**4215 塑料容器乙二醇测定法**

本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PET G）为主要原料生产的塑料容器中乙二醇的测定。

**试剂**

（1）高碘酸溶液 称取高碘酸125mg，将其溶解于10ml水中，即得。

（2）硫酸溶液 将50ml硫酸缓慢加入50ml水中，在加入过程中不断搅拌，并将其冷却至室温，即得。

（3）亚硫酸氢钠溶液 称取亚硫酸氢钠100mg，将其溶解于10ml水中，即得。本溶液配制后7日内使用。

（4）变色酸钠溶液 称取变色酸二钠二水合物100mg，将其溶解于100ml硫酸中，即得。本溶液应避光保存，并在配制后7日内使用。

**对照品溶液的制备** 取乙二醇对照品适量，精密称定，并用水溶解，再逐级稀释成浓度约为1*μ*g/ml的对照品溶液。

**供试液的制备**  取试样适量，加入提取介质水至其标示装量的90%，并使提取液总量不少于30ml。将试样用防渗透密封装置，如铝箔和适用的盖，密封。然后在49℃±2℃下放置10天，取出，并冷却至室温。将提取液转移合并至一洁净玻璃容器中，混匀，作为供试液。

**空白液的制备** 另取洁净的玻璃容器，加入用于制备供试液的同批水，同法制备空白液。

**测定法**

取10ml容量瓶三只，分别精密加入对照品溶液、供试液和空白液各1.0ml。向上述3个容量瓶中各分别加入高碘酸溶液100*μ*l，混匀后，静置60min。然后，向各容量瓶中分别加入亚硫酸氢钠溶液1.0ml，混匀。再向各容量瓶中加入变色酸钠溶液100*μ*l，混匀。再向各容量瓶内小心加入硫酸6ml，混匀，并冷却至室温。

用硫酸溶液将各溶液稀释至刻度，并混匀。照紫外-可见分光光度法（通则0401），采用1cm比色池，以空白液所制溶液为参比，在波长575nm处分别测定对照品溶液和供试液的吸光度。

【附注】所有溶液宜在加入变色酸钠溶液后1h内测定。

起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院 联系电话：0531-82682912

参与单位：中国食品药品检定研究院、上海市食品药品包装材料测试所

**塑料容器乙二醇测定法起草说明**

**一、制修订的目的和意义**

乙二醇是用于PET或PET G合成的单体之一，是一种对人体具有一定毒性的化合物，长期的乙二醇少量接触会对肾脏、神经系统和肝产生损害。以PET或PET G为主要原料生产的药包材中可能存在乙二醇残留，进而在与药物的长期接触中发生乙二醇迁移的可能，影响药物的安全有效性。因此，考察塑料容器中的乙二醇是非常有必要的。

**二、参考标准**

USP <661.2>中乙二醇测定法。

**三、需重点说明的问题**

1. 试剂和标准溶液的配制：本标准中给出了测试过程中所用试剂及对照品溶液的配制方法，并在【附注】中强调了稀释硫酸过程中的注意事项。

2. 供试液的制备：本标准参照USP <661.2>制定了供试液制备方法，因乙二醇与水互溶，故采用水作为提取介质。

3. 测定法：本标准参考USP <661.2>，采用变色酸法进行乙二醇的测定。测定原理如下：供试液中的乙二醇与高碘酸反应生成甲醛，过量的高碘酸被后续加入的亚硫酸氢钠还原，甲醛与变色酸钠在酸性条件下反应生成紫红色复合物，用比色法测定供试液中的乙二醇含量。该方法操作简便，成本较低，易于推广。

4. 本标准为方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

**四、主要意见反馈及处理情况**

1. 适用范围：适用范围与制备方法前后不相宜。“公称容量”特指容器。 “将瓶子用防渗透密封装置”该方法是否只适用于瓶子，如果只适用于瓶子，请在标准适用范围注明。回复：部分采纳。已将“本法适用于……药包材中残留乙二醇单体的测定”修改为“本法适用于……塑料容器中乙二醇的测定”。

2. 试剂：建议标注各溶液浓度。回复：未采纳。各溶液配制过程描述清晰，无需再标注各溶液浓度。

3. 试剂：建议增写对“乙二醇对照品”试剂的要求。回复：未采纳。药典凡例中有对照品的相关要求。

4. 试剂：市面有两类变色酸钠，建议确定变色酸钠的种类和CAS号。回复：部分采纳。将“称取变色酸钠100mg”修改为“称取变色酸二钠二水合物100mg”。

5. 供试液的制备：样品公称容量小于 30ml时，需合并供试液至玻璃瓶中混匀，草案规定“不得将供试品提取液转移至其它贮存容器中”，建议明确为“塑料容器或其它可能对测定产生干扰的容器”。回复：部分采纳。考虑到标准的合理性和可操作性，将供试液的制备进行了修改和完善，修改为“取试样适量，加入提取介质水至其标示装量的90%，并使提取液总量不少于30ml。……将提取液转移合并至一洁净玻璃容器中，混匀，作为供试液”。

6. 供试液的制备：“将供试品与玻璃瓶在49℃下放置10天”，温度是否可有上下浮动的范围。回复：已将“49℃”修改为“49℃±2℃”。

7. 供试液的制备：建议把“纯水”改为“水”，与药典格式保持一致。回复：采纳，已将“纯水”修改为“水”。

8. 测定法：“在最大吸收波长约575nm处”， 如需通过波长扫描确定最大吸收波长可在标准中描述，如只需在标准规定的波长处测定建议删除“约”字。回复：采纳。修改为“在波长575nm处测定”

9. 附注：附注（2）为实验常识性内容，专家评审时建议删除。回复：采纳，删除附注（2）。