

国家食品药品监督管理局
国家药品包装容器（材料）方法标准
（试行）

YBB00312004

包装材料溶剂残留量测定法
Baozhuangcailliao Rongji Canluliang Cedingfa
The test method for residue of solvent in packaging material

本法适用于药品包装材料中残留溶剂的测定。

本法以气-固平衡为基础，取一定面积的试样置于密封容器内，在一定的温度和时间条件下，试样中残留的有机溶剂受热挥发，达到平衡后，取定量纯空气（体注入色谱仪中分析，以保留时间定性，峰面积（或峰高）定量。结果以 mg/m^2 表示。

色谱条件与系统适用性试验

色谱柱可选用能满足待测溶剂分离要求的填充色谱柱或毛细管色谱柱。

填充色谱柱：一般用聚乙二醇 PEG-20M，理论板数：不得低于 1000。

毛细管色谱柱除另有规定外，极性相近的同类色谱柱之间可以互代使用。理论板数：不得低于 5000。

1. 非极性色谱柱：100% 的三甲基聚硅氧烷。
2. 极性色谱柱：聚乙二醇 PEG-20M。
3. 中极性色谱柱：6% 氟内基苯基—94% 三甲基聚硅氧烷。
4. 弱极性色谱柱：5% 苯基—95% 三甲基聚硅氧烷。

般选用：

色谱柱：100% 的三甲基聚硅氧烷 0.53mm \times 1.2 μ m \times 30m

检测器：氧火焰离子检测器。

测定条件（供参考）：柱温 70℃，汽化温度 180℃，检测温度 190℃。

分流比：5:1

氮气 5ml/min，氧气 40ml/min，空气 450ml/min

分离度：大于 1.5

可分离乙醇、异丙醇、丁酮、乙酸乙酯、甲苯、乙酸丁酯、二甲苯。

供试品的制备

按内表面积 3--5cm²/ml 的比例取样，按产品项下规定制备供试品，置于适宜体积的玻璃容器内，密闭。

对照品的制备

1、微量进样器取适量待测有机溶剂，注入已密封的适当体积的玻璃容器内（容器内装有 3 颗玻璃珠），根据待测有机溶剂的密度和体积，计算有机溶剂的量。

2、精密称取待测有机溶剂适量，用适宜的溶剂溶解，并稀释至适宜的浓度。取适量对照液注入已密封的适当体积的玻璃容器内（容器内装有 3 颗玻璃珠），选择适宜的溶剂应不干扰待测溶剂的测定。

若为限度实验，根据残留溶剂的限度规定确定对照品的取用体积或浓度。若为定量测定，根据样品中待测溶剂的实际残留量确定对照品取用体积或浓度，通常对照品的色谱峰面积与样品中对应的残留溶剂的色谱峰面积比值不超过 2 倍，必要时，应根据样品的取用面积调整对照品的取用体积或浓度。

测定法

第一法 外标法

除另有规定外，将对照品和样品，分别置于 100℃±2℃恒温箱中保持 60 分钟（必要时可根据材料和待测溶剂的情况，在 80℃~150℃范围内放置 15 分钟至 60 分钟，以高于溶剂沸点低于材料分解温度为宜），取样前先摇匀，用预热至相同温度的注射器抽取容器内顶部 1ml 气体注入气相色谱仪中，记录色谱图，测量对照品和样品待测溶剂的峰面积（峰高）计算，对照品连续进样三次，三次结果的相对偏差不得超过 10%。

第二法 标准曲线法

取五个不同浓度的待测有机溶剂对照品（线性范围根据样品待测有机溶剂实际含量确定），置于 100℃±2℃恒温箱中保持 60 分钟（必要时可根据材料和待测溶剂的情况，在 80℃~150℃范围内放置 15 分钟至 60 分钟，以高于溶剂沸点低于材料分解温度为宜），用预热至相同温度的注射器抽取容器内顶部 1ml 气体注入气相色谱仪中，测量峰面积（或峰高），绘制峰面积（或峰高）与对应有有机溶剂质量的标准曲线。

取样品，按标准曲线法“置于 100℃±2℃恒温箱中保持 60 分钟……”操作，根据样品中待测有机溶剂的峰面积（峰高），从标准曲线上求的样品中所含溶剂的质量，按下式计算。

结果计算：

$$X = \frac{m}{W}$$

式中：X——样品中溶剂的残留量，mg / m²；

m——待测溶剂的质量，mg；

W——样品的表面积，m²。

包装材料溶剂残留量测定法起草说明

一、概况

1. 任务来源：根据国家食品药品监督管理局药品注册司颁布的药监函[2004]26号文“关于做好2004年药包材标准制（修）定工作的通知”的相关要求，制定该标准。

2. 目的：为了进一步规范药用复合膜产品标准中关于溶剂残留量项目的测定方法，便于实际操作，特制定此方法。

3. 起草原则：本标准项目的设立是在参照 Monitoring the levels of residual solvents in flexible packaging materials (BS 6455-1984), Flexible packaging materials-Determination of residual solvents by static headspace gas chromatography (DIN EN 13628-1:2003-01)、药用包装复合膜、袋通则(YBB00132002)的基础上按中国药典附录编写格式进行制订的。具体内容按方法名称、原理、仪器装置、测定法的顺序进行编写。

二、标准项目说明：

1. 样品的取用面积和玻璃瓶规格、加热温度和时间的选择主要是参照 DIN EN 13628-1:2003-01。气固平衡中加热温度的高低直接影响样品检测的结果，选择的温度一般以高于被测有机溶剂的沸点为宜，但部分材料（如 LDPE）会因温度高于其熔点而分解，影响检测结果，因此首先推荐 100℃ 为加热温度。

2. 品的预处理方式是参照 BS 6455-1984 的规定，与药用包装复合膜、袋通则(YBB00132002)的样品预处理方式比较，采用直接放置的方式，可避免因裁剪样品大小的差异对结果造成的影响。

3. 色谱柱的选择，只要能将被测有机溶剂完全分离均可。

4. 有机溶剂标准液纯度不得低于 99.5%。

5. 若样品中溶剂含量不在标准曲线范围内，应重新调整该溶剂标准曲线的范围（可通过经标定的注射器进行稀释）。