

国产药用丁基胶塞中微量成分分析

杜晶晶, 王庭慰*, 张恩波, 周明柱, 张光宇

(南京工业大学 材料科学与工程学院, 江苏 南京 210009)

摘要:利用气相色谱/质联和红外光谱/热重分析联用技术,对药用丁基胶塞中的易迁移成分进行分析。结果表明:正己烷/无水乙醇/丙酮体积比为 4:3:3 的混合溶剂萃取效果较好,萃取温度为 70 ℃,反应时间以 6 h 为宜,萃取液中主要包括硅氧烷类化合物、抗氧化剂和增塑剂以及烷烃类化合物。

关键词:丁基胶塞;微量成分;气相色谱/质谱;红外光谱/热重分析

中图分类号:TQ333.6;TQ336.6;O657.63/.7/.33

文献标志码:B

文章编号:1000-890X(2013)11-0693-04

药品对于维护人们的身体健康起着不可替代的作用。在药品流通过程中,由于受到光照、潮湿、微生物污染等环境的影响,很容易分解变质,从而影响人们的生命安全。因此,药品的包装被称为药品的“第二生命”^[1]。

丁基橡胶瓶塞在气密性、耐热性、耐酸碱性和内在洁净度等方面表现突出,很快取代了天然橡胶瓶塞应用于医药包装领域。但在药物的贮存过程中,丁基胶塞直接与药物接触,会使胶塞中的部分成分迁移到药物中。其原因一是在外部环境的影响下,胶塞部分成分迁移到胶塞表面,进而与药品接触;二是药品在与胶塞的接触过程中,残余的有机溶剂起到了萃取的作用,胶塞中某些成分^[2]被萃取出来与药品发生相互作用^[3]。

本工作利用不同极性的有机溶剂对药用丁基胶塞进行萃取,并用气相色谱(GC)/质谱(MS)和红外光谱(FTIR)/热重(TG)分析联用方法测定其中的微量成分。

1 实验

1.1 原材料

注射用无菌粉末用氯化丁基胶塞,市售;正己烷(分析纯),上海试四赫维化工有限公司产品;无水乙醇(分析纯),无锡市亚盛化工有限公司产品;丙酮(分析纯),上海凌峰化学试剂有限公司产品。

作者简介:杜晶晶(1987—),女,江苏南通人,南京工业大学在读硕士研究生,主要从事高分子材料研究。

* 通信联系人

1.2 试验仪器

Thermo Finnigan Trace DSQ 型 GC/MS 联用仪,美国 Thermo 公司产品;N670 型 FTIR 仪,美国热电 Nicolet 公司产品;STA 449F3 型 TG 仪,德国耐驰公司产品;FA2004 型 Mettler 电子天平,上海精密天平厂产品;CS501AB 型恒温水浴锅,重庆银河试验仪器有限公司产品。

1.3 测试方法

取药用氯化丁基胶塞 5 个,置于 250 mL 三颈烧瓶中,加入有机溶剂 100 mL,加热回流。回流结束后,将萃取液置于锥形瓶中。自然冷却后,利用 0.22 μm 有机相滤塞将悬浮物滤出,置于具塞试管中,在 GC/MS 上直接进样。

1.4 仪器条件

(1)GC/MS 色谱条件:色谱柱 DB-5MS;进样体积 0.5 μL;升温程序 起始温度 50 ℃,以 5 ℃·min⁻¹ 的速率升温至 200 ℃,保持 6 min,全部分析时间为 41 min。

(2)GC/MS 质谱条件:色谱柱 30 m DB-5MS;全扫描方式,扫描的质量数范围 50~1 000;正 EI 离子化方式,离子源温度 200 ℃;GC 与 MS 连接管温度 200 ℃;工作站为 Xcalibur。

(3)TG 采样参数:参比物 空气;气氛 氮气(流速为 15 mL·min⁻¹);升温速率 10 ℃·min⁻¹;升温范围 25~500 ℃;取样量 8~20 mg。

(4)FTIR 采样参数:分辨率 8 cm⁻¹;扫描方式 双面双向;扫描速度 40 kHz;扫描次数 16;气体池温度 200 ℃;TG 与 FTIR 联接管温度 200 ℃。

2 结果与讨论

2.1 不同极性单一溶剂的萃取

选取极性由大到小的3种有机溶剂正己烷、无水乙醇和丙酮,沸点分别为68.7、56.5和78.4℃。

萃取条件:正己烷和丙酮75℃水浴加热回流8 h,无水乙醇90℃水浴加热回流8 h。

利用GC/MS分析萃取液,丙酮、无水乙醇和正己烷萃取液总离子流图分别如图1~3所示。

由图1~3可以看出,萃取液中主要包含硅氧烷类化合物、抗氧化剂和增塑剂、烷烃类化合物以及

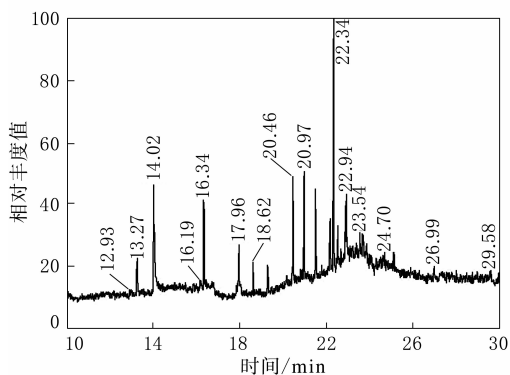


图1 丙酮萃取液总离子流图

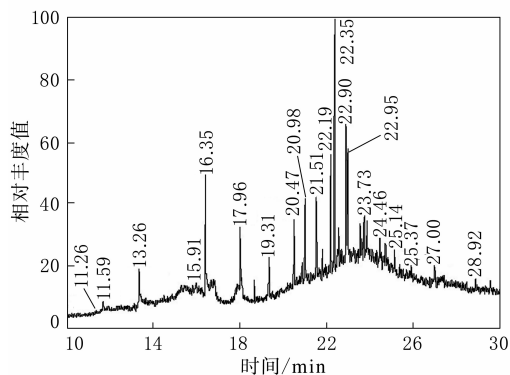


图2 无水乙醇萃取液总离子流图

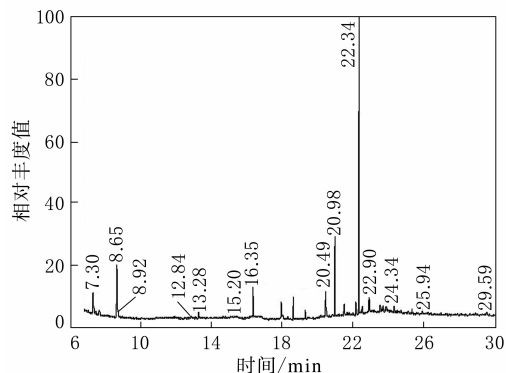


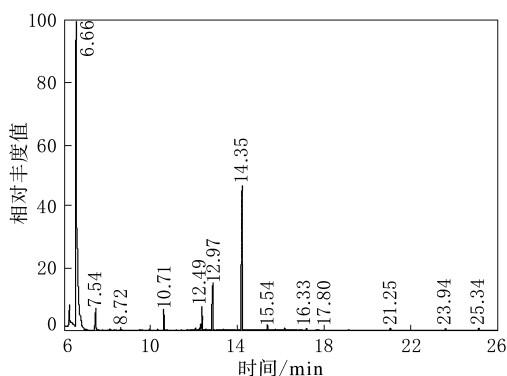
图3 正己烷萃取液总离子流图

一些单独依靠质谱库无法进行定性的化合物,在20.98(或20.97) min时检测出抗氧化剂BHT264的峰型。

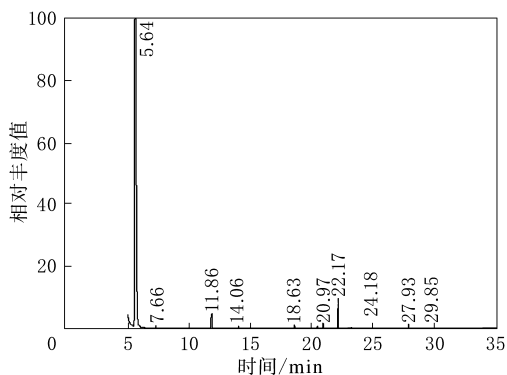
正己烷能够使胶塞充分溶胀,灵敏度较好,基线更稳定。丙酮和无水乙醇效果略差,其中,无水乙醇的相对丰度值较高,可以考虑混合溶剂共同加热回流。

2.2 混合溶剂的萃取

胶塞中组分复杂,且挥发性和极性不同。根据相似相容原理,为了能更好地分析胶塞中不同极性的微量成分,选择不同极性溶剂组成的混合溶剂(正己烷/乙醇/丙酮的体积比分别为4:3:3和3:4:3)对氯化丁基胶塞进行萃取(萃取时间为8 h,回流温度为70℃)。混合溶剂萃取液总离子流图所示。



(a) 正己烷/无水乙醇/丙酮并用比为4:3:3



(b) 正己烷/无水乙醇/丙酮并用比为3:4:3

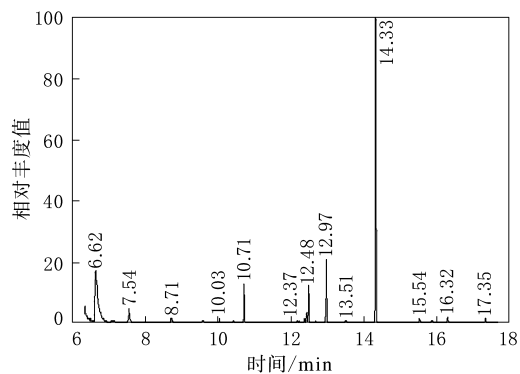
图4 混合溶剂萃取液总离子流图

由图4可以看出,6.66和5.64 min处为溶剂峰,在20.97 min时,混合溶剂萃取液中也有抗氧化剂BHT264。试验数据表明,正己烷/无水乙醇/丙酮体积比为4:3:3具有更明显的萃取效

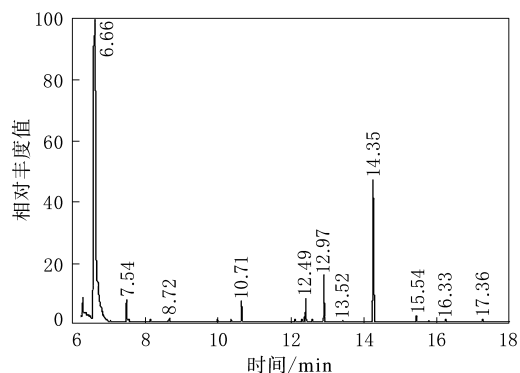
果,峰强较高。在分析过程中仍发现一些单独依靠质谱库无法进行定性的化合物。与单一溶剂比较,混合溶剂萃取液的峰强不高,这可能是由于测试时间不同,仪器基线不稳定造成的。

2.3 回流时间的选择

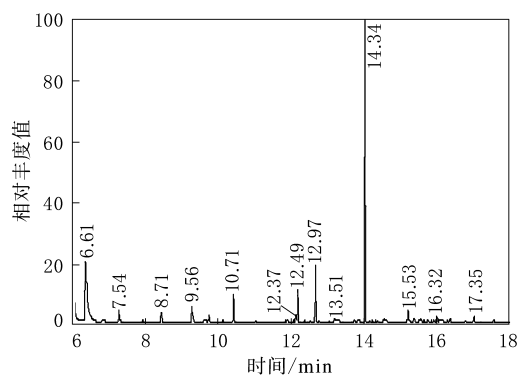
确定混合溶剂中正己烷/无水乙醇/丙酮体积比为 4 : 3 : 3,对胶塞分别进行 6,8 和 10 h 的萃取(回流温度为 70 °C)。萃取液总离子流图如图 5



(a) 萃取 6 h



(b) 萃取 8 h



(c) 萃取 10 h

图 5 混合溶剂不同萃取时间萃取液的总离子流图

所示。

由图 5 可以看出,3 种不同反应时间的结果除个别出峰时间稍有差异外,基本可以重合。图 5(b)中 6.66 和 14.35 min 处峰强出现了较为明显的差异,但出峰时间基本吻合。这说明反应时间对萃取结果没有太大影响。

从 NIST 质谱图库中读出,15.54 min 处的峰为邻苯二甲酸二丁酯。邻苯二甲酸二丁酯是聚氯乙烯最常用的增塑剂,可使制品具有良好的柔软性,但挥发性和水抽出性较大,因而耐久性差。

试验结果表明,可以采取混合溶剂(正己烷/无水乙醇/丙酮的体积比为 4 : 3 : 3)在 70 °C 下回流 6 h。

2.4 FTIR/TG 对胶塞成分的分析

氯化丁基胶塞的红外光谱如图 6 所示。由图 6 可以看出,3 084.19 cm^{-1} 处为 C—H 的伸缩振动峰,2 360.43 cm^{-1} 处为 CO_2 的吸收峰,1 646.90 cm^{-1} 处为 C=C 双键伸缩振动峰,1 472.56 cm^{-1} 处为 $-\text{CH}_2$ 面内弯曲振动峰,1 376 cm^{-1} 处为 $-\text{CH}_3$ 甲基弯曲振动峰,888 cm^{-1} 处为 C=CH₂ 振动峰;波数为 429,418 和 406 cm^{-1} 处均为 S—S 伸缩振动峰,化合物类型为二硫醚。对照红外标准谱图可以读出检测物质为异丁烯。

氯化丁基胶塞的 TG/差示扫描量热(DSC)曲线如图 7 所示。由图 7 可以看出,温度达到 500 °C 的时候,胶塞质量损失率达到 61.36%。

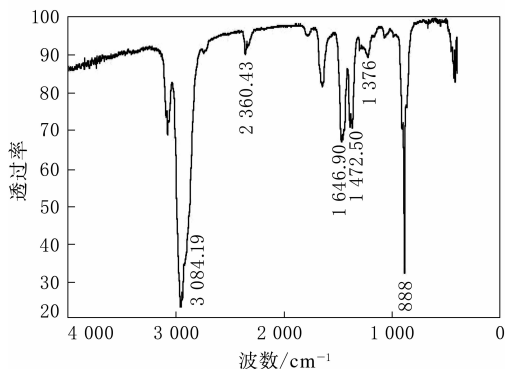


图 6 氯化丁基胶塞的红外光谱

3 结论

(1)单一溶剂中,正己烷萃取效果显著,胶塞

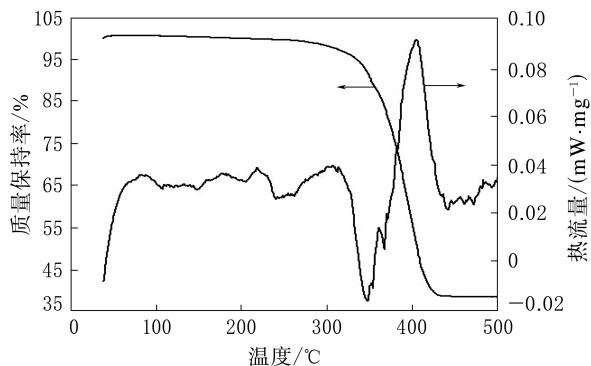


图7 氯化丁基胶塞的TG/DSC曲线

充分溶胀,灵敏度高。

(2)混合溶剂中,正己烷/无水乙醇/丙酮体积比为4:3:3时作用效果较好。

(3)混合溶剂萃取时间不同,效果相似。适宜回流温度为70 °C,反应时间以6 h为宜。

(4)药用胶塞萃取物中主要包含硅氧烷类化

合物、抗氧化剂和增塑剂、烷烃类化合物,在20.98(或20.97) min时检测出抗氧化剂BHT264的峰型,还发现了增塑剂邻苯二甲酸二丁酯。

(5)FTIR/TG分析中,在低温阶段噪声较大,仅有二氧化碳的特征波谱出现,高温阶段胶塞的主要单体为异丁烯。500 °C时胶塞质量损失率达到61.36%,仍有残渣剩余。

致谢:本研究得到江苏高校优势学科建设工程项目资金的大力支持,在此表示诚挚感谢!

参考文献:

- [1] 阳康丽,袁志庆,陈洪.论药品包装材料的现状及发展趋势[J].包装工程,2006,27(4):295-297.
- [2] 胡宇驰,周建平.丁基胶塞的特点、问题及使用注意事项[J].首都医药,2006(1):23-26.
- [3] 赵霞.药用丁基胶塞与头孢曲松钠的相容性研究[D].北京:中国药品生物制品检定所,2006.

收稿日期:2013-05-10

舰船用浮标通信电缆护套橡胶及其制造方法

中图分类号:TQ336.4+2 文献标志码:D

由江苏远洋东泽电缆股份有限公司申请的专利(公开号 CN 102140209A,公开日期 2011-08-03)“舰船用浮标通信电缆护套橡胶及其制造方法”,涉及的舰船用浮标通信电缆护套橡胶配方为:氯磺化聚乙烯(Haplon-40) 20,半补强炭黑

5~6.5,滑石粉 4.5~6,氧化镁 1~1.5,黄丹母胶 3.5~4.5,石蜡 0.5~1,增塑剂 DOP 2.5~3,聚乙二醇 0.5~1,古马隆树脂 0.5~1,三氧化二锑 1.5~2,防老剂 NBC 0.2~0.5,促进剂 DPTT 0.3~0.5,促进剂 DM 0.4~0.6。该护套橡胶抗水性能和耐老化性能良好。

(本刊编辑部 赵 敏)

复合材料由NR、短切碳纤维、炭黑、硬脂酸、氧化锌、防老剂、石蜡油、促进剂和硫化剂组成。其中短切碳纤维直径为3~10 μm,长度为1~5 mm, NR与短切碳纤维质量比为100:(0.5~11)。该发明制备方法简单,生产成本低,产品的电磁波吸收性能和物理性能优良,电磁屏蔽性能高,可以适应多种环境的需要。

(本刊编辑部 赵 敏)

耐高温耐疲劳的汽车排气管吊环用橡胶

中图分类号:TQ333.4;TQ336.4 文献标志码:D

由上海众力汽车部件有限公司申请的专利(公开号 CN 102002196A,公开日期 2011-04-06)“耐高温耐疲劳的汽车排气管吊环用橡胶”,涉及的耐高温耐疲劳的汽车排气管吊环用橡胶配方为:充油三元乙丙橡胶 70~85,非充油三元乙丙橡胶 15~30,补强剂 35~50,活性剂 8~12,硬脂酸 3~4.5,石蜡 0.5~1,增塑剂 10~20,苯并咪唑类防老剂 1.5~2,对苯二胺类防老剂 1~2,二氢化喹啉类防老剂 1.5~3,硫化剂 1.25~1.75,促进剂 5~7.1。该产品具有成本低以及耐高温性能和耐疲劳寿命好的特点。

(本刊编辑部 赵 敏)

一种具有电磁屏蔽性能的天然橡胶

复合材料及其制备方法

中图分类号:TQ332.5 文献标志码:D

由青岛科技大学申请的专利(公开号 CN 102140186A,公开日期 2011-08-03)“一种具有电磁屏蔽性能的天然橡胶复合材料及其制备方法”,涉及的具有电磁屏蔽性能的天然橡胶(NR)