

药用氯化丁基橡胶塞 标准（试行） YBB 00042002

本标准适用于直接与注射剂接触的氯化丁基橡胶塞。

【外观】 取本品数个，目视检测，表面色泽应均匀，不得有污点、杂质、气泡、裂纹、缺胶、粗糙、胶丝、胶屑、海绵状、毛边；不得有除边造成 的残缺或锯齿现象；不得有模具造成的明显痕迹。

【鉴别】（1）称取本品5~20g，置于干燥的试管中，将长约4毫米的钠片一片置于固定并倾斜的试管中，使其恰好位于试样之上，用火焰的尖端加热试管，将钠融化在试样上，继续加热2分钟，使呈深红色，冷却后加入乙醇，将过剩的钠醇化，加水约10ml 溶解，过滤，滤液 备用。

A: 取滤液1.5ml 置于试管中，加硝酸酸化，煮沸1~2分钟，加入硝酸银1滴，应产生白色沉淀。

B: 取滤液0.2ml，置于微量试管中，加氯仿1滴，加稀硫酸1滴，加新配置的氨水1滴（或3% H_2O_2 溶液2~3滴），经振荡 混匀后，静止5分钟，氯仿层应不显色。

（2）红外光谱取本品约3g 切成3mm×3mm 小块置索氏抽提器中用丙酮或适宜的溶剂回流浸提8小时，取残渣80℃烘干，取0.1~0.2g 置于裂解管的底部，然后用试管夹水平的将裂解管移到酒精灯上加热，当出现裂解产物冷凝在裂解管冷端时，再继续加热至 裂解基本完全但没碳化为止，取少许裂解物滴在溴化钾片上，在80℃烘干，照分光光度法（《中华人民共和国药典》2000年版二部 IV C）测定，应与对照图谱基本一致。

【穿刺落屑】 输液瓶用胶塞：取10只被测胶塞和10只已知穿落屑数的胶塞分别装在与其相配的输液瓶上，每只瓶中注入半瓶水。加上铝盖,用手动 封盖机封口,打开铝盖穿刺部位。按先被测胶塞再已知穿刺落屑数胶塞的顺序交替穿刺胶塞。穿刺时,胶塞保持直立,握持金属穿刺器（见图1）垂直向胶塞标记区域内穿刺，晃动数秒后拔出穿刺器。每次穿刺前用丙酮或甲基—异丁基酮擦拭穿刺器。

穿刺器不得有损坏，并保持锋利（如穿器损坏，须换用新的）。直至所有胶塞被穿刺一次。取下被测胶塞，将瓶中水全部通过快速 滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。在一般条件下，眼与滤纸距离为25cm，用肉眼观察快速滤纸上的穿刺落屑数。对已知穿刺落屑数的 胶塞同法操作。被测胶塞落屑总数不得过20粒（注：如果已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判被测胶塞测 得的结果有效。反之，则无效）。

抗生素瓶用胶塞：胶塞预处理：取适量胶塞加二倍胶塞总表面积（ A_{cm^2} ）的水（2Aml）。煮沸5min，用水冲洗5次，将胶塞 放入三角烧瓶中，加2Aml 水，用铝箔或一只硅硼酸盐烧杯将烧杯瓶口盖住，放入高压蒸汽消毒器中加热，在30分钟内升温至 $121\text{ }^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$ ，保持30分钟，于20~30分钟内冷却至室温，取出，在60℃条件下烘60min，贮存于密封的玻璃容器中备用。

选择50只与被测胶塞相配的注射剂瓶，每只瓶中注入半瓶水。将被测胶塞装在25只瓶上，将25只已知穿刺落屑数的胶塞装在另 25只瓶上，胶塞均预处理过。加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位。按先被测胶塞再已知穿刺落屑数胶塞的顺序交替穿刺 胶塞。穿刺时，胶塞保持直立，将注射器充水并除去注射针头（外径0.8mm）上的水,垂直向胶塞标记区域内穿刺，再重复三次，最 后一次拔出针头前，将1ml 水注入瓶内。每次穿刺前用丙酮或甲基—异丁基酮擦拭注射针。

每针刺20次后，更换一只注射针。直至所有胶塞被穿刺四次。取下被测胶塞，将瓶中水全部通过快速滤纸过滤，确保瓶中不残留落 屑。在一般条件下，眼与滤纸距离为25cm，用肉眼观察快速滤纸上的落屑数。对已知穿刺落屑数的胶塞同法操作。被测胶塞落屑总数：不得过5粒。（注：如果已知穿刺落屑数的胶

塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判测胶塞测得的结果有效。反之，则无效）。

【穿刺力】 输液瓶用胶塞：取10只被测胶塞和10已知穿刺力的胶塞分别装在与之相配的输液瓶上，每只瓶中注入半瓶水。盖上铝盖，用手动封盖机封口，放入高压蒸汽消毒器中在 $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下保持20min，降至室温，取出。用丙酮擦拭穿刺器，不能破坏针尖锋利度，将穿刺器装在穿刺装置上，将瓶放入穿刺装置中，使胶塞中心能受到垂直穿刺，用符合图1规定的穿刺器以 $(200\pm 50)\text{mm}/\text{min}$ 的速度，按先被测胶塞再已知穿刺力胶塞的顺序交替穿刺胶塞。记录刺透胶塞所施加的力。穿刺器刺10次后，更换一只穿刺器。直至所有胶塞被穿刺一次。（注：如果已知穿刺力胶塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效）。穿刺被测胶塞所需的力最大不得过80N，平均值不得过75N，穿刺过程中不应有胶塞被推入瓶内。

抗生素瓶用胶塞：将10只被测胶塞(胶塞均照穿刺落屑项下预处理方法预处理过)装在与之相配的注射剂瓶上。加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位，将瓶放入穿刺装置中，使胶塞中心能受到垂直穿刺，用注射针（外径0.8mm）以 $(200\pm 50)\text{mm}/\text{min}$ 的速度进行穿刺。记录刺透胶塞所施加的力，重复穿刺步骤，直至所有胶塞被刺一次。穿刺被测胶塞所需的力不得过10N。

【密封性与穿刺器保持性】 输液瓶用胶塞：取10只胶塞在不浸水条件下放入高压蒸汽消毒器中于 $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下保持20min，降至室温，取出。取10只输液瓶加水至标示容量，用被测胶塞盖上，加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位。手握一只符合图1规定的穿刺器垂直于瓶上方，对准胶塞穿刺部位对穿刺器垂直用力，直至刺到底或手刺不动为止。将刺穿胶塞的瓶子，瓶底向上，固定。在穿刺器挂钩上施加0.5Kg重物，保持4h，观察。用穿刺器穿刺胶塞时，穿刺器应能刺到底；穿刺器在0.5Kg重物作用，能保持4小时不被拔出，且胶塞穿刺部位应无水泄漏。

【自密封性】 抗生素瓶用胶塞：试验前2h内对被测胶塞进行预处理：将10只被测胶塞放入水中煮沸5min后取出，在 70°C 恒温干燥箱中干燥1h。在10只瓶中，每只加半瓶水，将胶塞和铝盖用手动封盖机封口后，放入高压蒸汽消毒器中， $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，保持30分钟，取出后冷却，放置24小时。打开铝盖穿刺部位，将瓶放入穿刺装置中，用注射针（外径0.8mm）以 $(200\pm 50)\text{mm}/\text{min}$ 的速度在胶塞标记区域内不同位置穿刺3次。重复穿刺步骤，直至所有胶塞被穿刺3次。每穿刺10次后换一只新注射针。将穿刺过的胶塞放进装有10g/L亚甲蓝溶液的烧杯中，使其完全浸没。将烧杯放入真空箱中，抽真空至真空度为75kPa，维持30min，真空箱恢复至常压，再维持30min。取出，用水冲洗瓶外，以目力观察。亚甲基蓝溶液不得渗入瓶内。

【胶塞与容器密合性】 抗生素瓶用胶塞：试验前2h内对被测胶塞进行预处理：将10只被测胶塞放入水中煮沸5min后取出，在 70°C 恒温干燥箱中干燥1h。在10只瓶中，每只加半瓶水，将胶塞和铝盖用手动封盖机封口后，放入高压蒸汽消毒器中， $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，保持30分钟，取出后冷却，放置24h。然后将胶塞放进装有10g/L亚甲蓝溶液的烧杯中，使其完全浸没。将烧杯放入真空箱中，抽真空至真空度为75kPa，维持30min，真空箱恢复至常压，再维持30min。取出，用水冲洗瓶外，以目力观察。亚甲基蓝溶液不得渗入瓶内。

【炽灼残渣】 取本品0.2g，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部附录VIII N）遗留残渣不得过45.0%。

【挥发性硫化物】 取被测胶塞表面积 20cm^2 （必要时可切割）放入加有2.0%枸橼酸液50ml的100ml锥形瓶中，将一张醋酸铅试纸（将白色滤纸（80g/m²）裁成15mm×40mm的纸条，浸入0.25mol/L乙酸铅溶液中，1小时后取出滤纸，置于空气中晾干，装入密封容器备用。也可采用市售乙酸铅试纸）放

在锥形瓶口上，用烧杯反扣其上。另取一个100ml的锥形瓶，加入标准硫化钠溶液（ $1.0 \times 10^{-5} \text{g/ml}$ ）5ml，枸橼酸液（8.0%）12.5ml和水32.5ml。将一张醋酸铅试纸放在锥形瓶口上，用烧杯反扣其上。将上述两个锥形瓶放入高压灭菌器内， $121^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ ，保持30min。供试液的醋酸铅试纸不得显色。如显色，与标准醋酸铅试纸的颜色比较不得更深（ $50 \mu\text{g}/20\text{cm}^2$ ）。

【不溶性微粒】 取被测胶塞表面积 100cm^2 ，置于锥形瓶中，加入50ml注射用水至振荡器中（振荡频率300~350次/分钟）振荡20秒。取上述溶液，照不溶性微粒检查法测定（中华人民共和国药典2000年版二部附录IXC），应符合表1规定。

【化学性能】 试验液制备取被测胶塞 200cm^2 ，放在烧杯中，加入400ml水浸没，煮沸5min，然后每次用400ml水冲洗，共冲洗5次。再置于锥形瓶中，加水400ml，在高压灭菌器中，在30min内升温至 $121^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ ，保持30min，于20~30分钟内冷却至室温，即得试验液，备用，同时制备空白液。做以下试验。

澄清度与颜色 取试验液10ml，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部附录IXB），溶液应澄清；如显浑浊，输液瓶用胶塞与2号浊度标准液比较，不得更浓；抗生素瓶用胶塞，与3号浊度标准液比较，不得更浓；如显色，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部附录IXA）与黄绿色5号标准比色液比较，不得更深。

pH变化值 取试验液和空白液各20ml，分别加入氯化钾液（1→1000）1ml，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部附录VIH），两者之差不得大于1.0。

紫外吸收度 取试验液，用孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 的滤膜过滤，以空白液为对照，照分光光度法（中华人民共和国药典2000年版二部附录IVA）测定，在波长220~360nm范围内进行扫描。220~360nm间最大吸收度，输液瓶用胶塞不得过0.1，抗生素瓶用胶塞不得过0.2。

不挥发物精密量 取试验液及空白液100ml，置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在 105°C 干燥至恒重，两者之差不得过4.0mg。

易氧化物精密量 取试验液20ml，精密加入高锰酸钾滴定液（ 0.002mol/L ）20ml与稀硫酸2ml，煮沸3分钟，迅速冷却。加0.1g碘化钾至试验液中，用硫代硫酸钠滴定液（ 0.01mol/L ）滴定至浅棕色，再加入5滴淀粉指示液后滴定至无色。另取水空白液同法操作，二者消耗滴定液之差：输液瓶用胶塞不得过3.0ml，抗生素瓶用胶塞不得过7.0ml。

重金属精密量 取试验液10ml，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部附录VIIIH第一法），含重金属不得过百万分之一。

铵离子精密量 取试验液10ml，加碱性碘化汞钾试液2ml，放置15分钟；如显色，与氯化铵溶液（取氯化铵31.5mg加无氯水适量使溶解并稀释至1000ml）2.0ml，加空白提取液8ml与碱性碘化汞钾试液2ml制成的对照液比较，不得更深（0.0002%）。

锌离子 取试验液，用孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 的滤膜过滤，精密量取滤液10ml，加 2mol/L 盐酸1ml和亚铁氰化钾试液（称取4.2g亚铁氰化钾三水合物，用水溶解并稀释至100ml，摇匀，即得）3滴混合，如显色与标准锌溶液（ $10 \mu\text{g/ml Zn}$ ）（临用前，称取44.0mg硫酸锌七水合物，用新煮沸并冷却的水溶解并稀释至1000ml，摇匀）3.0ml同法操作后比较，不得更深（0.0003%）。

电导率 在试验液制备5小时内进行下述试验：取空白液，置电导率仪上，用水冲洗测定电极（光亮铂电极和铂黑电极）几次，再用空白液冲洗电极至少2次，测定其电导率。其大小在 $20^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 下应小于 $3.0\mu\text{S}/\text{cm}$ 。然后再用试验液冲洗电极至少2次，测定试验液的电导率。如果测定不是在 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 下进行，则应对温度进行校正。试验液的电导率不得过 $40.0\mu\text{S}/\text{cm}$ 。

【生物试验】

热原照医用输液、输血、注射器具检验方法第二部分生物试验方法（GB/T14233.2-1994）测定，应符合规定。

溶血照医用输液、输血、注射器具检验方法第二部分生物试验方法（GB/T14233.2-1994）测定，应符合规定。

急性毒性试验照医用输液、输血、注射器具检验方法第二部分生物试验方法（GB/T14233.2-1994）测定，应符合规定。