

## 药用丁基胶塞中挥发性硫化物测定方法的改进

李婷婷<sup>1,2</sup>, 朱碧君<sup>2\*</sup>, 胡红刚<sup>2</sup>, 罗跃华<sup>2</sup>, 汪玢<sup>1</sup> (1. 南昌大学药学院, 南昌 330006; 2. 江西省食品药品检验所, 南昌 330029)

**摘要** 目的: 改进药用丁基胶塞中挥发性硫化物的测定方法。方法: 采用古蔡氏法装置制备样品硫斑并与标准硫斑比较。结果: 该方法较现行标准方法易于判断。结论: 该方法灵敏快速, 操作简便, 重现性好, 可用于药用胶塞中挥发性硫化物的检测。

**关键词:** 药用丁基胶塞; 挥发性硫化物

中图分类号: R921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2011)-5-387-3

## The Improvement of Determination of Volatile Sulfides in Butyl Rubber Closure

Li Ting-ting<sup>1,2</sup>, Zhu Bi-jun<sup>2\*</sup>, Hu Hong-gang<sup>2</sup>, Luo Yue-hua<sup>2</sup>, Wang Bin<sup>1</sup> (1. The Pharmaceutical Department of Nanchang University, Nanchang 330046; 2. Jiangxi Provincial Institute for Drug and Food Control, Nanchang 330029)

**Abstract Objective:** To establish a method for determining volatile sulfides of butyl rubber closure. **Methods:** The apparatus of Gutzeit's method was used to prepare sulfide stain and compare of standard sulfide stain. **Results:** The result of method is visible. **Conclusion:** The method is sensitive, rapid, convenient, accurate and can be used for detecting Volatile sulfides of butyl rubber closure.

**Key words:** Butyl rubber closure; Volatile sulfides

药用丁基胶塞在生产过程中, 常用硫或含硫化物作为交联剂。硫化的橡胶材料处于水溶液提取的介质中, 特别是在一定酸性条件下, 会形成挥发性硫化物。《国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编(第五辑)》中收录的挥发性硫化物测定法(YBB0030-2004)<sup>[1]</sup>(简称YBB), 在测定药用丁基胶塞中易挥发性硫化物时, 发现检验不够灵敏, 重复性较差。本实验参照《中国药典》2005年版二部附录的硫化物检查法进行了改进, 所建方法简便、准确、可靠, 适用于药用丁基胶塞中挥发性硫化物的测定。

### 1 仪器与试剂

硫化物检测装置(古蔡氏法装置); 药用丁基胶塞(河北耀峰医药包装材料有限公司, 批号200904015, 200904013, 200901002, 200903010; 江阴市海华橡塑有限公司, 批号090508; 山东省药用玻璃股份有限公司, 批号F0903017, F0901007, F0812082, F0903050, F0903015, F0905003, S0903072, S0812018); 硫化钠、柠檬酸、盐酸、醋酸铅均为分析纯试剂; 滤纸。

### 2 方法与结果

#### 2.1 标准硫斑的制备

按《中国药典》2005年版二部硫化物检查法<sup>[2]</sup>项下, 取硫化钠约1.0 g, 加水稀释制成0.1, 1, 5  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准硫化钠溶液。分别吸取0.1  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准硫化钠溶液1, 2, 5, 8 mL; 1  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准硫化钠溶液1, 2, 3, 4 mL; 5  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准硫化钠溶液1, 2, 3, 4, 5 mL, 置古蔡氏法装置A瓶中, 加2%柠檬酸溶液50 mL, 迅即按照药典方法将装妥的导气管C密塞于A瓶上, 摇匀, 并将装置置高压灭菌器内, 121  $^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 保持30 min, 待冷至室温, 取出醋酸铅试纸, 制得0.1, 0.2, 0.5, 0.8, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25  $\mu\text{g}$ 的标准硫斑(见图1)。

#### 2.2 样品硫斑的制备

取总表面积为 $20 \text{ cm}^2 \pm 2 \text{ cm}^2$ 的药用丁基胶塞, 置古蔡氏法装置A瓶中, 加2%柠檬酸溶液50 mL, 迅即将照药典方法将装妥的导气管C密塞于A瓶上, 摇匀, 并将装置置高压灭菌器内, 121  $^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 保持30 min, 待冷至室温, 取出醋酸铅试纸, 即得样品硫斑。

作者简介: 李婷婷, 女, 在读硕士。学科及研究方向: 药物化学及药品包装材料的分析检测。

通讯作者: 朱碧君, 女, 主任药师。联系电话: 13970990101。

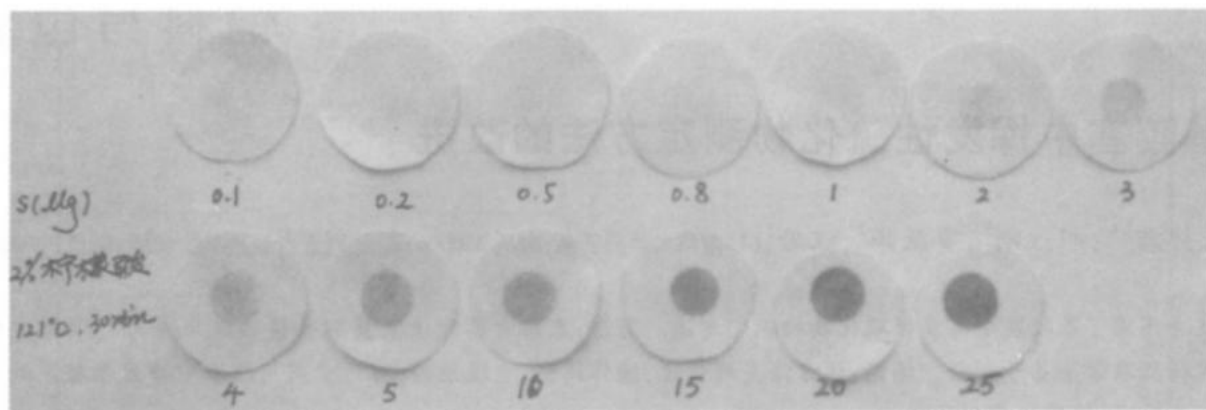


图 1 不同浓度标准硫斑图

### 2.3 加样对比试验

取总表面积为  $20 \text{ cm}^2 \pm 2 \text{ cm}^2$  的药用丁基胶塞 2 份 (批号 0812018), 置古蔡氏法装置 A 瓶中, 2 份分别精密加入  $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的标准硫化钠溶液 1.4 mL, 制成含标准硫 5, 20  $\mu\text{g}$  的样品溶

液。按照“2.1”项下方法自“加 2% 柠檬酸溶液 50ml”操作, 制备对比硫斑。同法制备含硫 5, 20  $\mu\text{g}$  的标准硫斑; 另取总表面积为  $20 \text{ cm}^2 \pm 2 \text{ cm}^2$  的药用丁基胶塞 2 份, 同时按“2.2”项下方法制备样品硫斑。

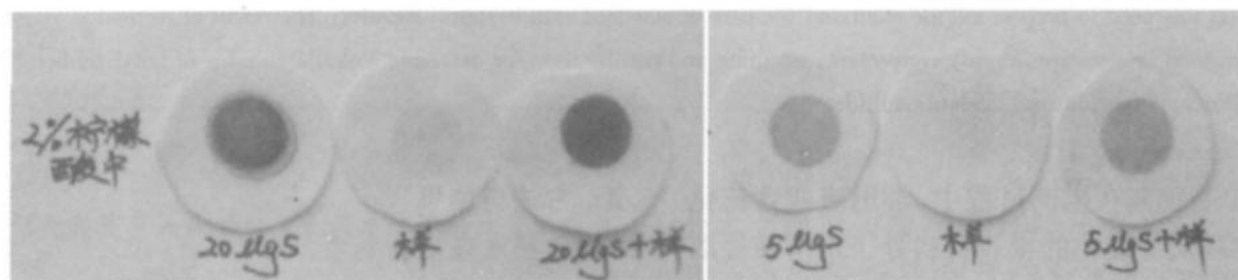


图 2-1 改进方法加样对比硫斑图(S0812018)

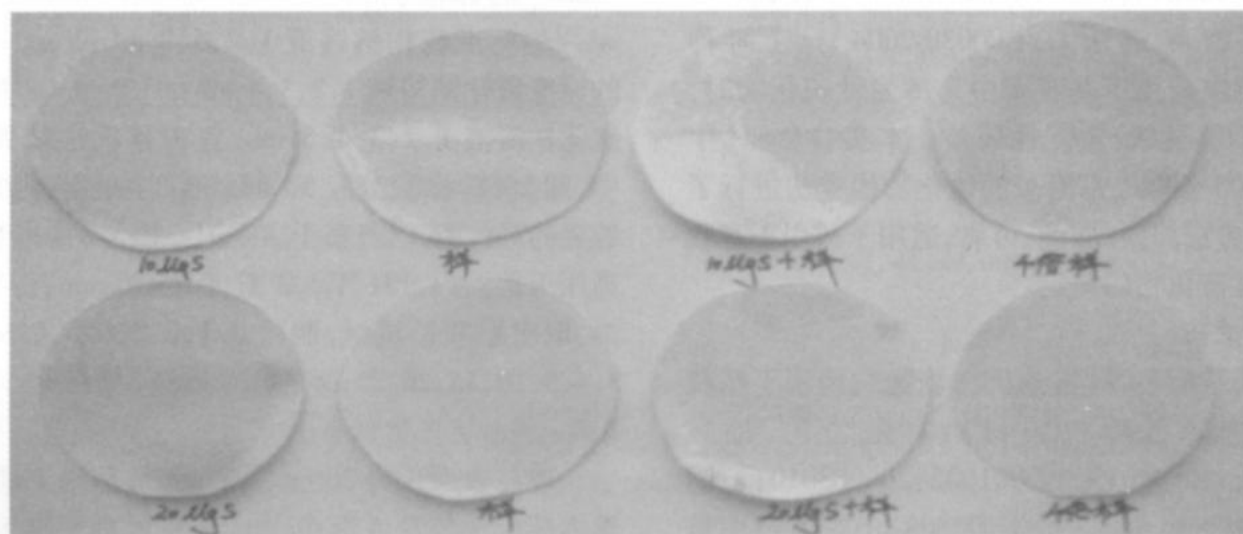


图 2-2 YBB 方法加样对比硫斑图(200903010)

结果显示:按本法制备的色斑呈现出明显的量的差异,见图 2-1,而采用 YBB 方法制得的加样对比试验,无明显的差异,见图 2-2。表明改进的测定方法灵敏度较之 YBB 方法高。

### 2.4 样品测定

按照“2.2”项下方法制备样品硫斑,将生成的硫斑与同法操作所得的标准硫斑比较,结果见图 3 及表 1。

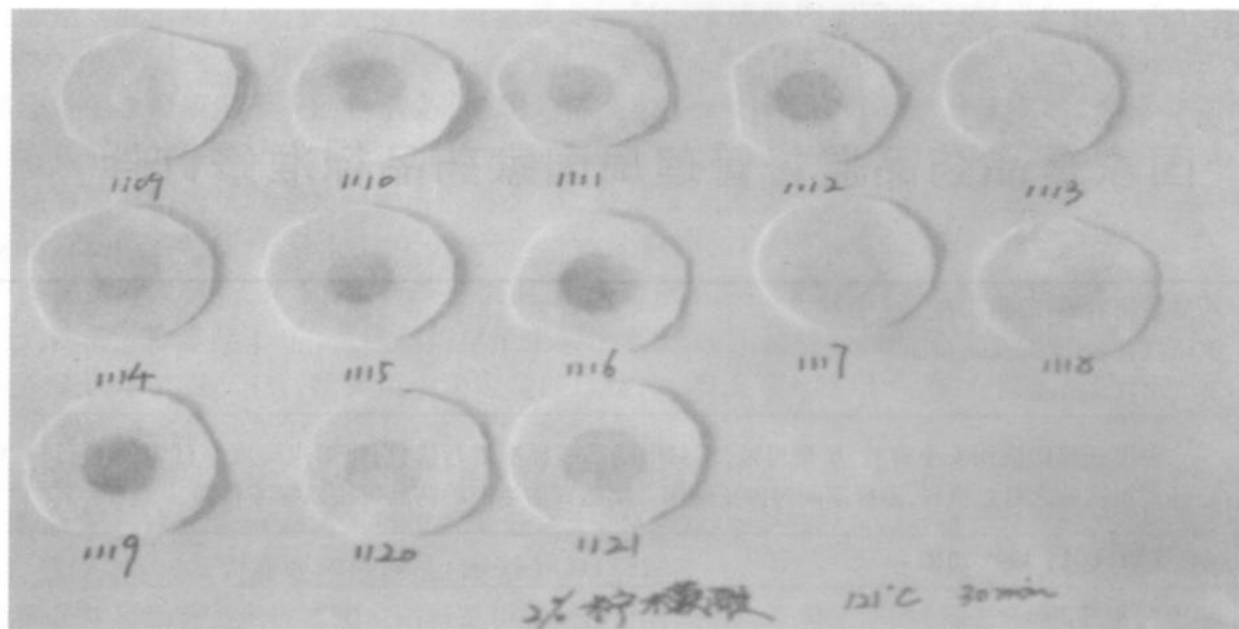


图3 样品硫斑图

表1 改进法和 YBB 方法试验结果比较

序号	批号	YBB 方法	改进方法
1	200904015	未检出	$\leq 1 \mu\text{g S}$
2	200904013	未检出	$\leq 1 \mu\text{g S}$
3	200901002	未检出	$< 2 \mu\text{g S}$
4	200903010	未检出	$< 4 \mu\text{g S}$
5	090508	未检出	未检出
6	F0903017	未检出	$< 2 \mu\text{g S}$
7	F0901007	未检出	$< 2 \mu\text{g S}$
8	F0812082	未检出	$\leq 2 \mu\text{g S}$
9	F0903050	未检出	$< 3 \mu\text{g S}$
10	F0903015	未检出	$\leq 3 \mu\text{g S}$
11	F0905003	未检出	$< 2 \mu\text{g S}$
12	S0903072	未检出	$\leq 2 \mu\text{g S}$
13	S0812018	未检出	$< 4 \mu\text{g S}$

### 3 讨论

#### 3.1 加热方式的确定

取标准硫化物溶液及样品,在制备时参照《中国药典》2005 年版二部附录的硫化物检查法将 A 瓶置 80~90 °C 水浴中加热 10 min 与置高压灭菌器内 (121 °C  $\pm$  2 °C, 保持 30 min) 的硫斑比较,在 80~90 °C 水浴加热得到的硫斑,在低浓度时没有色斑,高浓度时颜色也较淡,而置高压灭菌器内的硫斑颜色明显,0.1~25  $\mu\text{g}$  的硫斑颜色能呈梯度增加。样品在 80~90 °C 水浴中均未检出硫化物,见图 4。而在高压灭菌器内能检出 1~5  $\mu\text{g}$  的硫斑。

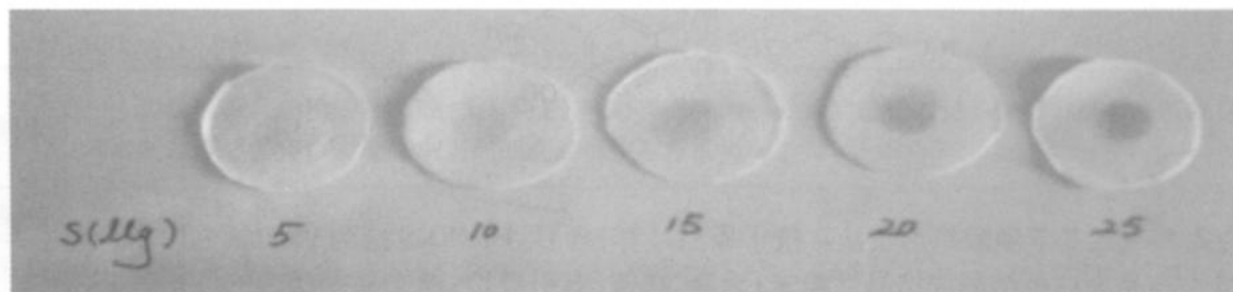


图4 80~90 °C 水浴中不同浓度标准硫斑图

#### 3.2 酸性溶液的确定

参照 YBB 方法与药典方法,分别采用 2% 柠檬酸溶液 50 mL 与稀盐酸 10 mL,分别制备标准硫斑及样品硫斑,采用稀盐酸,硫斑颜色更明显,但醋酸铅试纸容易破裂,造成实验失败,可能是由于盐酸具有强腐蚀性,在高压中挥发腐蚀醋酸

铅试纸,由于两者检测结果基本一致,故选择 2% 柠檬酸溶液。

#### 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编(第五辑). 挥发性硫化物测定法[S]. 2005, 173-174.
- [2] 中国药典. 2005 年版. 二部[S]. 2005: 附录 49.