



中华人民共和国国家标准

GB/T 31063—2014

丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物

Extractables in aqueous autoclavates for pharmaceutical closures of butyl rubber

(ISO 8871-1:2003, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use—Part 1: Extractables in aqueous autoclavates, MOD)

2014-12-22 发布

2015-06-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用重新起草法修改采用 ISO 8871-1:2003《非肠道的药用器械用弹性件 第 1 部分：高压水溶出物》。

本标准与 ISO 8871-1:2003 的技术性差异及其原因如下：

——关于范围，本标准做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况集中反映在第 1 章“范围”中，具体调整如下：

- 将 ISO 8871-1:2003 中的 1.1“本标准规定了弹性体的分类程序，弹性体主要包装和用于非肠道使用制剂有直接接触的医疗设备，包括水性制剂和使用前必须溶解的干性制剂。本标准规定了一系列通过测定高压水中的萃取物进行化学评估的比对试验方法（参见第 4 章）以及描述了弹性体在各个领域的应用。弹性体尺寸和功能特性在相关的国际标准中规定。本标准规定的性能要求为最低要求。”修改为“本标准规定了以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞高压水溶出物的化学要求与试验方法。本标准规定的性能要求是丁基橡胶药用瓶塞（以下简称瓶塞）高压水溶出物的最低要求。”（见 1.1）；
- 删除了 ISO 8871-1:2003 中的 1.2“本标准适用于第 3 章规定的各类弹性体，然而对第 3 章列出的各项条款和设备具体要求规定见相关国际标准。一次性使用注射器弹性体不在本标准范围内，因为它们没有与注射制剂接触相当长的时间”；
- 将 ISO 8871-1:2003 中的 1.3“前期的相容性研究是在最终确定可以使用前必须进行，但本标准中没有规定进行相容性研究的步骤。”修改为“本标准未规定瓶塞与预定药剂的相容性研究步骤。”（见 1.2）；
- 增加了“本标准适用于丁基橡胶药用瓶塞。”（见 1.3）。

——关于规范性引用文件，本标准做了具有技术性差异的调整，删除了规范性引用文件中与丁基橡胶药用瓶塞无关的引用文件，调整情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 删除了 ISO 11040-2:1994《预充式注射器 第 2 部分：牙齿局部麻醉药套筒塞和盘片》；
- 删除了 ISO 11040-5:2001《预充式注射器 第 5 部分：血管注射器塞》。

——关于分类，根据国内丁基橡胶药用瓶塞的实际情况，删除了与丁基橡胶药用瓶塞无关的产品分类，调整情况集中反映在第 3 章“分类”中，具体调整如下：

- 删除了分类中“预充式注射器（见 ISO 11040-2、ISO 11040-5）；
- 删除了分类中“药用器械用弹性件（包括手套和探针）”；
- 将“冷冻干燥产品弹性体（见 ISO 8362-5、ISO 8536-6）”修改为“丁基橡胶冻干剂抗生素瓶塞（见 ISO 8362-5）、丁基橡胶冻干剂输液瓶塞（见 ISO 8536-6）”（见第 3 章）。

——关于要求，因本标准只规定丁基橡胶药用瓶塞的化学性能要求，在试验方法中规定了高压灭菌处理方法，本标准做了具有技术性差异的调整，调整情况集中反映在第 4 章“要求”中，具体调整如下：

- 删除了 ISO 8871-1:2003 中 4.1；
- 删除了 ISO 8871-1:2003 中 4.2 条中的分类及类型 II 的化学要求（见第 4 章、表 1）。

——关于附录，因本标准只规定丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物的试验方法，本标准做了具有技术性差异的调整，在附录中删除了其他弹性体相应的内容（见 A.1.3、A.1.4、A.1.2.1.5、C.3、D.4、

H.3)。

本标准由中国石油和化学工业联合会提出。

本标准由全国橡胶与橡胶制品标准化技术委员会胶乳制品分技术委员会(SAC/TC 35/SC 4)归口。

本标准起草单位:江苏华兰药用新材料股份有限公司、深圳市医疗器械检验所、浙江省质量检测科学研究院、江阴出入境检验检疫局、国家乳胶制品质量监督检验中心、中国化工橡胶株洲研究设计院。

本标准主要起草人:华一敏、刘洪伟、蒙菊娥、朱银华、顾鹏斐、王晓炜、周劼、沈振、赵新建、朱莹莹、高乃东、张玉、邓一志、谢东丽。

丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物

1 范围

1.1 本标准规定了以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞高压水溶出物的化学要求与试验方法。本标准规定的性能要求是丁基橡胶药用瓶塞(以下简称瓶塞)高压水溶出物的最低要求。

1.2 本标准未规定瓶塞与预定药剂的相容性研究步骤。

1.3 本标准适用于丁基橡胶药用瓶塞。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

ISO 8362-2 注射容器及附件 第2部分:注射瓶用瓶塞(Injection containers and accessories—Part 2: Closures for injection vials)

ISO 8362-5 注射容器及附件 第5部分:冻干剂注射瓶用瓶塞(Injection containers and accessories—Part 5: Freeze drying closures for injection vials)

ISO 8536-2 医用输液设备 第2部分:输液瓶用瓶塞(Infusion equipment for medical use—Part 2: Closures for infusion bottles)

ISO 8536-6 医用输液设备 第6部分:冻干剂输液瓶用瓶塞(Infusion equipment for medical use—Part 6: Freeze drying closures for infusion bottles)

3 分类

根据与其配套使用的产品或设备,适用于本标准的瓶塞分为:

- 丁基橡胶抗生素瓶塞(见 ISO 8362-2);
- 丁基橡胶输液瓶塞(见 ISO 8536-2);
- 丁基橡胶冻干剂抗生素瓶塞(见 ISO 8362-5);
- 丁基橡胶冻干剂输液瓶塞(见 ISO 8536-6)。

4 要求

瓶塞高压水溶出物的化学要求应符合表1中的规定。

瓶塞高压水溶出物的化学要求试验方法见附录A~附录J。

5 抽样

在每次交付的瓶塞中随机抽取样品,抽取的样品数应符合有关国际标准(见第3章)。

表 1 瓶塞高压水溶出物的化学要求

项 目	要 求	试验方法
浊度	浊度不大于参考悬浊液 II	附录 A 中 A.1
颜色	颜色不深于参考溶液 GY ₅	附录 A 中 A.2
酸碱度	≤0.3 mL 氢氧化钠溶液 [$c(\text{NaOH})=0.01 \text{ mol/L}$] 或 ≤0.8 mL 盐酸 [$c(\text{HCl})=0.01 \text{ mol/L}$]	附录 B
吸光度	≤0.2, 在 220 nm~360 nm 范围内	附录 C
还原物	≤3.0 mL 硫代硫酸钠溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=0.01 \text{ mol/L}$]	附录 D
可抽提重金属离子	≤2.0 mg/L	附录 E
可抽提 Zn^{2+}	≤5.0 mg/L	附录 F
可抽提 NH_4^+	≤2.0 mg/L	附录 G
蒸发残渣	≤2.0 mg/50mL	附录 H
挥发性硫化物	试液醋酸盐纸上的黑斑应不深于参照液醋酸盐纸上的黑斑(含 Na_2S 0.154 mg/20 cm ²)	附录 I
电导率(可选择的)	≤15 μS/cm	附录 J
如果对系统的控制适用,可制备空白溶液。但只有在相应的附录中提及应用空白进行校正结果时,才允许使用。		

6 仪器与试剂

6.1 仅使用认可的分析纯试剂。标准溶液的制备,参阅相关的附录。

6.2 使用通过蒸馏或其他任何合适的装置制备的纯化水,其电导率应小于 3.0 μS/cm。

注:国家药典规定的纯化水对应于 GB/T 6682 规定的一级水和二级水。

6.3 玻璃器皿应由硼硅酸盐玻璃制成。

7 试验溶液的制备

7.1 瓶塞应在交付状态进行处理。

7.2 将适量的瓶塞放入广口烧瓶中,每 150 cm² 表面积的瓶塞加入 300 mL 的纯化水,用铝箔或倒立的硼硅酸盐烧杯盖住瓶口,称重,然后在高压蒸汽灭菌器中加热,20 min~30 min 内升温至(121±2)℃,并保持 30 min。大约 30 min 内冷却至室温。必要时,加入纯化水至原始质量(如果没有使用严实密封的容器)。

将溶液(溶液 S₁)摇匀后,立即与瓶塞分离。每次试验前,应摇匀溶液 S₁。

7.3 除不加瓶塞外,按与溶液 S₁ 相同的方法制备空白溶液(溶液 S₀)。

7.4 用制得的溶液 S₁ 和溶液 S₀ 进行化学性能试验。

附 录 A
(规范性附录)
外观的测定

A.1 溶液 S₁ 的浊度

A.1.1 原理

使用浊度计或目视比较法进行测定。

A.1.2 目视比较法

A.1.2.1 试剂

A.1.2.1.1 硫酸肼溶液

将 1.0 g 硫酸肼溶于水,并稀释至 100 mL,静置 4 h~6 h。

A.1.2.1.2 六次甲基四胺溶液

在 100 mL 的具塞烧瓶中,将 2.5 g 六次甲基四胺溶于 25.0 mL 的水。

A.1.2.1.3 储备悬浊液

在装有六次甲基四胺溶液的烧瓶中加入 25.0 mL 硫酸肼溶液,混匀并静置 24 h。储备悬浊液在表面没有缺陷的玻璃容器中,可稳定保存 2 个月,使用前应搅拌均匀。若悬浮物附着在玻璃上应弃用。

A.1.2.1.4 标准悬浊液

将 15.0 mL 储备悬浊液用水稀释至 1 000 mL。标准悬浊液应临时制备,存放时间不得超过 24 h。

A.1.2.1.5 参照悬浊液

参照悬浊液的制备见表 A.1。参照悬浊液使用前应搅拌均匀。

表 A.1 参照悬浮液

单位为毫升

	I	II
标准悬浊液	5.0	10.0
水	95.0	90.0

A.1.2.2 步骤

应使用同规格的由中性玻璃制成的无色透明平底试管,且内径为 15 mm~25 mm。在试管中加入高度为 40 mm 的溶液 S₁,另外三根试管中分别加入相同高度的水、参照悬浊液 I 和参照悬浊液 II (见表 A.1)。5 min 后,将试管置于黑色背景中,在散射日光下由上而下垂直观察对比溶液。光线条件应很容易地分辨出参照悬浊液 I 和水、参照悬浊液 I 和参照悬浊液 II。

A.1.3 浊度计测定

A.1.2.1.5 制备的参考悬浊液代表的范围如下：

——参照悬浊液Ⅱ：6 FTU¹⁾。

为保证测量结果的准确性，应校正仪器。

A.1.4 结果的表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表1)。

A.2 溶液 S₁ 的颜色

A.2.1 试剂

A.2.1.1 黄色储备溶液

将 46 g 氯化铁溶解于约 900 mL 混合液[由 25 mL 浓盐酸(~36%)和 975 mL 水组成]中，并用该混合液稀释至 1 000 mL。滴定(见 A.2.1.2)并用同一混合液调节溶液中 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 的浓度至 45.0 mg/mL，溶液应避光保存。

A.2.1.2 滴定

在 250 mL 具塞锥形烧瓶中，加入 10.0 mL 储备溶液、15 mL 水、5 mL 浓盐酸和 4 g 碘化钾，盖上具塞，暗处静置 15 min 后，加入 100 mL 水。用 0.1 mol/L 硫代硫酸钠滴定游离碘，接近滴定终点时，加入 0.5 mL 淀粉溶液(见 A.2.1.8)作指示剂。

1 mL 浓度为 0.1 mol/L 硫代硫酸钠相当于 27.03 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 。

A.2.1.3 红色储备溶液

将 60 g 氯化钴溶解于约 900 mL 的混合液(由 25 mL 浓盐酸和 975 mL 水组成)中，并用该混合液稀释至 1 000 mL。滴定(见 A.2.1.4)并用同一混合液调节溶液中 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 的浓度至 59.5 mg/mL。

A.2.1.4 滴定

在 250 mL 具塞锥形烧瓶中，加入 5.0 mL 储备溶液、5 mL 已稀释的双氧水和 10 mL 浓度为 300 g/L 的氢氧化钠溶液，煮沸 10 min，冷却后加入 60 mL 的稀硫酸(见 A.2.1.7)和 2 g 碘化钾。盖上具塞，轻轻摇动使沉淀物溶解。用 0.1 mol/L 硫代硫酸钠滴定游离碘，接近滴定终点时，加入 0.5 mL 淀粉溶液(见 A.2.1.8)作指示剂。溶液变为粉红色即为滴定终点。

1 mL 浓度为 0.1 mol/L 硫代硫酸钠相当于 23.79 mg $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 。

A.2.1.5 蓝色储备溶液

将 63 g 硫酸铜溶解于约 900 mL 的混合液(由 25 mL 浓盐酸和 975 mL 水组成)中，并用该溶液稀释至 1 000 mL。滴定(见 A.2.1.6)并用同一混合液调节溶液中 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 的浓度至 62.4 mg/mL。

A.2.1.6 滴定

在 250 mL 具塞锥形烧瓶中，加入 10.0 mL 储备溶液、50 mL 水、12 mL 稀醋酸(~12%)和 3 g 碘化

1) 硫酸肼浊度单位。

钾。用 0.1 mol/L 硫代硫酸钠滴定游离碘,接近滴定终点时,加入 0.5 mL 淀粉溶液(见 A.2.1.8)作指示剂。溶液变为淡棕色即为滴定终点。

1 mL 浓度为 0.1 mol/L 硫代硫酸钠相当于 24.97 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 。

A.2.1.7 稀硫酸

配制 98 g/L 的硫酸溶液。

A.2.1.8 淀粉溶液

将 1.0 g 可溶性淀粉与 5 mL 水混合研磨,边搅拌边将混合物倒入含有 10 mg 碘化汞的 100 mL 沸水中。

A.2.1.9 标准溶液

用上述三种储备溶液制备标准溶液(GY),配比见表 A.2。

表 A.2 标准溶液 GY

单位为毫升

标准溶液	黄色储备溶液	红色储备溶液	蓝色储备溶液
GY(黄绿色)	9.6	0.2	0.2

A.2.1.10 参照溶液

用标准溶液制备参照溶液(GY_3),配比见表 A.3。参照溶液应现配现用。

表 A.3 参照溶液 GY_3

单位为毫升

参照溶液	标准溶液	盐酸(10 g/L HCl)
GY_3	3.0	97.0

A.2.2 步骤

应使用同规格的由中性玻璃制成的无色透明平底试管,且内径(或外径)为 15 mm~25 mm。在一试管中加入高度为 40 mm 的溶液 S_1 ,另一试管中加入相同高度的参照溶液(见表 A.3),将试管置于白色背景中由上而下垂直观察悬浊液,在散射日光下对比溶液。

A.2.3 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 B
(规范性附录)
酸碱度的测定

B.1 原理

根据瓶塞配方的组分,某些类型的瓶塞配方中含有可以作为酸或者碱的成分。如酸性或碱性物质被抽提后会使 pH 值发生变化,可能对药物的稳定性产生不利影响。用 pH 电极测定抽提液的电位就能确定 pH 值的变化,然而,在 pH 值约为 7 时的非缓冲溶液中测量电位可能会导致错误的结果。因此,建议用滴定法测定酸度或碱度。

B.2 试剂

B.2.1 溴百里酚蓝

将 50 mg 溴百里酚蓝溶解于混合液(由 4 mL 浓度为 0.02 mol/L 的氢氧化钠和 20 mL 浓度约为 96%乙醇组成)中,并用水稀释至 100 mL。

B.2.2 颜色变化

由黄色(pH 值 5.8)变为蓝色(pH 值 7.4),反之亦然。

B.2.3 灵敏度测试

将 100 mL 不含二氧化碳的水加至 0.3 mL 溴百里酚蓝溶液中,溶液应是黄色。加入体积不超过 0.1 mL 的 0.02 mol/L 氢氧化钠,溶液颜色应变为蓝色。

B.3 步骤

将 0.1 mL 溴百里酚蓝溶液加入 20 mL 的待测溶液 S_1 中,用 0.01 mol/L 的氢氧化钠或 0.01 mol/L 的盐酸进行滴定。

计算 20 mL 待测溶液 S_1 所消耗的氢氧化钠或盐酸的体积(保留一位小数),单位为毫升(mL)。

B.4 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 C
(规范性附录)
吸光度的测定

C.1 原理

丁基橡胶瓶塞的配方中含有促进剂或抗氧化剂,抽提液的紫外光谱主要是促进剂和抗氧化剂含量的函数。本试验适用于所有硫化橡胶产品,且通常使用抽提液进行试验。

C.2 步骤

溶液 S_1 制备后,应在 5 h 内进行试验。

若待测溶液 S_1 含有微粒,为避免微粒引起散射光干扰,用孔径约 $0.45\ \mu\text{m}$ 的滤膜过滤溶液 S_1 。在 1 cm 的石英比色皿中加入溶液 S_1 ,而在参考比色皿中加入空白溶液 S_0 ,用紫外光谱仪测试并获得波长范围在 220 nm~360 nm 的光谱。

如有必要,应稀释待测溶液 S_1 ,记录稀释因子。

在评价溶液是否符合要求时,应使用稀释因子。

C.3 结果表示

报告的结果为曲线图,即吸光度(消光系数)相对于波长作曲线,以及“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 D
(规范性附录)
还原物的测定

D.1 原理

根据橡胶的成分,其在水介质中进行抽提过程中可能会释放可被氧化的物质。瓶塞中最常见的可抽提物是硫化剂、促进剂及两者的反应产物,可能包括下列中一个或多个组分:硫磺、秋兰姆、亚磺酰胺、噻唑类、二硫代氨基甲酸盐、有机胺络合物、酚醛树脂和有机过氧化物。

模拟瓶塞暴露在高压蒸汽灭菌器中灭菌的条件进行还原物的抽提。

D.2 试剂

D.2.1 稀硫酸

配制 98 g/L 的硫酸溶液。

D.2.2 淀粉溶液

将 1 g 可溶性淀粉与 5 mL 水混合研磨,边搅拌边将混合物倒入含有 10 mg 碘化汞的 100 mL 沸水中。

D.3 步骤

制备的溶液 S_1 应在 4 h 内进行试验。在 20.0 mL 溶液 S_1 中加入 1 mL 稀硫酸和 20.0 mL 浓度为 0.002 mol/L 高锰酸钾溶液,煮沸 3 min,冷却后,加入 1 g 碘化钾或 2 mL 浓度为 10% 的碘化钾溶液,加入 0.25 mL 淀粉溶液作为指示剂,立即用 0.01 mol/L 的硫代硫酸钠滴定。用同样的方法滴定 20.0 mL 空白溶液 S_0 。

计算结果以溶液 S_1 和溶液 S_0 所消耗的滴定溶液的体积之差表示(保留一位小数),单位为毫升(mL)。

D.4 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 E
(规范性附录)
可抽提重金属离子含量的测定

E.1 原理

由于使用矿物填充料和某些金属氧化物作为硫化促进剂,瓶塞中通常含有可抽提的金属离子。橡胶制造商通过谨慎选择材料和全面检查供应的原材料可以控制重金属的含量。

模拟瓶塞暴露在高压蒸汽灭菌器中灭菌的条件进行重金属离子的抽提。

E.2 试剂

E.2.1 铅标准溶液

制备含铅浓度为 2.0 mg/L 的硝酸铅溶液。

E.2.2 硫代乙酰胺溶液

制备由 15 mL 浓度为 1 mol/L 的氢氧化钠、20 mL 甘油(85%)和 5 mL 水组成的混合液,取 1 mL 混合液,加入 0.2 mL 浓度为 40 g/L 的硫代乙酰胺溶液,水浴加热 20 s,应在使用前制备。

E.2.3 缓冲溶液,pH 值为 3.5

将 25.0 g 乙酸铵溶解于 25 mL 水中,加入 38.0 mL 盐酸(见 E.2.4)。如有必要,用稀盐酸(见 E.2.5)或稀氨水(见 E.2.6)调节 pH 值。用水稀释至 100 mL。

E.2.4 盐酸

将 70 g 质量分数为 35%~37 %的浓盐酸用水稀释至 100 mL。

E.2.5 稀盐酸

将 20 g 质量分数为 35%~37 %的浓盐酸用水稀释至 100 mL。

E.2.6 稀氨水

将 41 g 质量分数为 25%~30 %的浓氨水用水稀释至 100 mL。

E.3 步骤

取 pH 值为 3.5 的缓冲溶液(见 E.2.3)2 mL,加入 12 mL 溶液 S_1 中,混合均匀。再加入 1.2 mL 的硫代乙酰胺(见 E.2.2),立即混合均匀。将 10 mL 铅标准溶液(见 E.2.1)与 2 mL 溶液 S_1 混合均匀后,按照同样的方法制备参考溶液。

2 min 后,溶液 S_1 所呈现的棕色,应没有参考溶液颜色深,参考溶液中重金属浓度相当于 2 mg/L。

E.4 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 F
(规范性附录)
可抽提锌离子的测定

F.1 原理

大部分橡胶配方中使用少量的氧化锌来促进硫化和提高某些物理性能,所以用水可抽提出锌离子。

F.2 步骤

F.2.1 将 1 mL 浓度为 0.01 mol/L 的盐酸加至 20 mL 溶液 S_1 中。

F.2.2 至少制备三个校准液(不含零点),具体方法:用 0.1 mol/L 盐酸和水稀释锌标准溶液(1 g/L 锌),使其酸度与溶液 S_1 相近。制备的校准溶液浓度要适当,应使溶液 S_1 中锌离子的浓度处于校准液浓度范围内。

F.2.3 采用锌空心阴极灯作为辐射源,在空气/乙炔火焰中,于 213.9 nm 波长处测量溶液 S_1 和校准液的吸光度。

如有必要,应稀释溶液 S_1 ,记录稀释因子。

如果适用,计算结果应考虑稀释因子。

计算结果为溶液 S_1 中锌离子的浓度(保留一位小数),单位为毫克每升(mg/L)。

F.3 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 G
(规范性附录)
可抽提铵离子含量的测定

G.1 原理

大部分常规天然橡胶配方中一般可观察到少量氨的浸出。这通常是由于天然异戊二烯聚合物中存在的蛋白质或者胺引起的。

模拟瓶塞暴露在高压蒸汽灭菌器中灭菌的条件进行铵离子的抽提。

G.2 试剂

G.2.1 氢氧化钠

制备浓度为 85 mg/mL 的氢氧化钠稀溶液。

G.2.2 碱性碘化汞钾

将 11 g 碘化钾和 15 g 碘化汞溶解于水中,并用水稀释至 100 mL。

使用前,将 1 体积的该溶液和相同体积的 250 g/L 的氢氧化钠溶液混合均匀。

G.3 步骤

使 5 mL 的溶液 S_1 呈碱性,如有必要,加入已知体积的氢氧化钠稀溶液(见 G.2.1),并用水稀释至 15 mL,然后加入 0.3 mL 碱性碘化汞钾。参考溶液的制备如下:在 10 mL 的标准氨溶液(含 1 mg/L NH_3)中加入与溶液 S_1 中体积相同的氢氧化钠(见 G.2.1),然后用水稀释至 15 mL,加入 0.3 mL 碱性碘化汞钾溶液(见 G.2.2)。将溶液 S_1 和参考溶液装入试管中并密封。

30 s 后,溶液 S_1 所呈现的黄色,应不比参照溶液的颜色深,这相当于溶液 S_1 中含有 2 mg/L 的氨。

G.4 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 H
(规范性附录)
蒸发残渣的测定

H.1 原理

根据其成分,抽提时橡胶配方中可能释放不同含量的非挥发性固体物质。
模拟瓶塞暴露在高压蒸汽灭菌器中灭菌的条件抽提非挥发性固体物质。
非挥发性固体可由抽提液蒸发至干燥后剩余的质量确定。

H.2 步骤

将蒸发皿置于温度不超过 105 ℃ 的条件下干燥,然后在干燥器中冷却称重至恒重。将已知体积(至少 50.0 mL)的溶液 S_1 加至蒸发皿中,在温度不超过 105 ℃ 的条件下蒸发至干燥后,在干燥器中冷却,并再次称重至恒重。

计算结果为每 50 mL 溶液 S_1 中残渣的质量(保留一位小数),单位为毫克(mg)。

H.3 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 I
(规范性附录)
挥发性硫化物的测定

I.1 原理

常规的硫化体系使用硫磺或含硫化合物为交联剂。使用硫磺或含硫化合物作为硫化剂的橡胶材料,处于水溶液尤其是 pH 值呈酸性介质中时,可能形成挥发性硫化物。释放的硫化物可通过与醋酸铅纸反应后目视检测。

I.2 试剂

I.2.1 柠檬酸

制备浓度为 20 g/L 的柠檬酸溶液。

I.2.2 醋酸铅纸

制备由 1 体积的稀醋酸(见 I.2.5)和 10 体积的醋酸铅溶液(见 I.2.4)组成的混合液,将约 80 g/m² 的滤纸浸泡在该混合液中后,干燥并裁成与锥形瓶口尺寸相称的形状。

I.2.3 硫化钠(Na₂S · 9H₂O)

I.2.4 醋酸铅溶液

用不含二氧化碳的水制备 95 g/L 的醋酸铅溶液。

I.2.5 稀醋酸

将 12 g 冰醋酸用水稀释至 100 mL。

溶液中的 C₂H₄O₂ 浓度为 115 g/L~125 g/L(相对分子质量 60.1)。

I.3 步骤

将总表面积为(20±2)cm² 的橡胶,如有必要可切碎,放入 250 mL 锥形烧瓶中,加入 50 mL 浓度为 20 g/L 柠檬酸溶液,用醋酸铅纸盖住瓶口,用一倒置的烧杯压住醋酸铅纸以保持纸的位置。放在高压蒸汽灭菌器中,在(121±2)℃ 加热 30 min。纸上的黑色斑点不应比在同一时间、使用相同方法由参照溶液产生的斑点颜色更深,参照溶液由 0.154 mg 硫化钠(Na₂S · 9H₂O)和 50 mL 浓度为 20 g/L 的柠檬酸组成。特别注意避免因硫化钠极易吸湿而导致结果错误。

I.4 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

附 录 J
(资料性附录)
电导率的测定

J.1 原理

瓶塞置于水中抽提时,可能会释放增加抽提液电导率的物质。

J.2 步骤

- J.2.1 制备的溶液 S_1 应在 4 h 内进行以下试验。
- J.2.2 只能使用硼硅酸盐玻璃容器进行电导率的测定。
- J.2.3 用纯水冲洗测量电极(铂电极或镀铂黑电极)数次,然后用空白溶液 S_0 冲洗两次。
- J.2.4 在 $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$ 测量空白溶液 S_0 的电导率,应小于 $3.0 \mu\text{S}/\text{cm}$ 。
- J.2.5 用溶液 S_1 冲洗测量电极至少两次,然后测量溶液 S_1 的电导率。
- J.2.6 若不是在 $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$ 进行测量,应校正温度。

J.3 结果表示

报告溶液 S_1 和溶液 S_0 的电导率,单位为微西门子每厘米($\mu\text{S}/\text{cm}$)。

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物
GB/T 31063—2014

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 32 千字
2015年1月第一版 2015年1月第一次印刷

*

书号: 155066·1-50763 定价 21.00 元



GB/T 31063-2014

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107