

4221 橡胶密封件水分测定法

本法适用于橡胶密封件中水分含量的测定。

第一法（烘干法）

取供试品不少于 10 个，分别从不同供试品冠部剪取适量，快速制成大小不超过 3mm×3mm×3mm 的颗粒，混匀，取 2~5g，平铺于干燥至恒重的扁形称量瓶中，厚度不超过 5mm，精密称定，在 110℃干燥 5 小时，取出，移入干燥器中，放冷，精密称定。根据减失的重量和取样量，计算供试品中水分含量（%）。

第二法（卡氏干燥炉-库仑滴定法）

1. 直接法

测定应在温度 23℃±2℃，相对湿度 50%±5%条件下进行。取供试品不少于 10 个，从每个供试品冠部垂直切取至少一块，每个切块长度约为 4~7mm，取所有切块，精密称取适量（含水量约为 0.5~5mg），置卡氏干燥炉中，于 140℃±2℃条件下测定，以永停滴定法（通则 0701）指示终点；同时做空白试验。计算或从仪器直接读取供试品中水分含量，其中每 1mg 水相当于 10.72 库仑电量。

2. 外推法

测定应在温度 23℃±2℃，相对湿度 50%±5%条件下进行。取供试品不少于 10 个，从每个供试品冠部垂直切取至少一块，每个切块长度约为 4~7mm，取所有切块，精密称取适量（含水量约为 0.5~5mg），置卡氏干燥炉中，于 140℃±2℃条件下测定，记录含水量随时间递增曲线直至曲线斜率趋近于常数。取曲线斜率趋近于常数的 5 个时间点（如 90、85、80、75、70 分钟）的数据，以测试时间为 X 轴，含水量为 Y 轴，绘制含水量曲线，截距即为供试品含水量；同时做空白试验。按下列公式计算：

$$\text{供试品中水分含量 (\%)} = \frac{m_1 - m_0}{m \times 1000} \times 100\%$$

式中 m 为供试品的重量，mg；

m_0 为外推法测出的空白含水量， μg ；

m_1 为外推法测出的供试品含水量， μg 。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）联系电话：028-64020264

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、中国食品药品检定研究院、江西省药品检验检测研究院、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国医药包装协会、山东绿叶制药有限公司、湖北华润科技有限公司

橡胶密封件水分测定法起草说明

一、制定的目的意义

冻干制剂是一种常见的注射用药物剂型，具有存储时间长、易于复溶和稳定性好等优点。但是其包装如果选择不恰当，冷冻干燥的优势往往难以体现，甚至还会影响药物质量，有文献报道冻干制剂的水分增加与所用橡胶密封件中所含水分相关，而《中国药典》2020 年版、《国家药包材标准》暂无橡胶密封件的水分测定方法。起草该方法对橡胶密封件的水分进行测定。

二、参考标准

参考 ISO 8871-2: 2020 附录 F、ISO 8362-5:2016 附录 A、ISO 8536-6: 2016 附录 E 卡氏干燥炉-库仑滴定法和冻干胶塞企业标准。

三、重点说明的问题

1. 本标准未收载样品的预处理方法，可根据产品的预期用途选择不同的预处理方法，可参考标准 ISO8871-2:2020(E)。

2. 考察了烘干法加热时间及样品切割。结果表明，完整供试品，加热失重速率较慢；而供试品颗粒，失重速率加快，加热 5 小时已基本达到平衡。故将供试品剪成大小不超过 3mm×3mm×3mm 的颗粒，110℃干燥 5 小时，进行烘干试验测定含水量。

3. 考察了测定方法。烘干法专属性差，一些挥发性物质在高温条件下会随水分一起挥发出来；而卡氏干燥炉-库仑滴定法是目前测定水分含量最为专属和准确的方法，结果更可靠。考虑到日常检查的便利性和水分测定仪的可获得性，橡胶密封件水分的测定采用两种方法，第一法为烘干法，第二法为卡氏干燥炉-库仑滴定法。