

总有机碳分析仪测定药包材易氧化物方法的探讨

范能全¹ 林艳华²

(1. 重庆市食品药品检验所, 重庆 401121; 2. 西南师范大学附属中学, 重庆 400715)

摘要 目的:探讨利用总有机碳分析仪检测药品包装材料中易氧化物方法的可行性。方法:选择蔗糖对照品作为标准易氧化物,根据不同浓度的蔗糖溶液消耗相应体积的硫代硫酸钠滴定液,建立标准曲线,从而制定一个适宜的易氧化物限度。结果:3批样品按化学滴定法和总有机碳检测法检查,均低于规定的限度。结论:总有机碳分析仪可以用于药品包装材料中易氧化物的检测,具备准确、方便的优点。

关键词: 总有机碳分析法; 药品包装材料; 易氧化物; 蔗糖; 化学滴定法

中图分类号:R917 文献标识码:A 文章编号:0254-1793(2011)07-1330-03

Study on measuring method of medicinal media materials by total organic carbon meter

FAN Nengquan¹ LIN Yanhua²

(1. Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing 401121, China;

2. Affiliated Middle School of Southwest Normal University, Chongqing 400715, China)

Abstract Objective: The experiment was designed to discuss whether it is available to measure medicinal media materials by method of organic carbon meter. **Methods:** Sucrose was used as the oxidative standard. According to the ratio of the sucrose solution volume to the sodium thiosulphate solution volume, the standard working curve was set up. **Results:** The three series of samples were assessed by the traditional chemical method and the total organic carbon method and their concentrations were lower than the limit by rule. **Conclusion:** The total organic carbon meter could be used in assessment of oxidative mass in the medicinal media materials, and this method is accurate and convenient.

Key words: total organic carbon (TOC); medicinal packaging material; oxidative mass; sucrose; chemical titration

总有机碳分析法(TOC法)是一种简捷有效的定量测定总有机碳含量的方法,其测定原理是将水样中的无机碳酸化除去,然后将水中有机物分子完全氧化为二氧化碳,通过测定二氧化碳的响应值,从而得到水样中总有机碳的浓度。由于操作简便,快速准确,因而广泛地用于各种水样的有机物检测。本实验采用的是GE公司生产的Sievers 900型总有机碳分析仪。它采用的是紫外和过硫酸盐湿法氧化双系统,具有氧化完全等优点。检测系统采用的是二氧化碳选择性膜电导法,具有高灵敏度、高稳定性等特点。

药品包装材料易氧化物常规的检测方法是化学滴定法。实验原理是将经过预处理的样品水浸出液及空白液,分别加入过量的高锰酸钾滴定液进行氧化还原反应,再用硫代硫酸钠滴定液回滴剩余的高

锰酸钾滴定液,利用水浸出液与空白液消耗硫代硫酸钠滴定液之差反映样品水浸出液中易氧化物的含量。传统检测方法步骤繁杂,人为操作误差大,要求试验者具备较强的动手操作能力。而且目前国内尚无药包材易氧化物检测方面的研究报道,正因为如此,笔者尝试利用总有机碳分析仪来检测聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)和聚酯(PET)等药品包装材料中易氧化物含量,以便寻找一种更为简便的检测方法。

1 实验仪器

Sievers 900型便携式总有机碳分析仪(GE公司);蔗糖对照品(批号:111507-200001;规格:50 mg;含量:100%;中国药品生物制品检定所提供)。

高密度聚乙烯(PE)瓶、聚丙烯(PP)输液瓶、聚酯(PET)输液塞各1批(批号、规格及生产厂家略);总有机

第一作者 Tel: (023) 86072737; E-mail: fannengquan@sohu.com

机碳检查用水为我所自制的超纯水。

2 系统适用性试验

分别取蔗糖对照品溶液(精密称定 105℃干燥至恒重的蔗糖对照品适量,加总有机碳检查用水溶解并稀释成每升约含 1.2 mg)和 1-对苯醌对照品溶液(精密称取 1-对苯醌对照品适量,加总有机碳检查用水溶解并稀释成每升约含 0.75 mg)以及总有机碳检查用水进样,依次记录仪器总有机碳响应值,以考察仪器的氧化能力和系统的适用性。按公式 $(r_{ss} - r_w) / (r_s - r_w)$ 计算,响应效率应为 85% ~ 115%。(注: r_w 为总有机碳检查用水的空白响应值; r_{ss} 为 1-对苯醌对照品溶液的响应值; r_s 为蔗糖对照品溶液的响应值)。

3 线性关系考察

精密称取 105℃干燥至恒重的蔗糖对照品适量,用总有机碳检查用水配制成 1.56, 3.12, 4.69, 7.81, 15.62, 31.25, 78.12, 156.25 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液,精密量取上述各浓度溶液 20 mL,分别精密加入高锰酸钾滴定液($0.002 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 20 mL 与稀硫酸 1 mL,煮沸 3 min,迅速冷却,加入碘化钾 0.1 g,在暗处放置 5 min,用硫代硫酸钠滴定液($0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 滴定,滴定至近终点时,加入淀粉指示液 0.25 mL,继续滴定至无色,另取总有机碳检查用水同法操作,分别记录蔗糖对照品溶液与水空白液消耗硫代硫酸钠滴定液体积之差。以蔗糖对照品溶液浓度($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 为 X 轴,消耗滴定液体积之差(mL) 为 Y 轴,进行线性回归(表 1)。线性方程为:

$$Y = 0.1007X + 0.4185 \quad r = 0.986$$

结果表明,蔗糖对照品溶液浓度与消耗硫代硫酸钠滴定液体积之差呈线性关系。

表 1 线性关系考察试验数据表

Tab 1 Correlation between the concentrations of the samples and the solution

X 轴(x)	Y 轴(y)
蔗糖对照品溶液浓度 (sucrose control) / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	消耗滴定液体积之差 (difference of solutions) / mL
1.5625	0.02
3.125	0.19
4.6875	0.38
7.8125	1.41
15.625	2.00
31.25	4.08
78.125	10.22
156.25	15.11

4 限度换算

对于药品包装材料中的易氧化物检查,传统的化学滴定法规定的限度是样品水浸出液与水空白液消耗硫代硫酸钠滴定液体积之差不得过 1.5 mL。将数值代入线性方程得知对应的蔗糖对照液浓度为 $10.74 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

5 精密度考察

精密称取 105℃干燥至恒重的蔗糖对照品适量,用总有机碳检查用水配制成 $10.74 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,重复操作 3 次,于总有机碳分析仪上测定,每份蔗糖对照品溶液各测 4 次,并将结果用总有机碳检查用水进行校正。测得蔗糖对照品溶液与总有机碳检查用水总有机碳差值的平均值为 $5.016 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,3 份蔗糖对照品溶液结果的 RSD 为 0.49%,4 次平行检测结果值的 RSD 分别为 0.11%,0.20%,0.17%。结果表明,批间测量值和批内测量值的重现性均较好,说明使用总有机碳分析仪代替化学滴定法检测药品包装材料中的易氧化物是可行的。

6 拟定限度标准

传统的化学滴定法检测药品包装材料中易氧化物的判定结果是“样品水浸出液和水空白液消耗硫代硫酸钠滴定液之差不得过 1.5 mL”。总有机碳分析仪的测量结果平均值为 $5.016 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,为方便起见,以考虑不同仪器之间的误差可以将总有机碳分析仪检测药品包装材料中的易氧化物的判定结果制定为“样品水浸出液和水空白液的总有机碳值之差不得过 $5.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ”。

7 样品模拟检测

取聚丙烯(PP)输液瓶、聚酯(PET)输液塞各 1 批,分别按内表面积 600 cm^2 取材,切成 $0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ 的小块,水洗,室温干燥后置于 500 mL 锥形瓶中,各加总有机碳检查用水 200 mL,置高压蒸汽灭菌器中,121℃加热 30 min,放冷至室温,制成两种样品相应的水浸出液;并以总有机碳检查用水为空白液,同法操作。然后将上述 3 种溶液各分为两份,一份于总有机碳分析仪上测定,结果依次为 $0.628 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (RSD = 0.17%)、 $0.504 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (RSD = 0.32%) 和 $0.123 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (RSD = 0.13%)。两批样品水浸出液与水空白液的总有机碳值之差分别为 $0.505 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (PP 输液瓶)、 $0.381 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ (PET 输液塞),均低于 $5.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的限度值。另一份按照“3”项下方法操作,两批样品水浸出液和水空白液消耗硫代硫酸钠滴定液之差分别为 0.16 mL (PP 输液瓶)、0.12 mL (PET 输液塞),均低于标准规定

的 1.5 mL 限度值。

取高密度聚乙烯(PE)瓶 1 批,按内表面积 600 cm²取材,切成 0.5 cm × 0.5 cm 的小块,加水适量,振摇洗涤小片,弃去水,重复操作 1 次,在 40℃ 干燥后,加总有机碳检查用水(70℃ ± 2℃) 200 mL 浸泡 24 h 后,取出放冷至室温,用总有机碳检查用水补充至原体积作为样品水浸出液;并以总有机碳检查用水为空白液,同法操作。然后将上述两种溶液各分为两份,一份于总有机碳分析仪上测定,结果为 0.972 mg · L⁻¹ (RSD = 0.22%) 和 0.143 mg · L⁻¹ (RSD = 0.18%),水浸出液与水空白液的总有机碳值之差分别为 0.829 mg · L⁻¹ (PE 瓶),均低于 5.0 mg · L⁻¹ 的限度值。另一份按照“3”项下方法操作,样品水浸出液和水空白液消耗硫代硫酸钠滴定液之差分别为 0.27 mL,远低于标准规定的 1.5 mL 限度值。

结果表明 3 批药包材样品的易氧化物含量均低于规定的标准限度,经化学滴定法和总有机碳分析法两种检查方法检测均合格。以化学滴定法检查数据为 X 轴,以总有机碳分析法检查数据为 Y 轴,进行线性分析,得回归方程:

$$Y = 2.9779X + 0.0257 \quad r = 0.9999$$

一方面说明可以将浸提液中的还原性物质等同于水样中的有机物进行分析检测;另一方面, r 为 0.9999 也说明化学滴定法和总有机碳分析仪分别测得的数据之间具有很好的对应关系。采用总有机碳分析仪来检查药包材易氧化物含量的方法是可行的。

8 讨论

采用总有机碳分析法不需要特定的系统条件和其他要求,可对多种有机物及其水溶液进行定量分析。由于有机物的污染和二氧化碳的吸收都会影响测定结果的真实性,所以,测定的各个环节都应注意

避免污染。例如:取样时应采用密闭容器,样品避免敞口放置于空气中,容器的顶空应尽量小;取样后,应立即测试;所使用的玻璃器皿必须严格清楚有机物残留,并必须用总有机碳检查用水作最后漂洗。

传统的易氧化物检测所使用的化学滴定法,是将药包材浸提液中的还原性物质加入过量氧化剂完全氧化后,再用还原性物质进行回滴,通过和空白对照进行比较而计算出其中还原性物质的含量。而总有机碳分析法则是通过强氧化剂或燃烧法将药包材浸提液中的所有还原性物质完全氧化成二氧化碳直接进行测定。从方法原理上而言,二者都是氧化还原反应,因此可以将浸提液中的还原性物质等同于水样中的有机物进行分析检测。

与传统的化学滴定法相比,使用总有机碳分析仪检测药品包装材料中的易氧化物更为直接、简便,它无需配制、标定硫代硫酸钠和高锰酸钾滴定液,可以多次平行检测,避免了滴定的人为操作误差,保证了试验数据的准确、有效。

参考文献

- 1 ChP (中国药典). 2010. Vol II (二部): Appendix(附录) 67
- 2 REN Yu-peng(任宇鹏), YANG Zuan-zhi(杨钻苙). Using total organic carbon methods to determine the concentration of the fluconazole injection solution(总有机碳法测定氟康唑注射液的含量). *Chin J Pharm Anal*(药物分析杂志) 2000 20(6): 422
- 3 WANG Peng-cheng(王鹏程), XING Yu-qin(邢玉卿). Study in application of online total organic carbon (TOC) system[在线总有机碳(TOC)分析仪系统适用性试验]. *Hebei Chem Eng Ind*(河北化工) 2006, 29(2): 55
- 4 SHEN Liang-jun(沈良骏). Total organic carbon methods application in pharmaceutical industry(总有机碳技术在制药工业中的初步应用). *Shanghai Med Pharm J*(上海医药), 2001, 22(10): 470

(本文于 2010 年 10 月 7 日收到)