**附件1-4 橡胶密封件挥发性硫化物检查法征求意见稿**

**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测定。

**标准硫化钠溶液的制备** 临用新制**。**取硫化钠1.0g，加水溶解成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中含有20μg的S，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℃±2℃加热30分钟，取出醋酸铅试纸，即得。

**测定法** 取总表面积为20cm2±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℃±2℃加热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。

**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250ml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中含有10.0μg的S，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℃±2℃加热30分钟，取出醋酸铅试纸，即得。

**测定法** 取总表面积为10cm2±1cm2的供试品（如有必要可切割），置于锥形瓶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管C密塞于A瓶中，置高压灭菌器内，121℃±2℃加热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。

【附注】

（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质适量，加水溶解，并准确稀释制成每1ml中含有20μg的S，即得。

（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） 联系电话：028-64020264

参与单位：江西省药品检验检测研究院、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、 起草过程

1. 查阅国内外相关标准并进行标准比对。

2. 结合江西省药品检验检测研究院国家药品标准提高课题“药包材挥发性硫化物测定法”研究资料，并与参与单位沟通交流，设计标准制定的方案，编写草案。

3. 形成“橡胶密封件挥发性硫化物检查法”征求意见稿。

三、 制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的构架思路，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，结合日常试验时存在的问题，增加该方法的准确性和可操作性，完善本检查法。

四、需说明的问题

1. 修订标准名称修订为：橡胶密封件挥发性硫化物检查法。

2. 增加并统一了测定用磨口锥形瓶的使用口径为19/26，提高了标准方法的重现性、测定结果的准确度。

3. 将“标准硫化钠溶液的制备” 方法另列，并增加了对标准硫化钠溶液 进行硫含量的标定或采用硫化钠标准物质配制的要求，提高了检测方法的准确性和可靠性。

4. 规范了硫斑限度的表述方法。用每1ml中含有20μg的S替换了原标准中每1ml中含有50μg的Na2S的表示方法，将限量50μg Na2S/20cm2用1.0μg S/cm2表示。限度规定，见相关通则项下。

5. 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，使测定的仪器装置得到了统一，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）保持了一致，提升了测定方法的灵敏度和准确度。

6. 增加了附注说明。

7. 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”改为了“黏合固定好醋酸铅试纸的导气管C”，使标准更易理解。

8. 按照《中国药典》标准文字描述方式，规范了部分文字。