

微波消解-石墨炉原子吸收分光光度法测定输液容器用聚丙烯粒料中钛残留含量及迁移量

陈瑜(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要: 目的 建立输液容器用聚丙烯粒料中钛残留含量及输液袋中钛迁移量的石墨炉原子吸收分光光度法的测定方法。方法 采用微波消解对样品进行消解处理, 石墨炉原子吸收光谱法测定样品中钛含量。结果 钛在 0~200 ng·mL⁻¹ 内呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$); 钛含量测定的平均回收率为 97.22%(RSD=3.91%)。结论 该方法准确、灵敏、简便, 适用于对输液容器用聚丙烯粒料中钛残留含量及钛向输液中迁移量的测定。

关键词: 石墨炉原子吸收分光光度法; 输液容器用聚丙烯粒料; 钛; 迁移

中图分类号: R917.102

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)07-0866-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.07.025

Determination of Ti and Ti Migration into Polypropylene Pellets for Infusion Container by Microwave Digestion-GFAAS

CHEN Yu(Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method for determination of Ti and Ti migration into polypropylene pellets for infusion container by GFAAS. **METHODS** The sample was digested by microwave digestion, using GFAAS to determine the content of Ti. **RESULTS** The method has a linear range of 0~200 ng·mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$). The average recovery of Ti was 97.22%(RSD=3.91%). **CONCLUSION** This method is accurate, sensitive, simple, it can be used for determination of Ti and Ti migration into polypropylene pellets for infusion container.

KEY WORDS: GFAAS; polypropylene pellets for infusion container; Ti; migration

随着技术的进步, 国家经济水平的提高, 输液包装塑料化是国际公认的发展趋势。目前在欧美等发达国家, 软袋、塑瓶包装的输液产品已经成为市场主流。作为高风险的包装形式, 国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编(简称 YBB 标准)均有收载^[1]。塑料材料在加工工艺中必须加入一定量的添加剂, 四氯化钛就是其中的一种主要的催化剂。一般认为金属钛和钛氧化物属惰性, 而钛化物及钛的一些有机化合物具有一定毒性, 有研究表明, 钛在人体内的半衰期长, 会对肝、肾产生慢性蓄积毒作用^[2], 因此需要确定产品的含钛量。本研究建立了测定钛在输液容器用聚丙烯粒料中的残留含量及迁移量的方法。

欧洲药典第 8 版关于非肠道制剂及眼科制剂用容器用聚丙烯中要求钛迁移量 $\leq 1.0\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[3]。我国的 YBB 标准中未对其做任何规定, 而输液容器用聚丙烯粒料中钛的残留含量也有待考察。本研究采用石墨炉原子吸收分

光光度法测定粒料中的钛残留含量, 并模拟输液容器灭菌条件, 考察了粒料中钛在基础输液中迁移的情况。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

AAS novAA 400 原子吸收光谱仪(德国 Jena 公司); Multiwave 3000 微波消解仪(奥地利 Anton Pear 公司); Mettler AE240 天平(瑞士梅特勒-托利多)。

1.2 试剂

钛对照品(中国计量科学研究院, BW3041, 批号: 1005, 浓度: 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$); 硝酸(优级纯 BV-III, 北京市化学试剂研究所, 批号: 120518); 盐酸(优级纯, 北京市化学试剂研究所, 批号: 120812); 氢氟酸(优级纯, 天津市化学试剂研究所, 批号: 20111023); 输液容器用聚丙烯粒料 10 批(六家石化公司, 批号: 424158, 432031, 432030, 03211, 1249376, 0315, 20120511, 061011, 102251, 102234)。

作者简介: 陈瑜, 女, 副主任药师 Tel: 13588166969 E-mail: jean.cy@163.com

2 方法与结果

2.1 仪器工作条件

2.1.1 工作参数 测定波长: 364.3 nm; 狭缝宽度: 0.5 nm; 空心阴极灯电流: 10.0 mA; 负高压: 292.0 V; 积分方式: 峰面积; 积分时间: 10.0 s; 进样量: 20 μL 。

2.1.2 石墨炉升温程序 石墨炉载气流为氩气, 升温程序见表 1。

表 1 石墨炉升温程序

Tab. 1 Graphite furnace temperature program

| | 温度/ $^{\circ}\text{C}$ | 升温速率/ $^{\circ}\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$ | 保持时间/s | 载气流/ $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ |
|------|------------------------|--|--------|-------------------------------------|
| 干燥 1 | 105 | 5 | 10 | 2.0 |
| 干燥 2 | 120 | 3 | 20 | 2.0 |
| 干燥 3 | 250 | 5 | 10 | 2.0 |
| 灰化 | 900 | 250 | 10 | 2.0 |
| 调零 | 900 | 0 | 6 | 0 |
| 原子化 | 2 600 | 1 500 | 10 | 0 |
| 除残留 | 2 700 | 500 | 4 | 2.0 |

2.1.3 微波消解程序 75 $^{\circ}\text{C}$ ($8^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) 5 min \rightarrow 150 $^{\circ}\text{C}$ ($20^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) 20 min \rightarrow 220 $^{\circ}\text{C}$ ($20^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) 40 min \rightarrow 35 $^{\circ}\text{C}$ 15 min。升压速率: 50 $\text{kPa}\cdot\text{s}^{-1}$; 最大功率: 1 400 W。

2.2 溶液的配制

2.2.1 钛含量测定用供试品溶液的制备 取供试品约 0.25 g, 精密称定, 置聚四氟乙烯罐中, 加入 6 mL HNO_3 、2 mL HCl 、2 mL HF , 于微波消解仪中消化, 消解完全后置电热板上加热去酸, 近干后, 用 0.5% HNO_3 洗入 25 mL 塑料量瓶中, 定容, 即得。

2.2.2 钛迁移量测定用供试品溶液的制备 取供试品 40.0 g, 剪碎, 分别加入 200 mL 0.9% NaCl 注射液和 5% 葡萄糖注射液, 置高压蒸气灭菌器中, 121 $^{\circ}\text{C}$ 加热 60 min, 取出即作为钛迁移量测定用供试品溶液。

2.3 线性范围

精密吸取钛标准溶液 1.0 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 0.5% HNO_3 溶液定容至刻度, 得到 1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的钛标准溶液; 再分别量取 2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用 0.5% HNO_3 稀释成每 1 mL 含 40, 80, 120, 160, 200 ng 的标准溶液。以浓度为横坐标(X), 峰高为纵坐标(Y), 计算得标准曲线方程为: $Y=0.001\ 743X+0.031\ 374$, $r=0.999\ 9$, 表明钛在 0~0.200 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好

的线性关系。

2.4 检测限与定量限

空白溶液测定 11 次, 由标准曲线经计算得到: 检测限为 11.96 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 定量限为 39.87 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.5 仪器精密度试验

取批号 432030 的供试品, 称取约 0.25 g, 重复测得 6 次, 测定钛含量为 4.727 3, 4.656 4, 4.731 6, 4.644 9, 4.710 6, 4.784 6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, RSD 为 1.1%, 表明精密度良好。

2.6 重复性试验

取批号 432030 的供试品, 称取 6 份, 每份约 0.25 g, 测定钛含量为 5.184, 5.229, 5.025, 4.928, 4.702, 4.972 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, RSD 为 3.8%, 表明重复性良好。

2.7 钛含量测定回收率试验

取批号 432030 的供试品 9 份, 称取适量, 精密称定, 置聚四氟乙烯罐中, 分别精密加入 1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 钛标准溶液 0.5, 1.0, 1.5 mL, 加入 6 mL HNO_3 、2 mL HCl 、2 mL HF , 于微波消解仪中消化, 消解完全后置电热板上加热赶酸, 近干后, 用 0.5% HNO_3 洗入 25 mL 塑料量瓶中, 定容, 上机测定, 计算回收率, 结果见表 2。

表 2 钛含量测定的回收率试验结果($n=9$)

Tab. 2 Results of the recovery test of determination of Ti($n=9$)

| 称样量/ g | 加入量/ μg | 测定值/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 回收率/ % | 平均回 收率/% | RSD/ % | 总平均回 收率/% | 总 RSD/ % |
|-----------|-----------------------|--|-----------|-------------|-----------|--------------|-------------|
| 0.101 5 | 0.5 | 39.543 | 96.01 | | | | |
| 0.108 2 | 0.5 | 40.653 | 94.85 | 97.29 | 3.36 | | |
| 0.108 7 | 0.5 | 41.984 | 101.00 | | | | |
| 0.102 8 | 1 | 58.258 | 94.14 | | | | |
| 0.100 5 | 1 | 57.54 | 93.50 | 93.72 | 0.39 | 97.22 | 3.91 |
| 0.101 3 | 1 | 57.705 | 93.51 | | | | |
| 0.104 4 | 1.5 | 79.335 | 97.36 | | | | |
| 0.105 5 | 1.5 | 81.589 | 100.74 | 100.66 | 3.24 | | |
| 0.107 6 | 1.5 | 83.894 | 103.88 | | | | |

2.8 样品测定

分别测定“2.2”项下所制备的供试品残留含量和钛迁移量测定用的供试品溶液, 结果见表 3。

3 讨论

关于钛的测定, 有分光光度法^[4]、滴定法^[5]、比色法^[6]等, 其中大部分文献都采用了国家标准 GB/T 20975.12-2008, 该方法采用紫外分光光度法测定钛含量, 测定过程繁琐, 灵敏度低, 对于微量

的测定结果不准确,而滴定法和比色法均为常量分析方法,也不适用于微量检测。本实验采用 GFAAS 法测定输液容器用聚丙烯粒料中的钛含量,并模拟输液容器灭菌条件,考察了粒料中钛的迁移量,该方法具有快速、准确、灵敏度高及方法稳定的特点,适用于批量样品中钛的测定,为保证输液容器用聚丙烯粒料的安全性提供参考依据。

表3 输液容器用聚丙烯粒料中钛残留含量及钛迁移量测定结果

Tab. 3 Results of determination of Ti and Ti migration into polypropylene pellets for infusion container

| 编号 | 生产厂家 | 批号 | 钛残留含量/ mg·kg ⁻¹ | 钛迁移量/mg·kg ⁻¹ | |
|----|------|----------|-------------------------------|--------------------------|--------------|
| | | | | 0.9% NaCl 注射液 | 5%葡萄糖 注射液 |
| 1 | A | 432030 | 5.01 | 未检出 | 未检出 |
| 2 | A | 432031 | 5.11 | 未检出 | 未检出 |
| 3 | A | 424158 | 4.82 | 未检出 | 未检出 |
| 4 | B | 03211 | 11.56 | 未检出 | 未检出 |
| 5 | C | 1497 | 3.49 | 未检出 | 未检出 |
| 6 | C | 0315 | 3.03 | 未检出 | 未检出 |
| 7 | D | 20120511 | 6.36 | 未检出 | 未检出 |
| 8 | E | 061011 | 9.23 | 未检出 | 未检出 |
| 9 | F | 102251 | 14.55 | 未检出 | 未检出 |
| 10 | F | 102234 | 13.87 | 未检出 | 未检出 |

由于聚丙烯粒料中含有多种添加剂,用单一酸消解,难以获得较澄清的供试品溶液,本研究通过实验研究选用 HNO₃-HCl-HF 的混合酸消解,得到澄清的供试品溶液,消解结果较满意。

用 40 ng·mL⁻¹ 钛标准溶液优化石墨炉升温条件。分别设定灰化温度为 300, 500, 700, 900, 1 100, 1 300, 1 500 °C, 考察灰化温度对吸光度的影响,结果表明,灰化温度 900 °C 时吸光

度最大,表明灰化温度 900 °C 较合适;分别设定原子化温度分别为 2 200, 2 400, 2 600, 2 800 3 000 °C, 考察原子化温度对吸光度的影响,结果表明,原子化温度 2 600 °C 时,吸光度最大,表明原子化温度 2 600 °C 较合适。通过优化,得到较佳的石墨炉升温条件。

欧洲药典第 8 版 3.16(非肠道制剂及眼科制剂用容器用聚丙烯)中要求钛迁移量 ≤ 1.0 mg·kg⁻¹。本研究测定了钛的残留总量,以及 0.9%氯化钠注射液和 5%葡萄糖注射液中的钛迁移量,结果显示,钛元素在基础输液中的迁移量均未检出,即按最低检测限 11.96 ng·mL⁻¹ 计算,均 ≤ 0.06 mg·kg⁻¹,符合欧洲药典的要求。

REFERENCES

- [1] YBB Standard(国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编)[S]. 2002: 11-15.
- [2] PAN J P, DONG S Z. Primary research on cellular toxicity of hepatocytes and renal cells of rat and human embryo by titanium *in vitro* [J]. J Environ Health(环境与健康杂志), 1992, 9(2): 78-79.
- [3] Eur.P 8.0 [S]. 2013: 388-391.
- [4] WANG M J. Determination of titanium content in CS series high efficiency catalyst for propylene polymerization [J]. Liaoning Chem Ind(辽宁化工), 2012, 41(2): 193-194.
- [5] XIAO H X, WU J Y, SHANG J. Research on the method of determining titanium content in pyrotechnic composition [J]. Initiat Pyrotech(火工品), 2008, 25(3): 48-51.
- [6] TELAJIN N, JIANATI A, HA T. Study on improvement of the determination method of titanium content in plant samples [J]. J Anhui Agricult Sci(安徽农业科技), 2010, 38(29): 16114-16116.

收稿日期: 2013-11-20