

4219 橡胶密封件挥发性硫化物检查法

橡胶材料常使用硫或含硫化合物作为交联剂，硫化过程中交联剂难以反应完全，过量的硫或含硫化合物会产生游离硫。将这种硫化的橡胶材料置于水溶液提取的介质中，在一定的酸度条件下，会形成挥发性硫化物，这种释放出来的硫化物可以通过与醋酸铅试纸反应生成硫斑，通过比较试纸上留下的硫斑目视测得。

本法适用于药品包装系统组成部分的橡胶密封件挥发性硫化物的检查。

标准硫化钠溶液的制备 临用新制。取硫化钠 1.0g，加水溶解并稀释至 200ml，摇匀。精密量取 50ml，置碘瓶中，精密加碘滴定液（0.05mol/L）25ml 与盐酸 2ml，摇匀，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时，加淀粉指示液 1ml，继续滴定至蓝色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液（0.05mol/L）相当于 1.603mg 的 S。根据上述测定结果，量取剩余的原溶液适量，用水精密稀释成每 1ml 中含 S 20 μ g 的溶液，即得。

第一法

标准硫斑的制备 精密量取标准硫化钠溶液 1ml，加入锥形瓶（推荐使用口径：19/26）中，再加 2%柠檬酸溶液 50ml，将一张醋酸铅试纸置于锥形瓶瓶口上，用烧杯反扣其上，置高压灭菌器内，121 $^{\circ}$ C \pm 2 $^{\circ}$ C 保持 30 分钟，取出醋酸铅试纸，即得。

测定法 取总表面积为 20cm² \pm 2cm² 的供试品（如有必要可切割），置于锥形瓶（推荐使用口径：19/26）中，加水 1ml，再加 2%柠檬酸溶液 50ml，将一张醋酸铅试纸置于锥形瓶瓶口上，用烧杯反扣其上，置高压灭菌器内，121 $^{\circ}$ C \pm 2 $^{\circ}$ C 保持 30 分钟，取出醋酸铅试纸，将生成的硫斑与上述标准硫斑比较，颜色不得更深。

第二法

仪器装置 照砷盐检查法（通则 0822）第一法（古蔡氏法）的仪器装置，A 为磨口锥形瓶（推荐使用口径：19/26），测试时，上连导气管 C（其中不装入醋酸铅棉花），旋塞 D 的顶端平面上放一片醋酸铅试纸。

标准硫斑的制备 精密量取标准硫化钠溶液适量，用水精密稀释成每 1ml 中含 S 10 μ g 的溶液，精密量取该液 1ml，置于锥形瓶 A 中，加 2%柠檬酸溶液 50ml，将黏合固定好醋酸铅试纸的导气管 C 密塞于 A 瓶中，置高压灭菌器内，121 $^{\circ}$ C

30 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 保持 30 分钟，取出醋酸铅试纸，即得。

31 **测定法** 取总表面积为 $10\text{cm}^2 \pm 1\text{cm}^2$ 的供试品（如有必要可切割），置于锥形
32 瓶 A 中，加水 1ml，再加 2% 柠檬酸溶液 50ml，将黏合固定好醋酸铅试纸的导气
33 管 C 密塞于 A 瓶中，置高压灭菌器内， $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 保持 30 分钟，取出醋酸铅试
34 纸，将生成的硫斑与上述标准硫斑比较，颜色不得更深。

35 **【附注】**

36 （1）若用硫化钠标准物质制备标准硫化钠溶液，则精密称取硫化钠标准物
37 质适量，加水溶解，并定量稀释制成每 1ml 中含 S $20\mu\text{g}$ 的溶液，即得。

38 （2）称取硫化钠时，应尽量避免使用潮解的试剂。

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）、江西省药品检
验检测研究院联系电话：028-64020264

参与单位：中国食品药品检定研究院、安徽省食品药品检验研究院、上海市食品
药品包装材料测试所、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、郑州翱翔医药科技股份有限公司、湖北
华润科技有限公司

橡胶密封件挥发性硫化物检查法起草说明

一、制修订的目的意义

完善橡胶密封件挥发性硫化物检查法的试验细节，提升了测定方法的灵敏度和准确度，规范橡胶密封件挥发性硫化物检查法的操作，提高测定结果重现性。

二、参考标准

参考《国家药包材标准》YBB00302004-2015 挥发性硫化物检查法、《中国药典》2020 年版四部通则 0803 硫化物检查法。

三、需说明的问题

1. 增加并统一测定用磨口锥形瓶的使用口径为 19/26，提高标准方法的重现性、测定结果的准确度。

2. 将“标准硫化钠溶液的制备”方法单列，并增加对标准硫化钠溶液进行硫含量的标定或采用硫化钠标准物质配制的要求，提高检测方法的准确性和可靠性。

3. 规范硫斑限度的表述方法。用每 1ml 中含有 $20\mu\text{g}$ 的 S 替换了原标准中每

1ml 中含有 $50\mu\text{g}$ 的 Na_2S 的表示方法，将限量 $50\mu\text{g Na}_2\text{S}/20\text{cm}^2$ 用 $1.0\mu\text{g S}/\text{cm}^2$ 表示。限度规定，见相关指导原则项下。

4.新增第二法。采用砷盐检查法（通则 0822）第一法的古蔡氏法测定仪器装置，使测定的仪器装置统一，并与《中国药典》收载的“硫化物检查法”（《中国药典》2020年版四部通则 0803）保持一致，提升测定方法的灵敏度和准确度。

5.在第二法“标准硫斑的制备”及“测定法”项下对于“黏合固定好的导气管 C”修改为“黏合固定好醋酸铅试纸的导气管 C”，使标准更易理解。