

附件

水蒸气透过量测定法

本法用于测定药用包装材料或容器的水蒸气透过量,包括但不限于药用薄膜或薄片及药用包装容器的水蒸气透过量测定。水蒸气透过量系指在规定的温度、相对湿度、一定的水蒸气气压差下,供试品在一定时间内透过水蒸气的量。

本法包括重量法、电解分析法和红外检测器法。当试样测定结果不符合规定或试样不适用于用前两种方法测定时,应采用红外检测器法进行测定,并以红外检测器法的测定结果作为判定依据。

第一法 重量法

本法主要有基于干燥剂的增重法和基于水溶液的减重法来进行测定的两类方法。

1. 增重法 测定在规定的温度、相对湿度环境下,通过材料或容器透入的水蒸气量,通常用干燥剂的重量增重来计算。增重法通常又可分为杯式法和容器法两种。

(1) 杯式法 系指将供试品固定在特制的装有干燥剂的透湿杯上,通过透湿杯的重量增量来计算药用薄膜或薄片的水蒸气透过量。一般适用于水蒸气透过量不低于 $2 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ 的薄膜或薄片。

仪器装置

恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^\circ\text{C}$; 相对湿度精度为 $\pm 2\%$; 风速为 $0.5\sim 2.5\text{m/s}$; 恒温恒湿箱关闭后,15分钟内应重新达到规定的温、湿度。

分析天平 灵敏度为 0.1mg 。

透湿杯 如图1。应由质轻、耐腐蚀、不透水、不透气的材料制成;有效测定面积不得低于 25 cm^2 。

试验条件 常用试验条件如下:

A: 温度 $23^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$, 相对湿度 $90\% \pm 5\%$

B: 温度 $38^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$, 相对湿度 $90\% \pm 5\%$

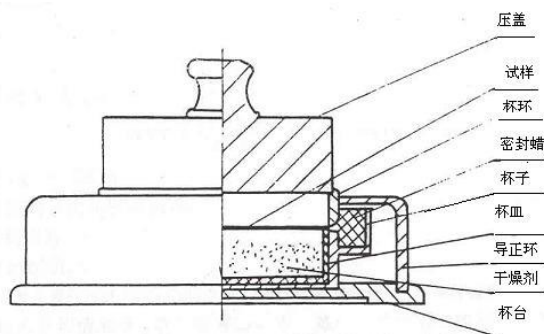


图1 透湿杯组装图

测定法 除另有规定外, 选取厚度均匀, 无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片, 分别用圆片冲刀冲切, 试样直径应介于杯环直径与杯子直径之间。将干燥剂放入清洁的杯皿中, 加入量应使干燥剂距试样表面约 3mm 为宜。将盛有干燥剂的杯皿放入杯子中, 然后将杯子放到杯台上, 供试品放在杯子正中, 加上杯环后, 用导正环固定好供试品的位置, 再加上压盖。小心地取下导正环, 将熔融的密封蜡浇灌至杯子的凹槽中, 密封蜡凝固后不允许产生裂纹及气泡。待密封蜡凝固后, 取下压盖和杯台, 并清除粘在透湿杯边及底部的密封蜡。在 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 环境中放置 30 分钟, 称量封好的透湿杯。将透湿杯放入已调好温度、湿度的恒温恒湿箱中, 16 小时后从箱中取出, 放在处于 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 环境中的干燥器中, 平衡 30 分钟后进行称量, 称量后将透湿杯重新放入恒温恒湿箱内, 以后每两次称量的间隔时间为 24、48 或 96 小时, 称量前均应先放在处于 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 环境中的干燥器中, 平衡 30 分钟。直到前后两次质量增量相差不大于 5% 时, 方可结束试验。同时取一个试样进行空白试验。按下式计算水蒸气透过量 (WVT):

$$WVT = \frac{24 \times (\Delta m_1 - \Delta m_2)}{A \times t}$$

式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量, $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$;

t 为质量增量稳定后的两次间隔时间, h;

Δm_1 为 t 时间内的样品试验试样质量增量, g;

Δm_2 为 t 时间内的空白试验试样质量增量, g;

A 为试样透水蒸气的面积, m^2 。

试验结果以三个样品的算术平均值表示, 每一个样品测定值与算术平均值的偏差不得过 $\pm 10\%$ 。

[附注]

(1) 密封蜡 密封蜡应在温度 38℃、相对湿度 90%条件下暴露不会软化变形。若暴露表面积为 50 cm²，则在 24h 内质量变化不能超过 1mg。例如：石蜡（熔点为 50~52℃）与蜂蜡的配比约为 85:15。

(2) 干燥剂 无水氯化钙粒度直径为 0.60~2.36mm。使用前应在 200℃±2℃烘箱中，干燥 2 小时。

(3) 每次称量后应轻微晃动杯子中的干燥剂，使其上下混合。

(4) 试验结束后，干燥剂吸湿总增量应不得过 10%。

(5) 空白试验系指除杯中不加干燥剂外，其它试验步骤同样品试验。

(2) **容器法** 系指在规定的温度、相对湿度环境下，包装容器内透入的水蒸气量。一般适用于口服固体制剂用包装容器，如固体瓶等。

仪器装置

恒温恒湿箱 温度精度为±0.6℃；相对湿度精度为±2%；风速为 0.5~2.5m/s。恒温恒湿箱关闭之后，15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

分析天平 灵敏度为 0.1mg（当天平称重量大于 200g 时，灵敏度可放宽到 1mg）。

试验条件 常用试验条件如下：

A: 温度 40℃±2℃，相对湿度 75%±5%

B: 温度 30℃±2℃，相对湿度 65%±5%

C: 温度 25℃±2℃，相对湿度 75%±5%

测定法 除另有规定外，取试验容器适量，用干燥绸布擦净每个容器，将容器盖连续开、关 30 次后，在容器内加入干燥剂：20ml 或 20ml 以上的容器，加入干燥剂至距瓶口 13mm 处；小于 20ml 的容器，加入的干燥剂量为容积的 2/3，立即将盖盖紧。另取两个容器装入与干燥剂相等量的玻璃小球，作对照用。容器紧盖后分别精密称定，然后将容器置于恒温恒湿箱中，放置 72 小时，取出，用干燥绸布擦干每个容器，室温放置 45 分钟，分别精密称定。按下式计算水蒸气透过量：

$$\text{水蒸气透过量} = \frac{1000}{3V} [(T_t - T_i) - (C_t - C_i)]$$

式中 水蒸气透过量， mg/ (24h•L)；

V为容器的容积， ml；

T_i为容器试验前的重量， mg；

C_i 为对照容器试验前的平均重量, mg;

T_t 为容器试验后的重量, mg;

C_t 为对照容器试验后的平均重量, mg。

[附注]

干燥剂: 一般为无水氯化钙, 粒度直径应大于4.75mm。使用前置110℃烘箱中, 干燥1小时。

2. 减重法

本法系指在规定的温度、相对湿度环境下, 一定时间内容器内水分损失的百分比。一般适用于口服、外用液体制剂用容器、输液容器等包装容器。

仪器装置 恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^\circ\text{C}$; 相对湿度精度为 $\pm 2\%$; 风速为 $0.5\sim 2.5\text{m/s}$ 。恒温恒湿箱关闭之后, 15分钟内应重新达到规定的温、湿度。

分析天平 灵敏度为 0.1mg (当天平称重量大于 200g 时, 灵敏度可放宽至 1mg)。

试验条件 常用试验条件如下:

A: 温度 $40^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$, 相对湿度 $25\%\pm 5\%$

B: 温度 $25^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$, 相对湿度 $40\%\pm 5\%$

C: 温度 $30^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$, 相对湿度 $35\%\pm 5\%$

测定法 除另有规定外, 取试验容器适量, 在容器中加入水至标示容量, 旋紧瓶盖, 精密称定。然后将容器置于恒温恒湿箱中, 放置14天, 取出后, 室温放置45分钟后, 精密称定, 按下式计算水分损失百分率:

$$\text{水分损失百分率}(\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

式中 水分损失百分率, %;

W_1 为试验前容器及水溶液的重量, g;

W_0 为空容器重量, g;

W_2 为实验后容器及水溶液的重量, g。

如样品为已灌装好液体的包装(如输液产品)时, 除另有规定外, 取样品适量, 精密称定, 然后将试样置于恒温恒湿箱中, 放置14天, 取出后, 室温放置45分钟后, 精密称定。可按下式计算水分损失百分率:

$$\text{水分损失百分率}(\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

式中 水分损失率即为容器水蒸气透过量，%；

W_1 为试验前容器及水溶液的重量，g；

W_2 为试验后容器及水溶液的重量，g。

第二法 电解分析法

本法系指水蒸气遇电极电解为氢气和氧气，通过电解电流的数值计算出一定时间内透过单位面积试样的水蒸气透过总量的水蒸气透过量分析方法。

仪器装置 水蒸气透过量测定仪，仪器主要包括：

透湿室 上端测试皿为高湿腔，通常包含一个在饱和盐溶液中浸泡过的毛玻璃板，以保持试样一端的恒定的湿度环境，下端为与电解槽相通。

电解传感器 可定量测定在其中所携带的水蒸气。

试验条件 常用试验条件如下：

A：温度 $23^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $85\% \pm 2\%$

B：温度 $38^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\% \pm 2\%$

测定法 除另有规定外，选取厚度均匀，无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片，样品应在 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 10\%$ 的条件下，进行试样调节，调节时间至少4小时。按仪器使用说明书，进行试验操作，当显示的值已稳定一段时间后，测试结束（一般来说，当相邻3次电流采样值波动幅度不大于5%时，可视为电流已保持恒定，水蒸气渗透量达到稳定状态）。所需相对湿度可通过盐溶液调节。常用的温湿度配制方法见表1。

表1 相对湿度的配制

温度	相对湿度	溶液
23°C	85%	KCl 饱和溶液
38°C	90%	KNO_3 饱和溶液

水蒸气透过量（WVT）按下式进行计算：

$$WVT = 8.067 \times \frac{I}{A}$$

式中 WVT 为试样的水蒸气透过量， $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ ；

A 为试样的透过面积， m^2 ；

I 为电解电流，安培；

8.067 为常数， $\text{g}/(\text{安培} \cdot 24\text{h})$ 。

试验结果以三个样品的算术平均值表示，每一个样品测定值与算术平均值的偏差

得过±10%。

水蒸气透过量也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到。

第三法 红外检测器法（仲裁法）

本法适用于药用薄膜或薄片等材料片材的水蒸气透过量的测定。当样品置于测试腔时，样品将测试腔隔为两腔。样品一边为低湿腔，另一边为高湿腔，里面充满水蒸气且温度已知。由于存在一定的湿度差，水蒸气从高湿腔通过样品渗透到低湿腔，由载气传送到红外检测器产生一定量的电信号，当试验达到稳定状态后，通过输出的电信号计算出样品水蒸气透过率。

仪器装置 红外透湿仪（图2），由湿度调节装置、测试腔、红外检测器、干燥管及流量表等组成。高湿腔的湿度调节可采用载气加湿的方式或饱和盐溶液的方式调节，红外检测器与低湿腔相连测定水蒸气浓度。红外传感器对水蒸气的灵敏度至少为 $1\mu\text{g/L}$ 或 $1\text{mm}^3/\text{dm}^3$ 。

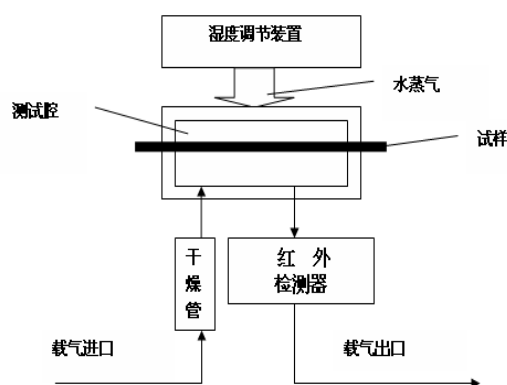


图2 红外透湿仪示意图

试验条件 常用试验条件如下：

- A: 温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\% \pm 2\%$
- B: 温度 $38^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\% \pm 2\%$
- C: 温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\% \pm 2\%$
- D: 温度 $23^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $85\% \pm 2\%$
- E: 温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\% \pm 2\%$

测定法：除另有规定外，选取具有代表性、厚度均匀、无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的试样三片，样品应在 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 10\%$ 的条件下，进行试样调节，调节时间至少4小时。然后进行试验，当仪器显示的值已稳定一段时间后，测试结束（试验

稳定时输出的电压值或仪器显示的水蒸气透过率值变化一般应在 5%以内，如果输出值变化未在 5%以内，应在报告里加以说明）。按下式计算水蒸气透过量（WVT）：

$$WVT = \frac{S \times (E_S - E_0)}{(E_R - E_0)} \times \frac{A_R}{A_S}$$

式中 WVT 为样品的水蒸气透过量，g/（m²·24h）；

E₀ 为零点漂移值电压，V；

E_R 为参考膜测试稳定时电压，V；

S 为参考膜水蒸气透过率，g/（m²·24h）；

E_S 为样品测试稳定时电压，V；

A_R 为参考膜测试面积，m²；

A_S 为样品测试面积，m²。

试验结果以所测三个试样的算术平均值表示，结果若小于 1，小数点后保留 2 位，大于 1，则保留两位有效数字。

水蒸气透过量也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到。

[附注]

试验具体操作如零点漂移测定、载气流量调节等应根据所测材料阻隔性能的高低，按照仪器使用说明书的要求进行。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

复核单位：江西省药品检验检测研究院