эмиссионного спектрометра спектрохимический буферный раствор может улучшить воспроизводимость результатов, но также может увеличить уровень холостого хода. Это зависит от конкретного испытательного оборудования и подлежит проверке процесса.

Экстрактный раствор из каждой емкости распыляют непосредственно в пламя атомно-абсорбционного или атомно-эмиссионного прибора (6.5) и определяют концентрации оксида натрия (а также оксида калия и оксида кальция, если они присутствуют) по калибровочным графикам, построенным с использованием водных контрольных растворов (5.9) соответствующих концентраций.

8.4.2 Емкости с гидролитической стойкостью, соответствующей классам HC_F 3 и HC_F D, или емкости, изготовленные из натрий-кальций-силикатного стекла

8.4.2.1 Предварительный анализ

В одну емкость из числа емкостей каждого типа добавляют спектрохимический буферный раствор (5.6) в количестве, равном 5 % объема наполнения.

Узкогорлые емкости закрывают инертной полимерной пленкой и хорошо перемешивают содержимое встряхиванием. Растворы в других емкостях перемешивают, используя мешалки.

Предварительно следует убедиться, что полимерная пленка не выделяет определяемые ионы.

Экстракт из емкостей распыляют непосредственно в пламя прибора (6.5) и сначала приблизительно определяют концентрацию оксида натрия, а затем — точные концентрации оксида калия и оксида кальция. Если концентрация оксида калия составляет менее 0,2 мкг/мл, а концентрация оксида кальция — менее 0,1 мкг/мл, то определение этих ионов не проводят в остальных экстрактных растворах емкостей данного типа.

В зависимости от характеристик применяемого измерительного прибора концентрация оксида натрия может быть выше оптимального рабочего диапазона. При использовании прибора для метода FAAS это может возникнуть при концентрации оксида натрия более 3 мкг/мл. В таком случае экстрактный раствор для проведения окончательных измерений разбавляют так, чтобы концентрация оксида натрия была менее 3 мкг/мл.

Следует обратить внимание, что разбавление до концентрации оксида натрия менее 3 мкг/мл должно быть проведено особенно аккуратно. Объемы необходимо измерить с точностью до второго знака после запятой, а измерение и разбавление следует проводить с использованием очень тщательно очищенной аппаратуры.

Если разбавление необходимо, то из первичного экстрактного раствора приготовляют разбавленный раствор и добавляют спектрохимический буферный раствор (5.6) [5 % (объемная доля)].

Примечание — Опыт показывает, что оксид кальция и оксид калия могут быть точно измерены в неразбавленных растворах.

8.4.2.2 Завершающий анализ

Если разбавление не требуется, то добавляют спектрохимический буферный раствор (5.6) в количестве, равном 5 % от объема наполнения, как описано в 8.4.2.1, хорошо перемешивают содержимое и определяют оксид натрия и оксид кальция (и оксид калия, если присутствует), используя калибровочные графики. Для построения графиков используют водные контрольные растворы (5.9), которые содержат 5 % (по объему) спектрохимического буферного раствора (5.6).

Определение концентрации оксида кальция методом FAAS проводят с использованием пламени смеси оксид азота/ацетилен.

При необходимости разбавления определяют оксид натрия, оксид кальция и оксид калия, если они присутствуют, следуя процедуре, описанной выше. Измеряемые растворы должны содержать 5 % (по объему) спектрохимического буферного раствора (5.6).

Следует убедиться, что все разбавления (связанные со снижением концентрации оксида натрия и/или добавлением хлорида цезия) учтены при вычислениях.

Концентрации < 1,0 мкг/мл выражают до второго знака после запятой, а концентрации ≥ 1,0 мкг/мл — до первого знака после запятой.

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 фтористоводородной кислоты (5.4) и девять объемов соляной кислоты (5.2) 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 (5.5), затем, как минимум, еще один раз — очищенной водой (5.5). Далее проводят испытание образцов в соответствии с 8.3 и 8.4.

ВНИМАНИЕ — Фтористоводородная 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 концентраций отдельных оксидов (8.4), найденных в каждом испытуемом образце, выраженные в микрограммах конкретного оксида на миллилитр экстрактного раствора, а затем пересчитывают количество отдельных оксидов на эквивалентные количества оксида натрия в микрограммах оксида натрия на миллилитр экстрактного раствора, используя следующие коэффициенты пересчета:

1 мкг оксида калия эквивалентен 0,658 мкг оксида натрия;

1 мкг оксида кальция эквивалентен 1,105 мкг оксида натрия.

Примечание — Гидролитическая стойкость емкости, соответствующая классу HC_F, полученная методом пламенной спектрометрии, сопоставима с классом HC_T, установленным по ИСО 4802-1, хотя числовые значения результатов испытаний не эквивалентны. Таким образом, конверсия результатов, полученных в условиях настоящего стандарта, на условия по ИСО 4802-1 не допускается.

9.2 Классификация

Емкости классифицируют как показано в таблице 2, в соответствии со средними значениями концентраций оксидов, выраженных в эквивалентных концентрациях оксида натрия (Na_2O), полученными при испытании по 8.4 и определении по 9.1.

Таблица 2 — Максимальные значения гидролитической стойкости поверхности емкости, полученные при испытании (пламенно-спектрометрические методы)

Вместимость емкости [объем, соответствующий объему наполнения (см. 7.2)], мл	Максимальные значения концентрации оксидов, выраженные в микрограммах оксида натрия (Na_2O) на миллилитр экстрактного раствора, мкг/мл			
	Классы HC_F 1 и HC_F 2	Класс HC_F 3	Класс HC_F B	Класс HC_F D
≤ 1	5,00	60	12	96
> 1 ≤ 2	4,50	53	10,8	84
> 2 ≤ 3	4,10	49	9,6	77
> 3 ≤ 5	3,20	40	7,8	63
> 5 ≤ 10	2,50	30	6,0	51
> 10 ≤ 20	2,00	24	4,8	40
> 20 ≤ 50	1,50	18	3,6	30
> 50 ≤ 100	1,20	14	3,0	23
> 100 ≤ 200	1,00	11	2,4	18
> 200 ≤ 500	0,75	8,7	1,8	14
> 500	0,50	6,6	1,2	10

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

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

После травления поверхности и повторного испытания по 8.5 емкости гидролитической стойкостью класса HC_F 2 должны давать значения, значительно превышающие значения, указанные в столбце 2 таблицы 2, гораздо более близкие значениям для гидролитической стойкости класса HC_F 3 по таблице 2.

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 с вычисленной средней концентрацией оксидов 4,9 мкг оксида натрия (Na_2O) на миллилитр экстрактного раствора:

Стеклянная емкость, гидролитический класс ГОСТ Р ИСО 4802-2–2023 — HC_F B.

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) коэффициент разбавления, если оно применялось;

f) определяемые ионы;

g) отдельные полученные значения и средний результат, пересчитанный на оксид натрия;

h) гидролитическую стойкость емкости класса HC_F (обозначение испытанной емкости);

i) для гидролитической стойкости емкости класса HC_F 2 данные о том, проводилось ли повторное испытание после травления поверхности (см. 9.4), и результаты такого испытания;

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

k) 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] от Института стандартных образцов и измерений при Объединенном исследовательском центре Европейской комиссии в городе Гел, Бельгия.

Для этого материала установлена концентрация щелочи в экстрактном растворе, полученная при испытании емкостей полной вместимости 18,9 мл с определением методом пламенной AAS, равная (1,91 ± 0,19) мг Na_2O/л, 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 719	—	*
ISO 720	—	*
ISO 1042	—	*
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. Флаконы 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

УДК 666.11.01:006.354 ОКС 71.040.20 IDT

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

Редактор *З.А. Лиманская*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *О.В. Лазарева*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 16.02.2023. Подписано в печать 22.02.2023. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,90.

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