

注射剂用卤化丁基橡胶塞中工业硬脂酸含量的测定

张书行, 秦 青, 冯敬肖

(河北省医疗器械与药品包装材料检验所, 河北 石家庄 050061)

摘要:采用红外光谱法和气相色谱法测定注射剂用卤化丁基橡胶塞中工业硬脂酸含量。确定试验条件为:氯仿为提取溶剂,样品浸泡过夜后,用索氏提取器提取 8 h。试验方法的回收率为 100.7%~104.4%,相对标准偏差为 1.59%。

关键词:卤化丁基橡胶塞;工业硬脂酸;红外光谱;气相色谱

中图分类号:TQ333.6;TQ330.38+5 **文献标志码:**B **文章编号:**1000-890X(2011)10-0629-03

工业硬脂酸的主要成分是分子式为 $C_{17}H_{35}COOH$ 和 $C_{15}H_{31}COOH$ 的直链饱和脂肪酸的混合物^[1-2]。作为橡胶工业中广泛使用的硫化活性剂,硬脂酸有利于橡胶的硫化,起到改善硫化胶性能的作用。由于注射剂用卤化丁基橡胶塞与药物直接接触,因此控制胶塞中工业硬脂酸的含量,避免发生成分的吸附和迁移等,对保证药物质量非常重要。

工业硬脂酸含量的测定方法有容量法和气相色谱法^[1-3],注射剂用卤化丁基橡胶塞中工业硬脂酸的含量测定未见报道。本工作采用红外光谱法和气相色谱法测定注射剂用卤化丁基橡胶塞中工业硬脂酸的含量。

1 实验

1.1 样品与主要试剂

试验采用本所提供的编号为 1[#]~7[#] 的 7 批样品。硬脂酸和软脂酸均为色谱纯标准品,纯度为 99.5%,天津市光复精细化工研究所产品;硬脂酸甲酯和软脂酸甲酯对照品,纯度均大于 99%,市售品。

1.2 试验仪器

AVATAR-330 型傅里叶转换红外分光光度

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(2008BAI55B00)

作者简介:张书行(1965—),男,河北景县人,河北省医疗器械与药品包装材料检验所工程师,学士,主要从事医疗器械与药品包装材料的检验和研究工作。

计,美国尼高力公司产品;GC-17A 型气相色谱仪,日本岛津公司产品;AB265-S/FACT 型电子天平,瑞士梅特勒-托利多公司产品。

1.3 标准溶液的配制

1.3.1 氢氧化钾-乙醇标准滴定溶液

配制:称取 160 g 氢氧化钾,溶于 100 mL 无二氧化碳的水中,摇匀,置于聚乙烯容器内,密闭放置 24 h,至溶液清亮。准确取 5 mL,用无水乙醇稀释至 1 000 mL,摇匀,溶液浓度为 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

标定:取约 0.8 g 经 105 °C 干燥至质量恒定的工作基准试剂邻苯二甲酸氢钾,精密称量,置于 250 mL 锥形瓶中,加 80 mL 无二氧化碳的水溶解,加 2 滴酚酞指示液(质量浓度为 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,乙醇配制),用氢氧化钾-乙醇标准滴定溶液滴定至溶液呈浅粉红色,并保持 30 s 不退色为终点,同时以水做空白试验。

1.3.2 硬脂酸甲酯、软脂酸甲酯对照液

取硬脂酸甲酯、软脂酸甲酯对照品用正庚烷配成质量浓度为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液。

1.4 试样制备

将样品剪成细小颗粒(粒径不大于 2 mm),取约 10 g,精密称量,用滤纸包好,置于 250 mL 索氏提取器提取筒中,加 70 mL 氯仿,浸泡过夜,再补加 50 mL 氯仿回流提取 8 h(每小时虹吸 3~4 次),回收提取液中氯仿后,用 30 mL 无水乙醇(以酚酞作指示剂,用氢氧化钾-乙醇标准滴定溶液中和至淡粉色)加热溶解残留物,过滤,滤液加

酚酞指示液 4 滴,立即用浓度为 $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的氢氧化钾-乙醇标准滴定溶液滴定至溶液显淡粉色,保持 30 s 不褪色为终点。

试样溶液的制备:取 2[#] 批次样品提取物的无水乙醇溶液 10 mL,水浴蒸干,残渣用 2 mL 的甲醇溶解,滴加浓硫酸 5 滴,充分摇匀,放置 10 min 后加蒸馏水 3 mL、正庚烷 1 mL,萃取 1 min,取正庚烷层稀释后进行气相色谱分析。同法做空白试验。

1.5 仪器测试条件

1.5.1 红外光谱

样品扫描次数 32;背景扫描次数 32;分辨率 4.000 cm^{-1} ;采样增益 1.0;动镜速度 0.6329 ;光阑 100.00;检测器 DTGS KBr;分束器 KBr。

1.5.2 气相色谱

色谱柱 DB-1, $15\text{ m}\times0.53\text{ mm}\times1.5\text{ }\mu\text{m}$;载气 氮气;流量 $2.5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,不分流;柱温 $220\text{ }^{\circ}\text{C}$;进样口温度 $300\text{ }^{\circ}\text{C}$;检测器温度 $270\text{ }^{\circ}\text{C}$;进样量 $1.0\text{ }\mu\text{L}$ 。

2 结果与讨论

2.1 提取溶剂选择

工业硬脂酸易溶于氯仿和乙醚等溶剂中,溶剂溶胀试验表明,溶剂溶胀能力由大到小依次为氯仿、正己烷、乙醚、乙醇。故选择氯仿为提取溶剂。为使样品溶胀完全,溶胀时间应长于 8 h。

氯仿选择性地提取胶塞中工业硬脂酸等成分,回收氯仿后的残留物用热无水乙醇溶解,除掉了部分非硬脂酸成分。同时无水乙醇的使用与标准滴定溶液使用的溶剂相适应。

2.2 提取时间

取 2[#] 批次样品,按样品制备及测定方法操作,同份样品依次提取,测定提取液中工业硬脂酸的含量,结果见表 1。由表 1 可见,经过 8 h 后基本提取完全。

2.3 提取物成分确定

2.3.1 红外光谱

取 2[#] 批次样品提取物的无水乙醇溶液,水浴蒸干,残留物涂溴化钾片录制红外光谱如图 1 所示。由图 1 可见,工业硬脂酸红外光谱特征吸收峰

表 1 不同提取时间的提取液中工业硬脂酸含量

提取次数	累计提取时间/h	工业硬脂酸质量分数 $\times 10^2$
1	4	0.419
2	6	0.122
3	8	0.003

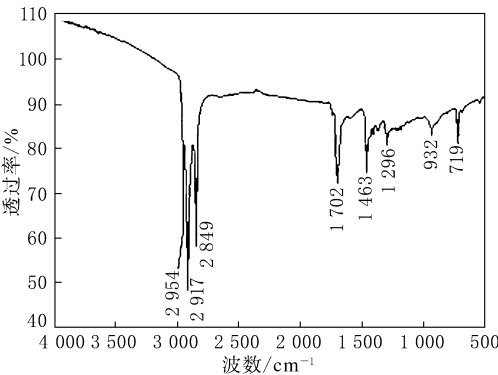


图 1 样品提取物红外光谱

包括 2917 和 2849 cm^{-1} 处 C—H 的伸缩振动吸收峰, 1702 cm^{-1} 处 C=O 的伸缩振动吸收峰和 1463 cm^{-1} 处 O—H 的弯曲振动吸收峰。

2.3.2 气相色谱

硬脂酸甲酯对照品、软脂酸甲酯和硬脂酸甲酯对照品混合液和提取物甲酯化气相色谱分别如图 2~4 所示。提取物气相色谱中含有硬脂酸甲酯(11.1 min)和软脂酸甲酯(6.1 min)的色谱峰,说明提取物中含有工业硬脂酸。

2.4 重复性

取 2[#] 批次样品测定 5 次,工业硬脂酸质量分数分别为 0.005421 , 0.005382 , 0.005140 , 0.005336 和 0.005238 ,相对标准偏差为 2.15% 。

2.5 回收率测定

取 2[#] 批次样品,分别加入硬脂酸标准品进行

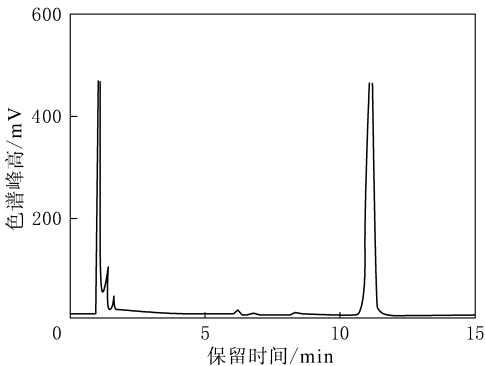


图 2 硬脂酸甲酯对照品气相色谱

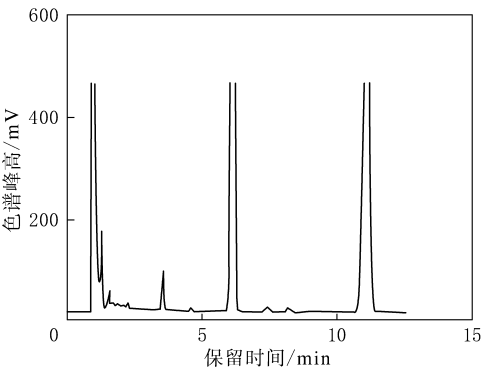


图 3 软脂酸甲酯和硬脂酸甲酯对照品混合液气相色谱

回收率测定,结果见表 2。平均回收率为 103.0%, 相对标准偏差为 1.59%。

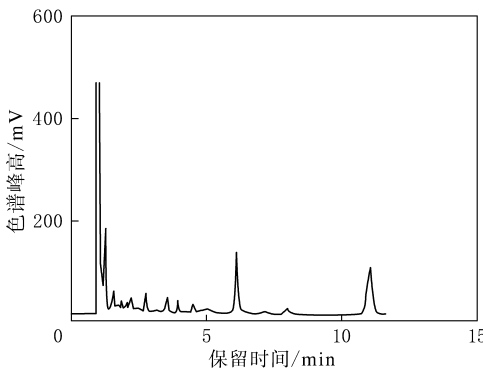


图 4 提取物甲酯化气相色谱

2.6 样品测定

取不同样品进行测定,1[#]~7[#] 样品工业硬脂酸

表 2 试验方法的回收率和相对标准偏差

序号	称样量/g	样品中工业硬脂酸含量/mg	加硬脂酸标准品质量/mg	测得硬脂酸加入量/mg	回收率/%
1	10.024 1	53.14	53.21	55.36	104.0
2	10.125 3	53.67	55.12	55.53	100.7
3	10.253 7	54.35	50.34	52.35	104.0
4	10.243 3	54.30	55.31	55.90	101.1
5	10.532 8	55.83	53.14	55.47	104.4
6	10.625 1	56.32	57.17	59.28	103.7

质量分数分别为0.001 936,0.005 301,0.002 574, 0.005 082,0.001 752,0.003 341 和 0.015 85。

硬脂酸的含量实用性较强,测定方法的平均回收率为 103.0%,相对标准偏差为 1.59%。

3 结语

在生产过程中工业硬脂酸可能与其他硫化助剂发生化学反应,因此测得的注射剂用卤化丁基橡胶塞中工业硬脂酸的含量一般低于配方中的用量。

容量法测定注射剂用卤化丁基橡胶塞中工业

参考文献:

[1] GB/T 9104—2008,工业硬脂酸试验方法[S].

[2] GB/T 18953—2003,橡胶配合剂硬脂酸定义及试验方法[S].

[3] 李多兴.天然橡胶中脂肪酸的分析与研究[J].广东化工, 2007,34(9):65-68.

收稿日期:2011-04-05

以双氧水为氧化剂合成橡胶硫化促进剂 CZ 的方法

中图分类号:TQ330.38⁺5 文献标志码:D

由天津市科迈化工有限公司申请的专利(公开号 CN 101717381A,公开日期 2010-06-02)“以双氧水为氧化剂合成橡胶硫化促进剂 CZ 的方法”,提供了一种以双氧水为氧化剂合成橡胶硫化促进剂 CZ 的方法,即将 M-Na 盐与环己胺混合液[M-Na 盐和环己胺的摩尔比为 1:(1.05~1.18)]加入到氧化釜中,再向氧化釜中加入碳酸钠[M-Na 盐和碳酸钠的摩尔比为 1:(0.01~0.03)],然后在 20~60 ℃、50~300 r·min⁻¹ 条

件下,以 0.05~0.1 mol·min⁻¹ 的流速向溶液中滴加质量分数为 0.01~0.10 的双氧水,同时以 0.025~0.05 mol·min⁻¹ 的流速向溶液中滴加质量分数为 0.01~0.10 的硫酸,双氧水和硫酸同时滴加(双氧水的流速是硫酸流速的 2 倍),取样,用乙酸铜溶液测试反应终点,当乙酸铜溶液不变色时,停止滴加双氧水和硫酸,抽滤、水洗、过滤、干燥制得促进剂 CZ(产品收率达到 96%以上)。该方法直接以 M-Na 盐为原料,过程简单,易于工业化,环己胺用量小,环保性、产品质量好。

(本刊编辑部 赵 敏)