

气相色谱法测定一次性使用输液器中环己酮的残留量

董苾, 建

(江苏省常州药品检验所, 常州 213002)

摘要 目的: 建立一次性使用输液器中环己酮残留量的测定方法。方法: 利用蠕动泵对输液器中的环己酮进行提取, 采用气相色谱法进行测定。色谱柱为 HP-FFAP 石英毛细管柱 (30 m × 0.53 mm × 1.0 μm); 进样口温度 200 °C; 柱温 90 °C; 氢火焰离子化检测器 (FID), 检测器温度 260 °C; 载气为氮气; 流量 1.7 mL · min⁻¹; 分流比: 5:1; 进样体积 1.0 μL; 以无水乙醇为内标物质, 以水为溶剂。结果: 环己酮与内标物质在 4 min 内分离良好; 线性相关系数为 0.9997; 平均回收率为 100.1% (n = 9)。结论: 该方法简单、快速、准确, 可用于一次性使用输液器中环己酮残留量的检测。

关键词: 气相色谱法; 一次性使用输液器; 环己酮

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2009)06-1022-03

GC determination of residual cyclohexanone in disposable infusion set

DONG Bin, DING Jian

(Changzhou Institute for Drug Control Changzhou 213002, China)

Abstract Objective To establish a method for the determination of residual cyclohexanone in disposable infusion set. **Methods** Residual cyclohexanone in disposable infusion set was extracted with circular pump, then it was determined by GC with HP-FFAP capillary column, FID detector and using nitrogen as carrier gas. The injection temperature was 200 °C, the column temperature was 90 °C and the detector temperature was 260 °C. The flow rate of nitrogen was 1.7 mL · min⁻¹. The split ratio was 5:1. The injection volume was 1.0 μL. The internal standard was alcohol, and the solvent was water. **Results** The cyclohexanone and internal standard were separated perfectly with 4 min. The correlation coefficient of the linear equation was 0.9997, the average recovery was 100.1% (n = 9). **Conclusion** The method is simple, rapid and accurate for the determination of residual cyclohexanone in disposable infusion set.

Key words GC; disposable infusion set; cyclohexanone

一次性使用输液器具有使用方便且无交叉性传染等优点, 在国内外广泛应用于临床中。目前国内输液器生产厂家近百家, 但大多数厂家的输液器成型方法采用环己酮作粘合剂粘接, 少数厂家采用热合法^[1]。而环己酮具有毒性, 会在输液过程中逐步进入病人血液, 因此分析控制产品中的环己酮残留量十分必要。用比色法测定一次性使用输液器水浸液中环己酮含量的方法已见报道^[2], 但该方法操作烦琐, 费时, 重现性差, 且不能很好的模拟输液的实际过程。故本法采用蠕动泵模拟输液过程, 用气相色谱法进行环己酮残留量测定。该法具有简单、快速、准确等优点, 因此可以作为生产厂家控制产品质量的方法。同时, 我们建议在国家标准^[3]中增加此项

目的检测。

1 仪器与试剂

Agilent 6890N 型 GC 气相色谱仪 (美国 Agilent 公司), FID 检测器及色谱工作站, BP211D 电子天平 (英国 Sartorius 公司), 蠕动泵 (成都佳颖 RDB302), 所用仪器和量具均经检定和校正。环己酮 (上海申博公司, 批号 0507101), 无水乙醇 (上海振兴化工一厂, 批号 0607317) 均为分析纯, 实验用水为纯化水。一次性使用输液器 (A 厂: 常州医疗器械总厂, 批号 2006063Q; B 厂: 常州吉春医疗器械公司, 批号 20061129; C 厂: 常州神力医疗器械公司, 批号 20061012; D 厂: 常州康进医疗器械公司, 批号 20061205; E 厂: 常州康友医疗器械公司, 批号

20060624 F厂:常州如意医疗器械公司,批号20061028 G厂:常州龙虎塘医疗器械公司,批号20060611; H厂:常州春光医疗器械公司,批号20061218 I厂:常州鹤寿医疗器械公司,批号20060530)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适应性试验 色谱柱为 HP-FFAP 石英毛细管柱 (30 m × 0.53 mm × 1.0 μm); 进样口温度 200 °C; 柱温 90 °C; 氢火焰离子化检测器 (FD), 检测器温度 260 °C; 载气为氮气; 流量 1.7 mL · min⁻¹; 分流比: 5:1; 进样体积 1.0 μL; 以无水乙醇为内标物质, 以水为溶剂。在此色谱条件下, 环己酮的理论板数为 12859, 无水乙醇的理论板数为 9497, 环己酮和无水乙醇的分离度为 26.1。色谱图如图 1 所示。

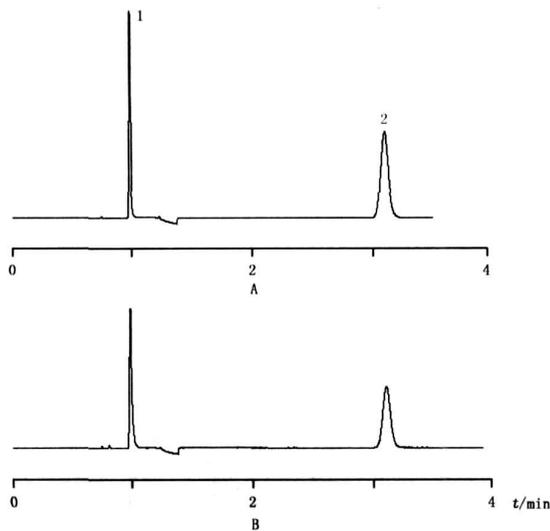


图 1 对照品(A)、样品(B)色谱图

Fig 1 GC chromatograms of reference substance(A) and sample(B)

1. 乙醇 (alcohol) 2 环己酮 (cyclohexanone)

2.2 标准储备液和内标溶液的制备 分别取环己酮、无水乙醇各适量, 精密称定, 加水稀释制成每 1 mL 中约含环己酮 1.12 mg 无水乙醇 0.43 mg 的溶液, 作为标准储备液及内标溶液。

2.3 样品的制备 为了更真实地模拟人体输液的实际过程, 我们采用蠕动泵对输液器中的环己酮进行提取。将 3 副一次性使用输液器串联与蠕动泵相联, 精密量取 80 mL 水, 以每 1 min 40 滴的速度进行循环。4 h 后, 取循环液备用。

2.4 线性范围和最低检测限 精密量取标准储备溶液 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.40, 0.60, 1.20 mL, 分别置于 10 mL 量瓶中, 再精密加入内标溶液

1.0 mL, 用水稀释至刻度, 制成一系列浓度的溶液, 按 2.1 色谱条件进行测定。以环己酮与无水乙醇峰面积的比值 Y 为纵坐标, 以相应的环己酮溶液浓度 X (μg · mL⁻¹) 为横坐标, 得回归方程:

$$Y = 0.03259X - 0.1006 \quad r = 0.9997 (n = 8)$$

结果表明, 环己酮在 5.61 ~ 134.64 μg · mL⁻¹ 的浓度范围内, 峰面积比值与浓度呈良好的线性关系。在信噪比为 3 时, 环己酮、无水乙醇的最低检测限分别为 0.3, 1.0 ng

2.5 进样精密度的试验 精密吸取标准储备液 0.3 mL 5 份分别置 10 mL 量瓶中, 再精密加入内标溶液 1.0 mL, 用水稀释至刻度, 在上述色谱系统条件下连续进样 5 次。测定结果的相对标准偏差 (RSD) 为 1.4%, 表明本法进样精密度高。

2.6 回收率试验 精密量取已测定环己酮残留量的输液器循环液 8.0 mL 9 份, 分别置于 10 mL 量瓶中。各精密加入标准储备液 0.1, 0.3, 0.6 mL, 每种浓度制备 3 份。再精密加入内标溶液 1.0 mL, 用水稀释至刻度。按“2.1”项下色谱条件进行测定。平均回收率为 (n = 9) 为 100.1%。见表 1。

表 1 回收率试验结果 (n = 3)

Tab 1 Results of recoveries

加入量 (added) /mL	回收率 (recovery) %	RSD %
0.1	100.7	1.7
0.3	99.3	1.8
0.6	100.4	1.7

2.7 样品测定 按“2.3”项下方法制备循环液备用, 同法用水作空白。精密量取循环液 8.0 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 精密加入内标溶液 1.0 mL, 用水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。取供试品溶液 1.0 μL 分别注入色谱仪, 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 计算结果见表 2。

表 2 样品测定结果

Tab 2 Results of sample determination

样品 (sample)	批号 (Lot No)	残留量 (residues) /mg per set
A	20060630	0.58
B	20061129	0.60
C	20061012	0.43
D	20061205	1.15
E	20060624	1.88
F	20061028	0.92
G	20060611	0.73
H	20061218	0.66
I	20060530	1.21

2.8 不同制备及测定方法的结果比较 本文还对同一批次的输液器分别采用浸泡法和蠕动泵循环法进行溶液制备,再将制备液分别用比色法和气相色谱法进行测定,结果(表3)表明,浸泡法测定效果明显高于循环法。

表3 不同方法测定结果

Tab 3 Results of different sample determination

方法 (methods)	残留量 (residues) /mg per set	
	浸泡法 (dip in)	循环法 (circulation)
比色法 (colorimetry)	2.40	0.88
气相法 (GC)	2.33	0.79

3 讨论

3.1 本文所选色谱条件能很好地实现环己酮与内标物质的分离,且检测灵敏度高,是检查一次性使用输液器中环己酮的适宜方法。

3.2 利用蠕动泵进行模拟人体输液过程,避免使用常规的浸泡法,使测定结果更具有临床意义和实际价值。

3.3 环己酮是一种工业有机溶剂,作为粘合剂在塑料工业广泛应用。我国大多数一次性使用输液器都是用它来粘接成型,在输液器内各部件的接口处,特别是滴斗内滴液端常有较多的粘合剂外露。

3.4 我市是全国重要的一次性使用输液器生产基

地,通过对9家生产企业的若干批次进行检测,使积累的数据更具有代表性和科学性。

3.5 根据测定结果我们不难看出,不同厂家的输液器残留量差异很大,原因可能与各厂家生产条件,工人操作过程以及输液器储存时间长短等因素有关。环己酮属于有毒溶剂,会在输液过程中进入病人血液,对人体产生不良反应,因此对其输液器进行环己酮残留量的质量控制是非常重要的。我们结合厂家的实际生产情况以及ICH协议^[4]规定的限度,初步制定输液器的环己酮残留量限度为1.0 mg每副。

参考文献

- 1 WANG Yan-ming(王焰民). Research of residual cyclohexanone in disposable infusion set(一次性使用输液器中环己酮的调查). *Chin Pharm* (中国药房), 1992, 3(6): 45
- 2 JIANG Wen-qiang(蒋文强), LÜ Xia(吕霞). Determination of residual cyclohexanone in disposable infusion set by UV(一次性使用输液器水浸液中环己酮的分光光度法测定). *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1998, 18(3): 195
- 3 GB 8368(中华人民共和国国家标准 8368). 2005
- 4 International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use(ICH药品注册的国际技术要求:质量部分). 2001. 79

(本文于2008年6月24日修改回)

王佑春研究员主编的《艾滋病实验室检测技术与质量保证》一书 已由科学出版社出版发行

艾滋病的实验室检测技术涉及多方面内容,主要包括病毒标志物的检测、机体免疫反应的检测、合并感染微生物的检测和病毒耐药性及对药物敏感性的检测。随着生物技术的发展,许多新技术和方法在艾滋病的实验室检测技术方面都有所体现和应用。

《艾滋病实验室检测技术与质量保证》全书共约65万字,分三部分,第一部分绪论主要介绍了艾滋病病毒的基本结构、基因特征、病毒生物学、机体感染后产生的免疫反应以及流行病学等基础知识;第二部分主要介绍了艾滋病的实验室检测技术,不仅包括商业化的检测试剂,也包括非商业化的实验室常用的检测技术,如病毒分离技术、分型技术、药物筛查以及耐药检测技术、病毒感染后免疫检测技术以及近期感染的检测技术等;第三部分主要介绍了对试剂以及检测技术的质量控制以及评价方法。参与该书编写的作者都是目前从事艾滋病一线工作、具有深厚专业理论知识和丰富实践经验的中青年专家,全书内容充实、全面、实用,反映了艾滋病相关检测技术的最新进展,适用于艾滋病工作者以及临床检验和研究工作者,也适用于大学教师和研究生。

详见 <http://www.nipbp.org.cn>