**附件3：4221 橡胶密封件水分测定法公示稿**

**4221 橡胶密封件水分测定法**

本法适用于橡胶密封件中水分含量的测定。

**第一法（烘干法）**

取供试品至少10个，分别从不同供试品冠部剪取适量，快速制成大小不超过3mm×3mm×3mm的颗粒，混匀，取2～5g，平铺于干燥至恒重的扁形称量瓶中，厚度不超过5mm，精密称定，在110℃干燥5小时。根据减失的重量和取样量，计算供试品中水分含量（%）。

**第二法（卡氏干燥炉-库仑滴定法）**

**1.直接法**

测定应在温度23℃±2℃，相对湿度50%±5%条件下进行。取供试品至少10个，从每个供试品冠部垂直切取至少一块，每个切块长度约为4～7mm，取所有切块，精密称取适量（含水量约为0.5～5mg），置卡氏干燥炉中，于140℃±2℃条件下测定，以永停滴定法（通则0701）指示终点；同时做空白试验。计算或从仪器直接读取供试品中水分含量，其中每1mg水相当于10.72库仑电量。

**2.外推法**

测定应在温度23℃±2℃，相对湿度50%±5%条件下进行。取供试品至少10个，从每个供试品冠部垂直切取至少一块，每个切块长度约为4～7mm，取所有切块，精密称取适量（含水量约为0.5～5mg），置卡氏干燥炉中，于140℃±2℃条件下测定，记录含水量随时间递增曲线直至曲线斜率为常数。取曲线斜率为常数的5个时间点（如90、85、80、75、70分钟）的数据，以测试时间为X轴，含水量为Y轴，绘制含水量曲线，截距即为供试品含水量；同时做空白试验。按下列公式计算：



式中 m为供试品的重量，mg；

 m0为外推法测出的空白含水量，μg；

 m1为外推法测出的供试品含水量，μg。

【附注】采用第二法测定，当测试结果不符合要求时，以外推法结果为准。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心） 联系电话：028-64020264

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、中国食品药品检定研究院、江西省药品检验检测研究院、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国医药包装协会、山东绿叶制药有限公司、湖北华润科技有限公司

**橡胶密封件水分测定法起草说明**

一、制定的目的意义

冻干制剂是一种常见的注射用药物剂型，具有存储时间长、易于复溶和稳定性好等优点。但是其包装如果选择不恰当，冷冻干燥的优势往往难以体现，甚至还会影响药物质量，有文献报道冻干制剂的水分增加与所用橡胶密封件中所含水分相关，而《中国药典》2020年版、《国家药包材标准》暂无橡胶密封件的水分测定方法。起草该方法对橡胶密封件的水分进行测定。

二、参考标准

参考ISO 8871-2：2020附录F、ISO 8362-5:2016附录A、ISO 8536-6：2016附录E卡氏干燥炉-库仑滴定法和冻干胶塞企业标准。

三、重点说明的问题

1. 本标准未收载样品的预处理方法，可根据产品的预期用途选择不同的预处理方法，可参考标准ISO8871-2:2020(E)。

2. 考察了烘干法加热时间及样品切割。结果表明，完整供试品，加热失重速率较慢；而供试品颗粒，失重速率加快，加热5小时已基本达到平衡。故将供试品剪成大小不超过3mm×3mm×3mm的颗粒，110℃干燥5小时，进行烘干试验测定含水量。

3. 考察了测定方法。烘干法专属性差，一些挥发性物质在高温条件下会随水分一起挥发出来；而卡氏干燥炉-库仑滴定法是目前测定水分含量最为专属和准确的方法，结果更可靠。考虑到日常检查的便利性和水分测定仪的可获得性，橡胶密封件水分的测定采用两种方法，第一法为烘干法，第二法为卡氏干燥炉-库仑滴定法。