

附件：塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法公示稿（第二次）

1 4213 塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法

2 第一法 塑料容器乙二醇测定法

3 本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PETG）为
4 主要原料生产的塑料容器中乙二醇的测定。

5 试剂

6 （1）高碘酸溶液 称取高碘酸125mg，将其溶解于10ml水中，即得。

7 （2）硫酸溶液 将50ml硫酸缓慢加入50ml水中，在加入过程中不断搅拌，并将其冷却
8 至室温，即得。

9 （3）亚硫酸氢钠溶液 称取亚硫酸氢钠100mg，将其溶解于10ml水中，即得。本溶液配
10 制后7日内使用。

11 （4）变色酸钠溶液 称取变色酸二钠二水合物100mg，将其溶解于100ml硫酸中，即得。
12 本溶液应避光保存，并在配制后7日内使用。

13 对照品溶液的制备 取乙二醇对照品适量，精密称定，并用水溶解，再逐级稀释成浓度
14 约为1 μ g/ml的对照品溶液。

15 供试液的制备 取试样适量，加入提取介质水至其标示装量的90%，并使提取液总量不
16 少于30ml。将试样用防渗透密封装置，如铝箔和适用的盖，密封。然后在49 \square \pm 2 \square 下放置10
17 天，取出，并冷却至室温，作为供试液。

18 空白液的制备 另取洁净的玻璃容器，加入用于制备供试液的同批水，同法制备空白液。

19 测定法

20 取10ml容量瓶三只，分别精密加入对照品溶液、供试液和空白液各1.0ml。向上述3个容
21 量瓶中各分别加入高碘酸溶液100 μ l，混匀后，静置60min。然后，向各容量瓶中分别加入亚
22 硫酸氢钠溶液1.0ml，混匀。再向各容量瓶中加入变色酸钠溶液100 μ l，混匀。再向各容量瓶
23 内小心加入硫酸6ml，混匀，并冷却至室温。

24 用硫酸溶液将各溶液稀释至刻度，并混匀。照紫外-可见分光光度法（通则0401），采用
25 1cm吸收池，以空白液所制溶液为参比，在波长575nm处分别测定对照品溶液和供试液的吸
26 光度。

27 【附注】所有溶液宜在加入变色酸钠溶液后1小时内测定。

28 第二法 塑料容器总对苯二甲酰测定法

29 本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PETG）为
30 主要原料生产的塑料容器中总对苯二甲酰的测定。

31 提取介质 50%乙醇（PET 材质）或 25%乙醇（PET G 材质）、正庚烷。

32 **供试液的制备** 取试样适量,分别加入上述各提取介质至其标示装量的90%,并使每种
33 介质的提取液总量不少于30ml。将试样用防渗透密封装置,如铝箔和适用的盖,密封。然
34 后在 49 ± 2 下放置10天,取出,并冷却至室温,作为供试液。

35 **空白液的制备** 另取洁净的玻璃容器,分别加入用于供试液制备的同批提取介质,同法
36 制备相应的空白液。

37 **测定法**

38 照紫外-可见分光光度法(通则0401),采用1cm吸收池,以空白液为参比,在波长244nm
39 处测定50%乙醇或25%乙醇供试液的吸光度。

40 照紫外-可见分光光度法(通则0401),采用1cm吸收池,以空白液为参比,在波长240nm
41 处测定正庚烷供试液的吸光度。

起草单位:山东省医疗器械和药品包装检验研究院

联系电话:0531-82682912

参与单位:中国食品药品检定研究院、上海市食品药品包装材料测试所

塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法起草说明

一、制修订的目的和意义

PET 或 PET G 材质的容器在与药物的长期接触过程中，可能会迁移出乙二醇和总对苯二甲酰类物质，进而影响药物的安全有效性。因此，考察塑料容器中的乙二醇和总对苯二甲酰是必要的。

二、参考标准

USP <661.2>中乙二醇和总对苯二甲酰测定法。

三、需重点说明的问题

1. 试剂和标准溶液的配制：本标准中给出了乙二醇测试过程中所用试剂及对照品溶液的配制方法。

2. 供试液的制备：本标准参照 USP <661.2>制定了供试液制备方法，因乙二醇与水互溶，故采用水作为提取介质。采用 50%乙醇（25%乙醇用于 PET G 材质）、正庚烷作为提取介质，对塑料容器中的总对苯二甲酰进行提取。

3. 测定法：本标准参考 USP <661.2>，采用变色酸法进行乙二醇的测定。测定原理如下：供试液中的乙二醇与高碘酸反应生成甲醛，过量的高碘酸被后续加入的亚硫酸氢钠还原，甲醛与变色酸钠在酸性条件下反应生成紫红色复合物，用比色法测定供试液中的乙二醇含量。该方法操作简便，成本较低，易于推广。本标准参考 USP <661.2>，根据总对苯二甲酰在特定的紫外波长下有吸收峰，其含量与吸光度值成正比的原理，采用紫外-可见分光光度法进行总对苯二甲酰的测定。该方法操作简便，成本较低，易于推广。

4. 本标准为方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

四、主要意见反馈及处理情况

1. 原文中“然后在 $49^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下放置 10 天，取出，并冷却至室温。将同一介质提取液转移合并至同一洁净玻璃容器中，混匀，作为供试液。”与 USP661.2 相比，方法是相同的，USP 特别指出“不要将提取介质样品转移到其他储存容器中。”

回复：部分采纳。草案在征求意见时，有意见指出：样品标示装量小于 30ml 时，需合并供试液至玻璃瓶中混匀，与“不得将供试品提取液转移至其它贮存容器中”矛盾，因此公示稿进行了相应的修改。综合考虑，将其修改为“然后在 $49^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下放置 10 天，取出，并冷却至室温，作为供试液”。

2. 与 USP661.2 相比，USP 包含的验收标准有所不同。建议增加可接受标准：50%乙醇、25%乙醇和正庚烷提取物的吸光度不超过 0.150，相当于对苯二甲酰基 NMT1ppm。

回复：未采纳。可接受标准见相应的品类通则，如通则 5305。