

环氧乙烷残留量的测定（顶空）

摘要：采用顶空-气相色谱法测定医疗器械中残留的环氧乙烷。该方法采用色谱柱分离，FID 检测，样品中环氧乙烷与其它组分很好的分离，环氧乙烷的线性较好，其线性相关系数在 0.999 以上，最低检出限为 0.3ug/g，定量下限为 1.5ug/g，加标回收率在 96.66-101.23%之间，实验室内相对标准偏差为 1.75~2.33%。

环氧乙烷（EO）是一种广谱低温灭菌剂，可在常温下杀灭各种微生物，包括芽孢、结核杆菌、细菌、病毒、真菌等。同时 EO 穿透性很强，可以穿透为达到产品内部相应的深度，从而大大提高灭菌效果，目前大多数无菌医疗器械生产企业普遍采用环氧乙烷灭菌。然而在杀灭微生物的同时，残留在医疗器械中的环氧乙烷会对使用者的身体产生一定程度的伤害。经动物实验表明，环氧乙烷不仅具有急性毒性，还具有致过敏性、致突变和致癌作用。

GB/T 16886.7-2015《医疗器械生物学评价 第 7 部分：环氧乙烷灭菌残留量》是国内目前测定 EO 最新的国家标准，本方法参照上述标准，进行了以下实验。

1、实验部分

1.1 试剂

环氧乙烷标准溶液（10ug/mL）；哇哈哈纯净水。

1.2 仪器

气相色谱仪，GC9720，附氢火焰离子检测器；

半自动顶空进样器；

1.4 标准溶液的配制

按国家标准规定的 EO 标准溶液浓度（0.4、0.8、1.2、1.6 和 2.0ug/mL），即配即用。

配制：

（1）准确量取 20mL 10mg/L 的 EO 标准至已装有约 60mL 纯净水的 100mL 容量瓶中，加纯净水至刻度线，倒置并间歇性振摇，此为 2.0ug/mL；

（2）准确量取 20mL 溶液（1）至已装有少量纯净水的 25mL 容量瓶中，加纯净水至刻度线，倒置并间歇性振摇，此为 1.6ug/mL；

（3）准确量取 15mL 溶液（1）至已装有少量纯净水的 25mL 容量瓶中，加纯净水至刻度线，倒置并间歇性振摇，此为 1.2ug/mL；



(4) 准确量取 20mL 溶液(1)至已装有少量纯净水的 50mL 容量瓶中,加纯净水至刻度线,倒置并间歇性振摇,此为 0.8ug/mL;

(5) 准确量取 10mL 溶液(1)至已装有少量纯净水的 50mL 容量瓶中,加纯净水至刻度线,倒置并间歇性振摇,此为 0.4ug/mL;

标准溶液所得的曲线,线性大于 0.95。

2、结果与讨论

2.1 校准曲线的绘制及检出限

2.1.1 校准曲线的绘制

向 5 只顶空瓶中加入 5mL (1.4) 中的各标准溶液,配制目标化合物质量分别约为 0.4、0.8、1.2、1.6 和 2.0ug/mL 的 5 点校准曲线。按照 (1.3) 的条件依次进样分析,以峰面积或峰高为纵坐标,质量 (ug/mL) 为横坐标,绘制校准曲线。环氧乙烷的标准色谱图见图 1(本报告实验数据采用的是 30m RB-FFAP 的毛细管色谱柱)。

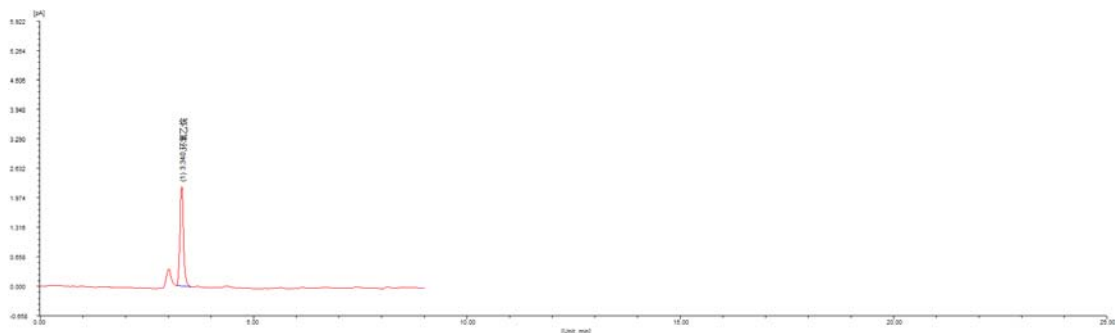


图 1-1 2.0ug/mL 环氧乙烷在 30mRB-FFAP 上典型谱图

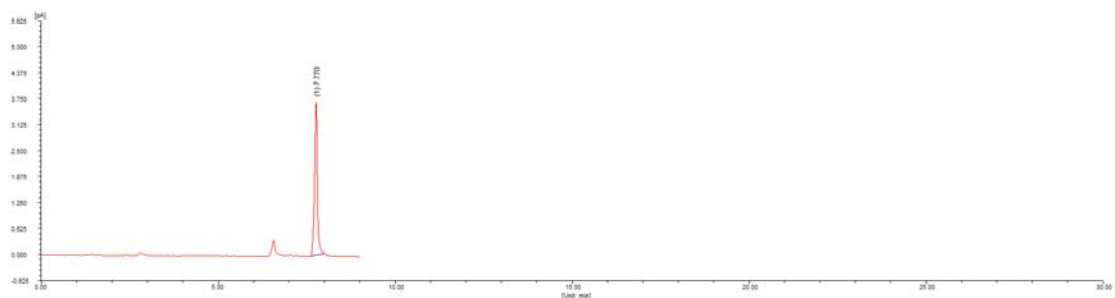


图 1-2 环氧乙烷在 60m HP-INNOWAX 上典型谱图

2.1.2 校准曲线的绘制及梯度点的重复性

环氧乙烷的校准曲线相关系数为 0.99974, 见表 1 及图 2.



FULI

浙江福立分析仪器股份有限公司应用中心

表 1 环氧乙烷的保留时间、线性方程、相关系数及检出限

化合物	保留时间 /min	标准曲线	相关系数	检出限/($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)	定量限/($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)
环氧乙烷	3.340	$A = -61.126003 + 7094.114748 * W$	0.99974	0.3	0.15

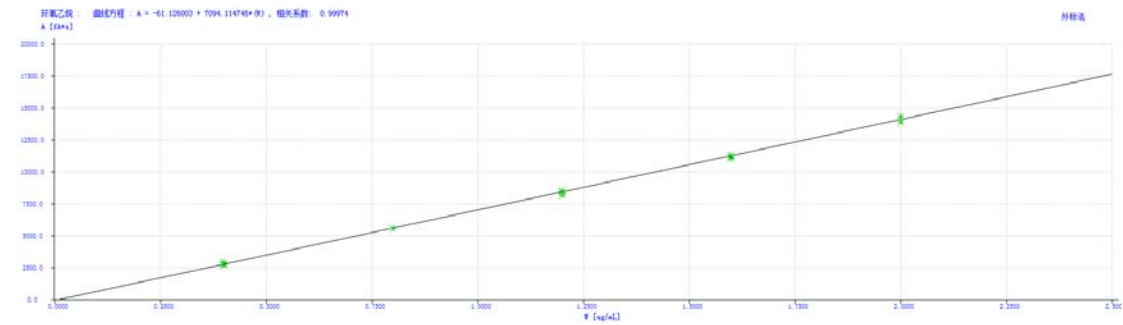


图 2 环氧乙烷的校正曲线

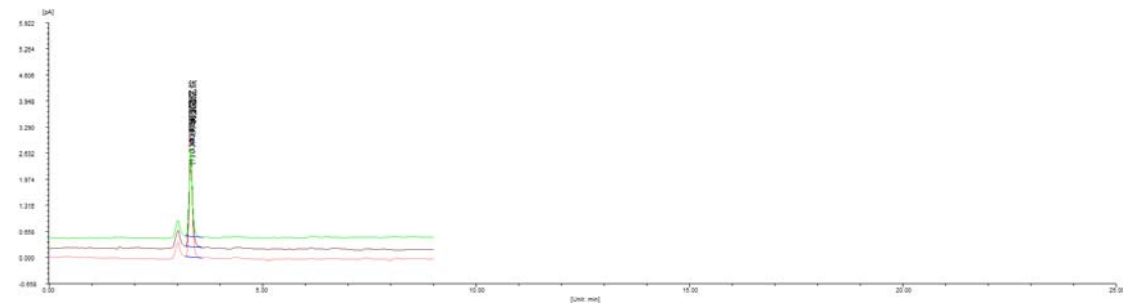


图 3 2ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图

☐ 只显示命名组名		☐ 自定义标题								
序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	环氧乙烷	3.341	0.046	14217.3	1.5956	2221.8	0.0741	100.0000	0.0000	3

图 4 2ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图结果

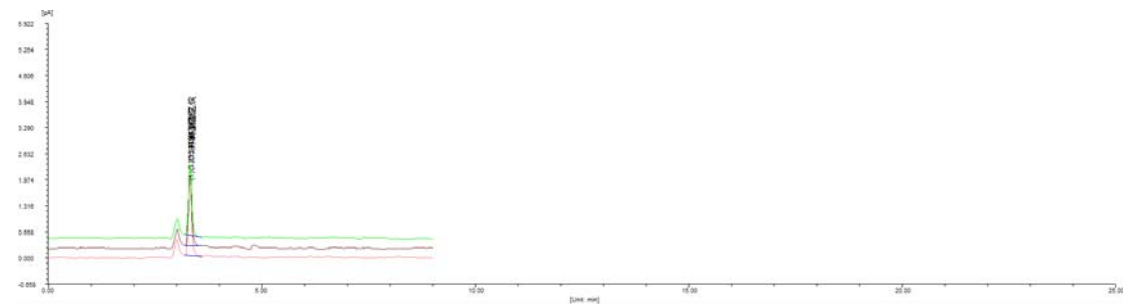


图 5 1.6ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图

☐ 只显命名组名		☐ 自定义标题								
序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	环氧乙烷	3.339	0.104	11210.8	0.9720	1784.4	0.2726	100.0000	0.0000	3

联系电话：0576-89965381

地址：浙江温岭经济开发区百丈南路95号

分析员：XXX

邮编：317500

审核：YYY



FULI

浙江福立分析仪器股份有限公司应用中心

图 6 1.6ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图结果

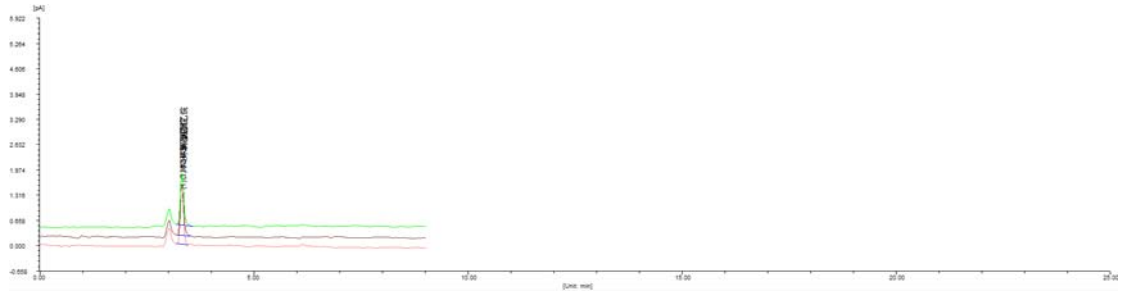


图 7 1.2ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图

☐ 只显示命名组名		☐ 自定义标题								
序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	环氧乙烷	3.343	0.026	8392.4	1.9272	1333.7	0.6202	100.0000	0.0000	3

图 8 1.2ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图结果

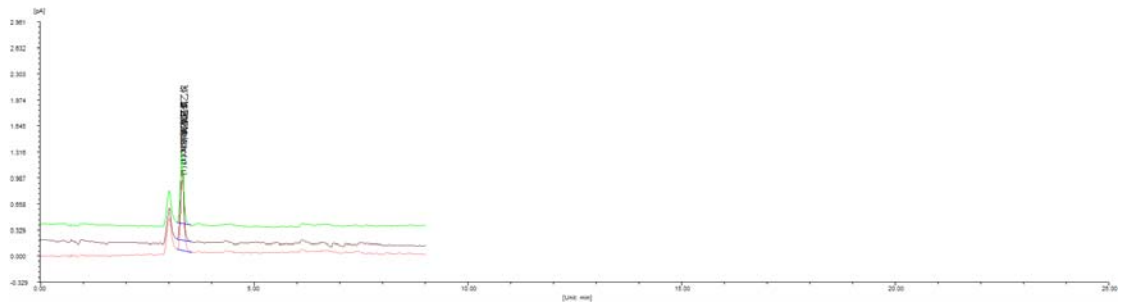


图 9 0.8ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图

☐ 只显示命名组名		☐ 自定义标题								
序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	环氧乙烷	3.336	0.090	5608.1	0.2435	894.6	0.3023	100.0000	0.0000	3

图 10 0.8ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图结果

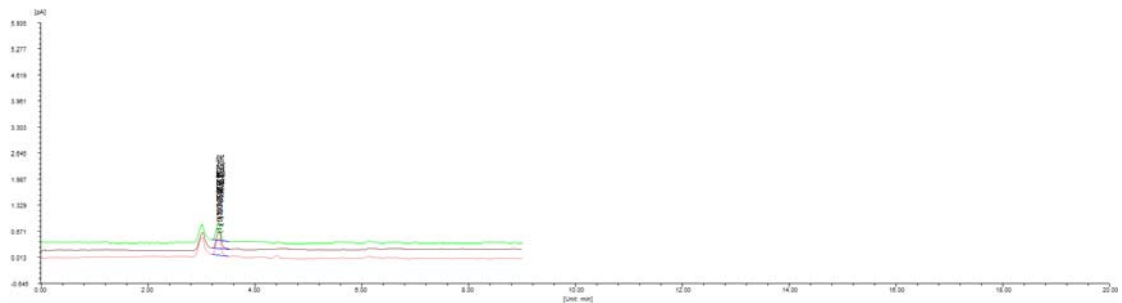


图 11 0.4ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图

☐ 只显示命名组名		☐ 自定义标题								
序号	组分名	平均时间	时间RSD%	平均面积	面积RSD%	平均峰高	峰高RSD%	平均含量	含量RSD%	谱图数
1	环氧乙烷	3.336	0.186	2830.5	3.5270	449.2	0.7018	100.0000	0.0000	3

联系电话： 0576-89965381

地址：浙江温岭经济开发区百丈南路95号

分析员：XXX

邮编： 317500

审核：YYY

图 12 0.4ug/mL 环氧乙烷的 RSD%多重谱图

2.1.3 最低检测限

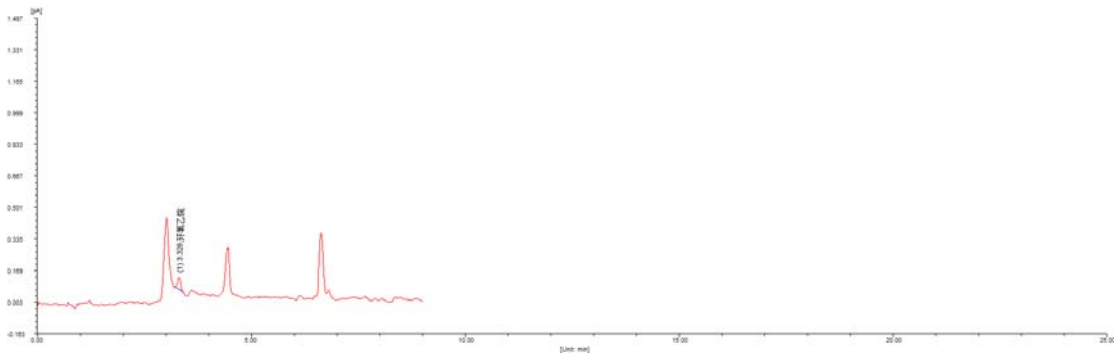


图 13 环氧乙烷（0.06ug/mL）最低检测限谱图

峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[fA]	峰面积[fA*s]	峰面积[%]	含量[%]
1	环氧乙烷	3.328	0.101	66.0	374.2	100.0000	100.0000
总计:				66.0	374.2	100.0000	100.0000

图 14 环氧乙烷（0.06ug/mL）最低检测限结果

2.2 回收率实验

取医疗仪器一次性医用喷雾器在 100℃下烘干，向 9 只顶空瓶中依次加入 1g（精确值 0.0001g）与人体直接接触部位（剪碎为 0.5mm 大小），向 3 只顶空瓶加入 3 个不同浓度的 5mL（如： 0.4、0.8 和 2.0ug/mL） 的（1.4）标准溶液，按照（1.3）的条件进行检测，在相同条件下，各平行测定 3 次，取其平均值进行计算，结果如表 2 所示。

表 2 加标回收率实验数据

化合物	含量水平 (ug/g)	平行实验 (ug/g)			实验室内相对标准 偏差 (%)	平均加标回收率%	加标回收率%
环氧乙烷	2	1.9505	2.0245	2.0235	2.1224	99.98	97.52-101.23
	4	4.0415	4.0075	3.8665	2.3362	99.30	96.66-100.18
	10	10.233	9.8945	9.9845	1.7467	100.37	98.95-100.37

2.3 空白实验

在顶空瓶中加入 20mL 哇哈哈纯净水，按照（1.3）色谱条件进行实验。

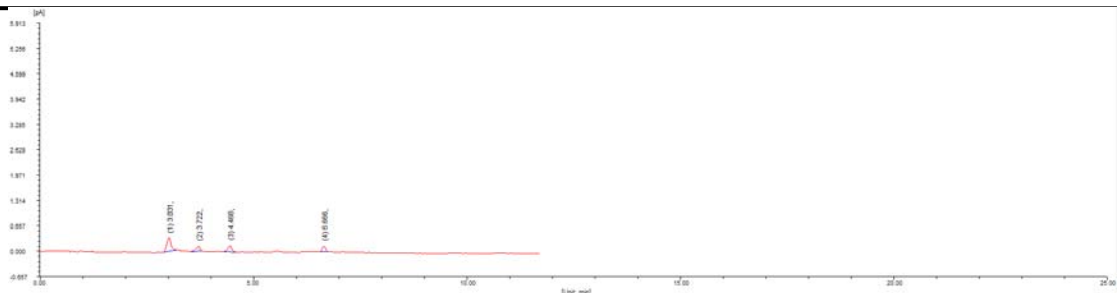


图 15 环氧乙烷的空白试验谱图

峰序	组分名	保留时间[min]	半峰宽[min]	峰高[fA]	峰面积[fA*s]	峰面积[%]	含量[%]
1		3.031	0.105	363.8	2576.6	45.3793	45.3793
2		3.722	0.102	140.0	962.4	16.9507	16.9507
3		4.468	0.097	178.1	1205.7	21.2360	21.2360
4		6.666	0.099	152.4	933.1	16.4340	16.4340
总计:				834.3	5677.8	100.0000	100.0000

图 16 环氧乙烷空白试验谱图结果

2.4 样品测试

取医疗仪器一次性医用喷雾器与人体直接接触部位，准确称量（精确至 0.0001g），浸入 50mL 哇哈哈纯净水中，在 37℃ 下浸提 1h，用移液管量取 5mL 浸提液，按照（1.3）的条件进行检测，在相同条件下，各平行测定 2 次，取其平均值进行计算，结果如图 17、18 所示。

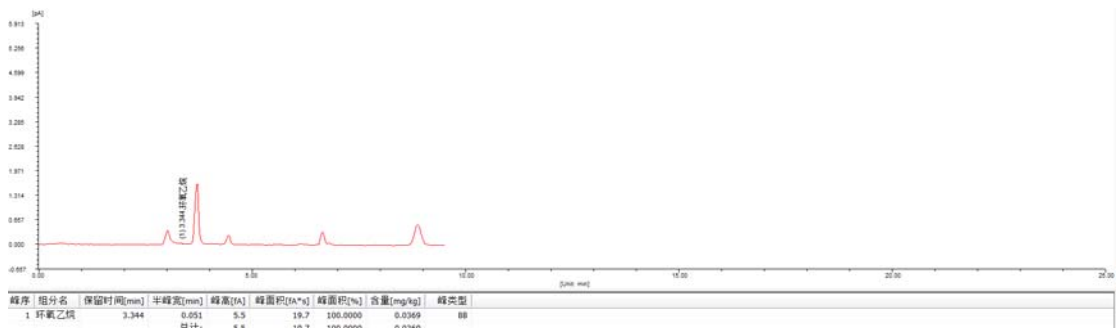
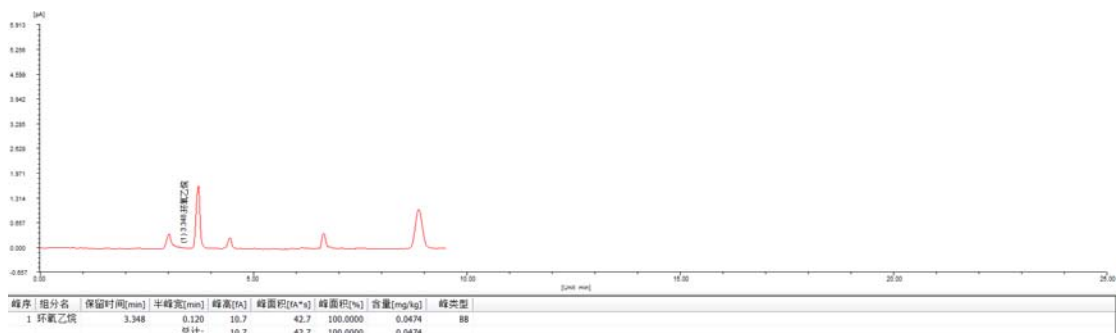


图 17 一次性医用喷雾器直接与人体接触部位环氧乙烷测定结果 1



联系电话：0576-89965381

地址：浙江温岭经济开发区百丈南路95号

分析员：XXX

邮编：317500

审核：YYY

图 18 一次性医用喷雾器直接与人体接触部位环氧乙烷测定结果 2

上述数据仅供参考。