

氧弹燃烧 – 离子色谱法测定药用卤化丁基橡胶塞中的卤素含量

赵霞, 孙会敏

(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 建立氧弹燃烧 – 离子色谱法测定药用卤化丁基橡胶塞中的氯、溴含量。**方法:** 采用离子色谱 IonPac AS11 分析柱 (4 mm × 250 mm), IonPac AG11 保护柱 (4 mm × 50 mm), 以 30 mmol · L⁻¹ 氢氧化钾溶液为淋洗液, 流速 1 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C, 电导检测器检测。**结果:** 被测物氯离子和溴离子能得到很好的分离, 空白对照无干扰, 氯离子和溴离子质量浓度分别在 0.05~20.0 mg · L⁻¹ ($r=0.999\ 3$) 和 0.2~32.0 mg · L⁻¹ ($r=0.998\ 9$) 范围内与峰面积呈良好的线性关系, 平均回收率 ($n=6$) 分别为 105.2% 和 103.7%, 检测下限分别为 0.01 和 0.03 mg · L⁻¹。3 批氯化丁基橡胶塞中氯离子含量为 0.39%~0.54%, 3 批溴化丁基橡胶塞中溴离子含量为 0.57%~0.75%。**结论:** 该方法可应用于药用卤化丁基橡胶塞中氯和溴的含量测定。

关键词: 氧弹燃烧; 离子色谱法; 药用卤化丁基橡胶塞; 药用包装材料; 氯; 溴

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2018)10-1794-04

doi: 10.16155/j.0254-1793.2018.10.19

Determination of chloride and bromide contents in halogenated butyl rubber stoppers by oxygen bomb-ion chromatography

ZHAO Xia, SUN Hui-min

(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To establish a method of oxygen bomb-ion chromatography for determination of chloride and bromide contents in halogenated butyl rubber stoppers. **Methods:** An ion chromatography method was developed, and an IonPacAS11 anion chromatography column (4.0 mm × 250 mm) with an AG-11 guard column (4.0 mm × 50 mm) was adopted, with the eluent of 30 mmol · L⁻¹ potassium hydroxide solution. The flow rate was 1 mL · min⁻¹ and the detector was conductivity detector.

Results: Chloride ion and bromide ion were well separated. The calibration curves of chloride and bromide showed good linear relationships in the ranges of 0.05~20.0 mg · L⁻¹ ($r=0.999\ 3$) and 0.2~32.0 mg · L⁻¹ ($r=0.998\ 9$); the average recoveries ($n=6$) of chloride and bromide were 105.2% and 103.7%. The LODs of chloride and bromide were 0.01 mg · L⁻¹ and 0.03 mg · L⁻¹. The contents of chloride ion in three batches of chlorinated butyl rubber stoppers were 0.39%~0.54%. The contents of bromide ion in three batches of brominated butyl rubber stoppers were 0.57%~0.75%. **Conclusion:** The method can be used for the determination of chloride and bromide contents in halogenated butyl rubber stoppers.

Keywords: oxygen bomb; ion chromatography; halogenated butyl rubber stoppers; pharmaceutical packaging materials, chloride; bromide

第一作者 Tel:(010)67095110; E-mail: ybczhaoxia@126.com

药用卤化丁基橡胶塞是一种常见的药用包装材料,常用于玻璃输液瓶和西林瓶的密封,按所含卤素的不同又分为药用氯化丁基橡胶塞和药用溴化丁基橡胶塞。

药用氯化丁基橡胶塞与药用溴化丁基橡胶塞的主要区别就在于卤素的不同,因此鉴别胶塞中所含卤素的种类也是鉴别药用氯化丁基橡胶塞和药用溴化丁基橡胶塞的重要方法之一。现行《国家药包材标准》(2015年版)中收录的《注射液用卤化丁基橡胶塞》^{[1]227}和《注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞》^{[1]230}的标准中均采用化学沉淀法,根据产生沉淀的颜色进行卤素的鉴别,专属性较差,依靠肉眼主观观察,且目前很多氯化丁基橡胶塞因采用溴化酚醛树脂进行硫化,而导致胶塞中也会含有非常微量的溴元素,从而使沉淀颜色肉眼不容易辨识,造成误判。

目前,氧弹燃烧法是将样品消解后测定卤素含量的优选方法^[2-8]。氧弹燃烧法预处理样品,并用离子色谱测定样品中的卤素已成功应用于原油^[9]、塑料^[10-11]、橡胶^[12-14]、煤^[15]和涂料^[16]的分析,本文采用氧弹燃烧法对药用卤化丁基橡胶塞进行燃烧分解,然后用离子色谱仪对吸收液进行氯和溴的测定,方法快速、准确、安全,适用于药用卤化丁基橡胶塞中氯和溴的测定。

1 仪器与材料

1.1 仪器 氧弹燃烧分解装置(IKA公司);DIONEX ICS-5 000 离子色谱仪(ThermoFisher公司);XP504 Mettler 电子天平(梅特勒公司,精度 0.1 mg)。

1.2 试样与试剂 氯离子标准溶液(1 000 mg·L⁻¹,编号 GSB 04-2072-2007,批号 16080582,钢研纳克检测技术股份有限公司);溴离子标准溶液(100 mg·L⁻¹,编号 GSB 04-2074-2007,批号 16090323,钢研纳克检测技术股份有限公司)

注射用冷冻干燥无菌粉末用氯化丁基橡胶塞,生产企业 A,批号 131245159;注射用无菌粉末用氯化丁基橡胶塞,生产企业 B,批号 14010101;注射用无菌粉末用氯化丁基橡胶塞,生产企业 C,批号 YP 1403001;注射液用溴化丁基橡胶塞,生产企业 A,批号 131245225;注射用无菌粉末用溴化丁基橡胶塞,生产企业 B,批号 13120114;注射用无菌粉末用溴化丁基橡胶塞,生产企业 C,批号 YP 1402006。氢氧化钾为分析纯,水为去离子水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用 Dionex IonPac AS11 分析柱(4 mm×250 mm),IonPac AG11 保护柱(4 mm×50 mm)。

ASRS 阴离子抑制器,抑制器电流为 75 mA,淋洗液为 30 mmol·L⁻¹ 氢氧化钾溶液,流速 1 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃,检测器温度 35 ℃,进样量 25 μL;外标法定量。

2.2 样品前处理及供试品溶液的配制 移取吸收剂(30 mmol·L⁻¹ 的氢氧化钾溶液)10 mL 润洗量热弹的内壁,准确称量样品 0.1 g,放入样品钵中,将点火用的镍钢丝或铂丝与样品接触良好。加入吸收剂 10 mL 到瓶底。旋紧氧弹盖子,保持氧弹完全密封,尽量避免剧烈摇晃;通氧气(压力小于 30 MPa);点火,样品在氧弹中进行燃烧;为了保证吸收完全,冷却、振荡放置 20 min,开启氧弹,将吸收液移入 25 mL 量瓶中,多次冲洗氧弹将冲洗液并入量瓶,用淋洗液稀释至刻度,摇匀。用定性滤纸过滤试液,弃去最初滤液后收集滤液,即得供试品溶液备用。若发现吸收液中有残渣,则说明样品未被完全分解,必须重新处理。

2.3 标准混合工作溶液的配制 取氯离子标准溶液适量,加淋洗液配制含氯离子 1.0 mg·L⁻¹ 标准工作溶液;取溴离子标准溶液适量,加淋洗液配制含溴离子 1.0 mg·L⁻¹ 标准工作溶液。将两标准溶液等比例混合,摇匀,即得含氯离子和溴离子质量浓度均为 0.5 mg·L⁻¹ 的标准混合工作溶液。

2.4 线性关系考察 取氯离子标准溶液适量,加淋洗液配制含氯离子 20.0、15.0、10.0、5.0、1.0、0.05 mg·L⁻¹ 的系列标准工作溶液;取溴离子标准溶液适量,加淋洗液配制含溴离子 32.0、20.0、10.0、5.0、1.5、0.08 mg·L⁻¹ 的系列标准工作溶液。在“2.1”色谱条件项下进样分析,以被测组分峰面积 Y 对被测离子浓度 X (mg·L⁻¹) 绘制工作曲线,得氯离子及溴离子的回归方程分别为:

$$Y=1.061 \times 10^6 X+2.536 \times 10^4 \quad r=0.999 \ 3$$

$$Y=3.644 \times 10^6 X+9.866 \times 10^5 \quad r=0.998 \ 9$$

线性范围分别为 0.05~20.0 和 0.2~32.0 mg·L⁻¹。

2.5 进样精密度 氯离子和溴离子的保留时间定性,峰面积定量,进样测定质量浓度为 0.5 mg·L⁻¹ 的标准混合工作溶液 6 次,结果峰面积的 RSD 分别为 1.2% 和 1.1%,表明进样精密度较好。

2.6 回收率试验 称取已知卤素含量的样品(含氯 0.01%,含溴 0.53%)0.1 g 共 6 份,分别加入氯离子(或者溴离子)200、250、300 μg,按“2.2”项下方法操作,即得低、中、高 3 个浓度水平的供试溶液各 2 份,按照“2.1”项下色谱条件进行测定,记录色谱图,计算加样回收率,结果见表 1。

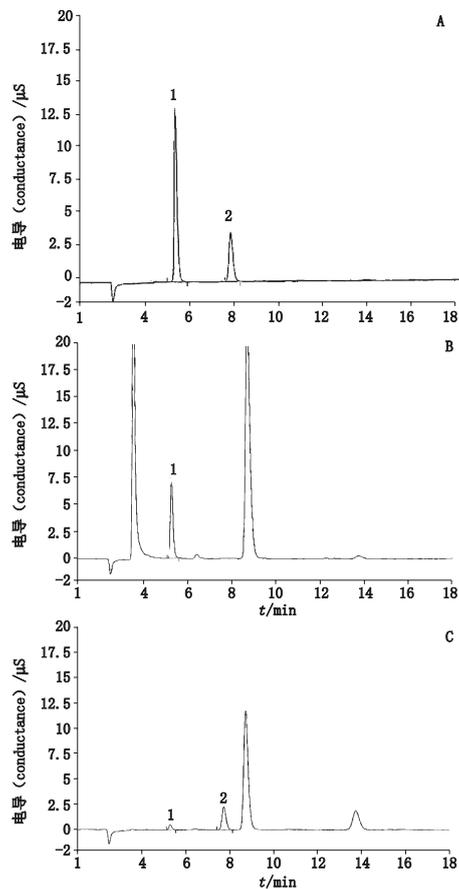
表 1 回收率试验结果 (n=6)

Tab. 1 Recovery test results

| 离子 (ion) | 加入量 (added)/ μg | 测得量 (detected)/ μg | 回收率 (recovery) /% | 平均回 收率 (mean) /% | RSD /% |
|--------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------|---------------------------|-----------|
| 氯离子 (chloride ion) | 200 | 215 | 107.5 | 105.2 | 5.1 |
| | 200 | 207 | 103.5 | | |
| | 250 | 278 | 112.0 | | |
| | 250 | 265 | 106.0 | | |
| | 300 | 319 | 106.3 | | |
| 溴离子 (bromide ion) | 300 | 287 | 95.7 | 103.7 | 6.7 |
| | 200 | 193 | 96.5 | | |
| | 200 | 187 | 93.5 | | |
| | 250 | 265 | 106.0 | | |
| | 250 | 271 | 108.4 | | |
| | 300 | 332 | 110.7 | | |
| | 300 | 321 | 107.0 | | |

2.7 检测下限和定量下限 取氯离子、溴离子的标准工作溶液逐级稀释,进行测定,结果检测下限 ($S/N=3$) 分别为 0.01 和 0.03 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 定量下限 ($S/N=10$) 分别为 0.04 和 0.13 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.8 样品测定 取不同厂家的药用氯化丁基橡胶塞和药用溴化丁基橡胶塞,分别按“2.2”项下方法制备供试品溶液,分别精密吸取标准混合工作溶液和供试品溶液各 25 μL ,注入离子色谱仪进行测定,外标法计算含量。色谱图见图 1,含量测定结果见表 2。



1. 氯离子 (chloride ion) 2. 溴离子 (bromide ion)

A. 氯、溴离子标准混合工作溶液 (mixed standard solution of chloride and bromide ions) B. 药用氯化丁基橡胶塞供试品溶液 (sample solution of chlorobutyl rubber stoppers) C. 药用溴化丁基橡胶塞供试品溶液 (sample solution of bromobutyl rubber stoppers)

图 1 标准混合工作溶液和供试品溶液的离子色谱图

Fig. 1 Ion chromatograms of mixed standard solution and sample solutions

表 2 样品中 2 种离子的测定结果 (n=3)

Tab. 2 The results of sample determination

| 样品号 (sample No.) | 样品名称 (sample name) | 生产厂家 (manufacturer) | 批号 (batch No.) | 氯含量 (content of chloride ion)/% | 溴含量 (content of bromide ion)/% |
|---------------------|---|------------------------|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 注射用冷冻干燥无菌粉末用氯化丁基橡胶塞 (chlorobutyl rubber stopper for freeze drying sterile powder for injection) | A | 131245159 | 0.49 | 0.00 |
| 2 | 注射用无菌粉末用氯化丁基橡胶塞 (chlorobutyl rubber stopper for injectable sterile powder) | B | 14010101 | 0.39 | 0.00 |
| 3 | 注射用无菌粉末用氯化丁基橡胶塞 (chlorobutyl rubber stopper for injectable sterile powder) | C | YP1403001 | 0.54 | 0.00 |
| 4 | 注射液用溴化丁基橡胶塞 (bromobutyl rubber stopper for injection) | A | 131245225 | 0.01 | 0.75 |
| 5 | 注射用无菌粉末用溴化丁基橡胶塞 (bromobutyl rubber stopper for injectable sterile powder) | B | 13120114 | 0.01 | 0.53 |
| 6 | 注射用无菌粉末用溴化丁基橡胶塞 (bromobutyl rubber stopper for injectable sterile powder) | C | YP1402006 | 0.02 | 0.69 |

3 讨论

3.1 样品的前处理 样品前处理在本方法中非常关

键。由于药用卤化丁基橡胶塞中成分比较复杂,前处理不完全,就会造成色谱中的干扰,影响最终测定结

果的准确性。

样品前处理的方法有灼烧残渣的方法、微波消解的方法以及氧弹燃烧的方法等。经实验发现,灼烧残渣和微波消解的方法,在色谱中易造成较大的干扰,不易对 2 种卤素元素进行准确定量,而氧弹燃烧的方法,可以减少干扰,使色谱图比较干净,易于定量。

3.2 干扰峰分析 在某些配方的药用溴化丁基橡胶塞的测定中,溴离子色谱峰后面有 1 个含量较高的色谱峰,色谱条件不合适,溴离子可能会与之分离不完全或者完全被此峰所掩盖。

3.3 小结 建立了氧弹燃烧-离子色谱法检测药用卤化丁基橡胶塞中的氯元素和溴元素的含量。在拟定的实验条件下,2 种离子得到很好的分离,可以准确地测定胶塞中的氯和溴,线性、精密度、回收率良好,检测下限低,适用于药用卤化丁基橡胶塞中卤素的定量分析。

本文建立的方法还可以用于胶塞胶种的鉴别:通过对氯离子和溴离子的定量测定,根据色谱中氯离子与溴离子的比例,即可判断胶塞是药用溴化丁基橡胶塞还是药用氯化丁基橡胶塞。

参考文献

- [1] 国家药包材标准[S]. 2015: 227, 230
National Drug Packaging Standard[S]. 2015: 227, 230
- [2] 张文英. 离子色谱测定氧弹燃烧吸收液中卤素离子[C]//第十二届全国离子色谱学术报告会论文集. 厦门: 中国仪器仪表学会分析仪器学会, 2008
ZHANG WY. Determination of chlorine and bromine by oxygen bomb-ion chromatography[C]//Proceedings of the Twelfth National Symposium on Ion Chromatography. Xiamen: Analytical Instrument Branch of China Instrument and Control Society, 2008
- [3] 邓江华, 昌慧娟, 王进, 等. 氧弹燃烧-自动电位滴定法测定橡胶中卤素含量[J]. 弹性体, 2010, 20(5): 70
DENG JH, CHANG HJ, WANG J, *et al.* Determination of halogen in rubber by oxygen bomb-potentiometric titration[J]. China Elastom, 2014, 61(3): 184
- [4] EN14582-2002 废弃物特性描述-卤素和硫含量-密闭系统内氧气燃烧法和测定法[S]. 2002
EN14582-2002 Characterization of Waste-Halogen and Sulfur Content-Oxygen Burning Method and Determination Method in Closed System[S]. 2002
- [5] GB/T 9872-1998 氧弹燃烧法测定橡胶和橡胶制品中溴和氯的含量[S]. 1998
GB/T 9872-1998 Rubber and Rubber Products-Determination of Bromine and Chlorine Content-Oxygen Flask Combustion Technique[S]. 1998
- [6] GB/T 3050-2000 无机化工产品中氯化物含量测定的通用方法-电位滴定法[S]. 2000
GB/T 3050-2000 Inorganic Chemical Products for Industrial Use-General Method for Determination of Chloride Content-Potentiometric Method[S]. 2000
- [7] 施秀杰, 袁明华. 氧瓶燃烧-离子色谱法测定固体样品中无机元素的样品处理方法[J]. 江西化工, 2014(2): 108
SHI XJ, ZHONG MH. Sample pretreatment of inorganic elements in solid samples in oxygen bomb-ion chromatography[J]. Jiangxi Chem Ind, 2014(2): 108
- [8] 范云场, 朱岩. 离子色谱分析中样品前处理技术[J]. 色谱, 2007, 25(5): 633
FAN YC, ZHU Y. Sample pretreatment in ion chromatography[J]. J Chromatogr, 2007, 25(5): 633
- [9] 任飞, 郭蓓蕾, 叶佳楣, 等. 氧弹燃烧-离子色谱法测定原油中氯和溴[J]. 理化检验(化学分册), 2012, 48(11): 1350
REN F, WU PL, YE JM, *et al.* Determination of chlorine and bromine in crude oil by oxygen bomb-ion chromatography[J]. Phys Test Chem Anal Part B: Chem Anal, 2012, 48(11): 1350
- [10] 陶振卫, 张娇, 姚文全, 等. 氧弹燃烧-ICP-OES 测定塑料中的氯和溴[J]. 广州化工, 2011, 39(18): 106
TAO ZW, ZHANG J, YAO WQ, *et al.* Determination of chlorine and bromine in plastics by oxygen bomb-ICP-OES[J]. Guangzhou Chem Ind, 2011, 39(18): 106
- [11] 高振, 丁利, 刘大壮, 等. 改良氧瓶燃烧-离子色谱法测定氯化聚丙烯中的氯含量[J]. 化工时刊, 2007, 21(8): 42
GAO Z, DING L, LIU DZ, *et al.* Determination of chloride content in chlorinated polypropylene by improved oxygen flask combustion-ion chromatography[J]. Chem Ind Times, 2007, 21(8): 42
- [12] 邓江华, 谭帅霞, 昌慧娟, 等. 氧弹燃烧-离子色谱法测定橡胶中的氯、溴含量[J]. 橡胶工业, 2012, 59(7): 437
DENG JH, TAN SX, CHANG HJ, *et al.* Determination of chlorine and bromine in rubber by oxygen bomb-ion chromatography[J]. Chin Rub Ind, 2012, 59(7): 437
- [13] 邓江华, 谭帅霞, 昌慧娟, 等. 氧弹燃烧-离子色谱法测定天然橡胶中的氯含量[J]. 橡胶工业, 2014, 61(3): 184
DENG JH, TAN SX, CHANG HJ, *et al.* Determination of chlorine and bromine in natural rubber by oxygen bomb-ion chromatography[J]. Chin Rub Ind, 2014, 61(3): 184
- [14] 曾凤娟, 鲁万卿, 魏金桥, 等. 溴化氯丁橡胶中溴含量的测定[J]. 广东化工, 2015, 42(20): 130
ZENG FJ, LU WQ, WEI JQ, *et al.* Determination of bromine content in the brominated chloroprene rubber[J]. Guangdong Chem Ind, 2015, 42(20): 130
- [15] 刘建权, 赵峰华, 刘璟, 等. 氧弹燃烧-离子色谱法测定煤中氯含量[J]. 分析化学, 2009, 37(8): 1152
LIU JQ, ZHAO FH, LIU J, *et al.* Determination of chlorine in coal by oxygen bomb-ion chromatography[J]. Chin J Anal Chem, 2009, 37(8): 1152
- [16] 王培, 王颖, 贾丽, 等. 氧弹燃烧-离子色谱法测定涂料中氯和溴的含量[J]. 化学分析计量, 2013, 22(3): 63
WANG P, WANG Y, JIA L, *et al.* Determination of chlorine and bromine in paint by oxygen bomb-ion chromatography[J]. Chem Anal Meter, 2013, 22(3): 63

(本文于 2018 年 9 月 2 日修改回)