

REFERENCES

- [1] QU W H, ZHOU R B, TONG Q Z. Study progress on chemical component of Lily [J]. Hunan Guid J Tradit Chin Med Pharmacol(湖南中医药导报), 2004, 10(3): 75-76, 88.
- [2] MIMAKI Y, SATOU T, KURODA M, et al. Steroidal saponins from the bulbs of *Lilium candidum* [J]. Phytochemistry, 1999, 51(4): 567-573.
- [3] FU C Y, LIU Y H, LI M J, et al. Quantitative determination of contents of two steroidal saponins in *Lilium brownii* by HPLC [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2012, 24(9): 1250-1252, 1256.
- [4] LI H J, NIU L X, LI Z N, et al. GC-MS analysis of the composition of the volatile oil from the bulbs of *L. lancifolium* Thunb. with different cultivated modes [J]. J Northwest A & F Univ(Nat Sci Ed)(西北农林科技大学学报 自然科学版), 2007, 35(3): 149-152.
- [5] TU W L, G Y, ZHANG J J, et al. Analysis of fatty acid composition of eight kinds of pollens [J]. Acta Nutr Sin(营养学报), 2005, 27(4): 351-352.
- [6] GUAN B, ZHEN W C. The extraction, purification and application of squalene [J]. Cereals Oils(粮食与油脂), 2010, 24(2): 44-46.

收稿日期: 2014-08-28

微波消解-火焰原子吸收分光光度法测定三层共挤输液用袋中镁残留量及迁移量

陈瑜, 陈超, 俞辉, 洪利娅(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要: 目的 建立三层共挤输液用袋材料中镁残留量及输液袋中镁迁移量的微波消解-火焰原子吸收分光光度法。方法 采用微波消解对样品进行消解处理, 以火焰原子吸收光谱法测定样品中镁含量。结果 镁在 0~0.30 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系($r=0.995\ 2$); 镁含量测定的平均回收率为 95.95%(RSD=2.27%)。结论 该方法准确、灵敏、简便, 适用于对三层共挤输液用袋材料中镁残留量及镁向输液中迁移量的测定。

关键词: 火焰原子吸收分光光度法; 三层共挤输液用袋; 镁; 迁移

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)06-0718-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.06.019

Determination of Mg and Mg Migration into Infusion of 3-Layer Co-extrusion Bags by Microwave Digestion FAAS

CHEN Yu, CHEN Chao, YU Hui, HONG Liya(Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method for determination of Mg and Mg migration into infusion of 3-layer co-extrusion bags by microwave digestion FAAS. **METHODS** The sample was digested by microwave digestion. Using FAAS to determine the content of Mg. **RESULTS** The method had a linear range between 0~0.30 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=0.995\ 2$). The average recovery of Mg was 95.95%(RSD=2.27%). **CONCLUSION** The method is accurate, sensitive, simple, and can be used for determination of Mg and mgmigration into infusion of 3-layer co-extrusion bags.

KEY WORDS: flame atomic absorption spectroscopy(FAAS); infusion of 3-layer co-extrusion bags; Mg; 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, 三层共挤输液用袋作为软包装输液袋越来越多地用于临床输液的包装。三层共挤输液用袋作为一种高风险的包装形式, 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)第六辑已有收载(YBB00112005)^[1]。塑料材料在加工工艺中必须加入了一定量的添加剂作为改进剂, 水滑石就是其中的一种主要的添加剂。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)中对配

基金项目: 浙江省科技厅省级重点实验室工程技术研究中心建设计划项目(2014E10006); 浙江省科技厅省级公益性技术应用研究计划项目(2015C37028)

作者简介: 陈瑜, 女, 副主任药师

Tel: 13588166969

E-mail: jean.cy@163.com

方中抗酸剂水滑石提出了不得过 0.5%的要求,相当于由水滑石引入的镁不多于 0.12%^[2]。我国的 YBB 标准中未对其做任何规定,其中输液袋中镁的迁移情况也有待考察。原子吸收分光光度法可用于测定输液用袋中的金属含量,具有准确、灵敏、可靠性^[3]。本实验采用火焰原子吸收分光光度法(flame atomic absorption spectroscopy, FAAS)测定三层共挤输液用袋中的镁含量,并模拟输液袋灭菌条件,考察镁向输液袋中迁移的情况。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

AAS novAA 400 原子吸收光谱仪(德国耶拿公司); Multiwave 3000 微波消解仪(奥地利 Anton Paar 公司);Mettler AE240 天平(瑞士 Mettler 公司)。

1.2 试剂

镁对照品[国家标准物质研究中心, GBW(E) 080126, 批号: 7041, 浓度: 1 000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$]; 硝酸(北京市化学试剂研究所, 优级纯 BV-III, 批号: 120518); 盐酸(北京市化学试剂研究所, 优级纯, 批号: 120812); 氢氟酸(天津市化学试剂研究所, 优级纯, 批号: 20111023); 三层共挤输液用袋 12 批(6 家制药有限公司, 批号: 110601, 110602, 100105, 100107, 102132, 102135, 100415-N, 100416-N, 090808, 090809, 09072523, 09072524)。

2 方法与结果

2.1 仪器工作条件

2.1.1 FAAS 法仪器工作参数 测定波长: 285.2 nm; 狭缝宽度: 1.2 nm; 空心阴极灯电流: 2.0 mA; 空心阴极灯电压: 239.0 V; 氘灯电流: 23.4 mA; 空心阴极灯/氘灯增益比: 2:4; 燃烧头高度: 6 mm; 乙炔气流量: 50 $\text{nL}\cdot\text{h}^{-1}$; 压缩气流量: 300 $\text{nL}\cdot\text{h}^{-1}$ 。

2.1.2 微波消解程序 以 8 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率升温至 75 $^{\circ}\text{C}$, 保持 5 min; 再以 20 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率升温至 150 $^{\circ}\text{C}$, 保持 20 min; 继续以 20 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 保持 40 min; 温度降至 35 $^{\circ}\text{C}$, 保持 15 min。

2.2 溶液的配制

2.2.1 镁含量测定用供试品溶液的配制 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 100 mL 塑料量瓶中, 定容, 即得。

2.2.2 镁迁移量测定用供试品溶液的配制 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, 置高压蒸汽灭菌器中, 121 $^{\circ}\text{C}$ 加热 60 min, 取出即作为镁迁移量测定用供试品溶液。

2.3 线性范围

分别精密吸取镁标准溶液 1.0 mL 至 100 mL 量瓶中, 用 0.5% HNO_3 溶液定容至刻度, 再分别吸取 0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0 mL 至 200 mL 量瓶中, 用 0.5% HNO_3 稀释至刻度, 每 1 mL 分别含 0, 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30 μg 的标准溶液。以浓度为横坐标(X), 峰高为纵坐标(Y), 计算得线性方程为: $Y=1.018\ 558X+0.000\ 818\ 9$, $r=0.995\ 2$, 表明镁在 0~0.30 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系。

2.4 稳定性试验

取批号 110601 的供试品溶液, 分别在 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 h 测定, 计算, 结果在 24 h 内含量 RSD 为 0.9%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.5 检测限(LOD)与定量限(LOQ)

空白溶液测定 11 次, 由标准曲线经计算得到检测限为 0.013 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 定量限为 0.045 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.6 精密度试验

取批号 110601 的供试品溶液, 重复测定 6 次, RSD 为 0.5%, 表明日内精密度试验良好; 取批号 110601 的供试品溶液, 连续 3 d 每天重复测定 6 次, RSD 为 0.9%, 表明日间精密度试验良好。

2.7 重复性试验

取批号 110601 的供试品, 称取 6 份, 每份约 0.25 g, 分别制备供试品溶液, 测定镁含量为 74.4, 76.38, 75.21, 76.52, 73.89, 74.97 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, RSD 为 1.4%, 表明重复性良好。

2.8 回收率试验

取批号 110601 的供试品 9 份, 称取适量, 精密称定, 置聚四氟乙烯罐中, 分别精密加入镁标准品溶液(60 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)0.10, 0.20, 0.30 mL, 按“2.2.1”项下方法消解, 近干后, 用 0.5% HNO_3 洗入 25 mL 塑料量瓶中, 精密吸取上述溶液 5.0 mL 至 25 mL 塑料量瓶中, 用 0.5% HNO_3 定容至刻度, 上机测定, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 镁含量测定的回收率试验结果(n=9)

Tab. 1 Results of the recovery test of determination of Mg(n=9)

称样量/ g	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.098 7	6	12.940	91.91		
0.095 4	6	13.039	97.70		
0.097 5	6	13.193	97.63		
0.099 3	12	19.164	97.45		
0.102 8	12	19.233	95.82	95.95	2.27
0.104 4	12	19.290	95.30		
0.107 0	18	24.983	94.07		
0.095 6	18	24.984	98.84		
0.103 7	18	24.864	94.79		

2.9 样品测定

每批样品称取 3 份, 按“2.2”项下制备镁残留量及镁迁移量供试品溶液进行测定, 测定结果见表 2。

3 讨论

本实验采用 FAAS 法测定三层共挤输液用袋材料中的镁含量, 并模拟输液袋灭菌条件, 考察了输液袋中镁的迁移量, 该方法具有快速、准确、灵敏度高及方法稳定的特点, 适用于批量样品中镁残留量的测定, 为保证三层共挤输液用袋用于输液包装的安全性提供试验参考依据。

由于三层共挤输液用袋材料中含有硅、钛等添加剂, 用单一酸消解, 难以获得较澄清的供试品溶液, 本实验通过实验研究选用了 HNO₃-HCl-HF 的混合酸消解, 消解结果较满意。

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)中对配方中抗酸剂水滑石提出了不得过 0.5%的要求, 相当于由水滑石引入的镁不多于 0.12%。本实验研究测得三层共挤输液用袋中的镁残留量均<100 mg·kg⁻¹左右, 符合欧洲药典的要求。在迁移试验中, 先是剪碎供试品(强烈破坏), 然后模拟输液灭菌, 即 121 °C 灭菌 60 min(比一般灭菌 30 min 更加严格)条件, 结果浸出液中未检出镁, 说明三层共挤输液用袋材料中镁未迁移入输液中。以镁检出限 0.013 μg·mL⁻¹ 计算, 则镁迁移入输液的浓度<0.065 mg·kg⁻¹。

表 2 三层共挤输液用袋中镁残留量及镁迁移量测定结果

Tab. 2 Results of determination of Mg and Mg migration into infusion of 3-layer co-extrusion bags

编 号	生 产 厂 家	批 号	镁残留量/ mg·kg ⁻¹	平均镁 残留量/ mg·kg ⁻¹	RSD/ %	镁迁移量/mg·kg ⁻¹	
						0.9%NaCl 注射液	5%葡萄糖 注射液
1	A	110601	75.43	75.27	1.24	未检出	未检出
			76.11			未检出	未检出
			74.26			未检出	未检出
2	A	110602	74.35	75.36	1.24	未检出	未检出
			76.23			未检出	未检出
			75.51			未检出	未检出
3	B	100105	65.65	66.08	0.57	未检出	未检出
			66.32			未检出	未检出
			66.28			未检出	未检出
4	B	100105	64.85	65.37	0.92	未检出	未检出
			66.03			未检出	未检出
			65.22			未检出	未检出
5	C	102132	79.34	78.79	0.60	未检出	未检出
			78.51			未检出	未检出
			78.53			未检出	未检出
6	C	102135	76.79	75.71	1.46	未检出	未检出
			75.75			未检出	未检出
			74.58			未检出	未检出
7	D	100415-N	88.23	87.02	1.22	未检出	未检出
			86.25			未检出	未检出
			86.58			未检出	未检出
8	D	100416-N	89.72	89.78	0.84	未检出	未检出
			89.05			未检出	未检出
			90.56			未检出	未检出
9	E	090808	78.11	78.80	0.98	未检出	未检出
			78.65			未检出	未检出
			79.63			未检出	未检出
10	E	090809	78.94	78.31	0.72	未检出	未检出
			78.14			未检出	未检出
			77.86			未检出	未检出
11	F	09072523	75.44	74.95	0.89	未检出	未检出
			74.19			未检出	未检出
			75.21			未检出	未检出
12	F	09072524	71.89	72.86	1.15	未检出	未检出
			73.34			未检出	未检出
			73.35			未检出	未检出

REFERENCES

- [1] 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第六辑[S]. 2006: 19-22.
- [2] EP 8.0 [S]. 2013: 388-391.
- [3] CHEN Y. Determination of Ti and Ti migration into polypropylene pellets for infusion container by microwave digestion-GFAAS [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(7): 866-868.

收稿日期: 2014-12-02