

## 顶空气相色谱法测定一次性使用输液器中环己烷残留量

王 静, 李 岩, 刘金凤

漯河市食品药品检验所, 河南 漯河 462000

**摘要:** 目的 采用顶空气相色谱法对一次性使用输液器中黏合剂环己烷的残留进行检测。方法 色谱柱为 HP-5 石英毛细管柱 (30 m×0.32 mm×0.25 μm), 柱温采用程序升温, 检测器为氢火焰离子化检测器, 检测器温度为 250 °C, 进样口温度为 130 °C, 分流比为 20:1, 以 15%乙醇为溶解介质。结果 该方法的检测限可达 12 ng/mL, 检测浓度的线性范围为 0.10~50.57 μg/mL ( $r=0.999\ 5$ ), 平均回收率为 93.6%。结论 本方法简单、快速、准确性高、重复性好, 能够满足一次性使用输液器中环己烷残留量检测的需要。

**关键词:** 一次性使用输液器; 环己烷; 残留; 顶空气相色谱

中图分类号: R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2013)03-0353-02

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2013.03.024

## Determination of cyclohexane residues in disposable infusion set by headspace gas chromatography

WANG Jing, LI Yan, LIU Jin-feng

Luohe Institute for Food and Drug Control, Luohe 462000, China

**Abstract:** **Objective** To establish the method for the determination of adhesion agent cyclohexane residues in disposable infusion set by headspace gas chromatography. **Methods** The residual solvents were analyzed on HP-5 capillary column (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm) using temperature program. FID was used as a detector with the temperature at 250 °C. The inlet temperature was 130 °C, the split ratio was 20:1, and 15% alcohol was used as the solvent. **Results** The determination limit was 12 ng/mL. The linear range of cyclohexane was 0.10 — 50.57 μg/mL ( $r=0.999\ 5$ ). The average recovery was 93.6%. **Conclusion** The method is simple, fast, accurate, and reproducible, so it can be used for the determination of residual solvent in disposable infusion set.

**Key words:** disposable infusion set; cyclohexane; residues; headspace gas chromatography

一次性使用输液器是一种用于静脉输液的经过无菌处理的、建立静脉与药液之间通道的一次性的医疗耗材。传统的一次性使用输液器常以 PVC 为原料制作, 以环己烷作为黏合剂。在一次性使用输液器的生产和使用过程中, 通常不能完全除去该有机溶剂, 而这类溶剂的残留会随着输液过程直接进入人体血液, 对人体健康造成危害, 因此控制其残留量对保证产品质量和用药安全有重要意义。本实验采用顶空气相色谱法, 建立测定一次性使用输液器中环己烷残留量的方法。

### 1 仪器与试剂

7890A 型气相色谱仪、CTC 型自动进样器 (美国 Agilent 公司)。

一次性使用输液器 (河南曙光健士医疗器械集团有限公司提供, 批号 20120510、20120921、20121117), 环己烷为色谱纯 (上海试剂一厂, 批号 95-03-01), 乙醇为色谱纯 (天津市科密欧化学试剂有限公司), 实验用水为超纯水。

### 2 方法与结果

#### 2.1 色谱条件

色谱柱: HP-5 石英毛细管柱 (30 m×0.32 mm×0.25 μm); 柱温: 初始温度 45 °C, 保持 6 min, 以 25 °C/min 升至 80 °C, 再以 15 °C/min 升温至 120 °C, 保持 5 min; 氢火焰离子化 (FID) 检测器, 检测器温度为 250 °C; 分流进样, 分流比 20:1; 进样口温度: 130 °C; 取样器温度: 80 °C; 载气: 氮

收稿日期: 2013-03-18

作者简介: 王 静 (1982—), 女, 辽宁省辽中县人, 主管药师, 2004 年毕业于中国药科大学生物工程专业, 从事药品检验, 药品监督相关工作。Tel: (0395) 5612322 E-mail: wjing13@sina.com

气, 体积流量: 1.2 mL/min; 顶空进样, 进样量: 0.8 mL; 平衡温度: 80 °C, 平衡时间: 45 min。

## 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取环己烷 51 mg, 置于 100 mL 量瓶中, 用 15%乙醇稀释至刻度, 摇匀, 即得 510 µg/mL 的贮备液。精密量取对照品贮备液 5 mL, 置于 50 mL 量瓶中, 用 15%乙醇稀释至刻度, 摇匀, 即得 50.57 µg/mL 对照品溶液。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 为了更真实的模拟人体输液的实际过程, 采用常规的输液体积和输液时间来模拟临床的情况。量取 15%乙醇溶液 900 mL, 以 30 滴/min 的速度连续输液 12 h, 取输出液, 备用。

## 2.3 线性关系

分别精密量取 50.57 µg/mL 环己烷对照品溶液 3、10、5、1、0.1 mL, 置于 10、50、50、50、50 mL 量瓶中, 用 15%乙醇溶液稀释至刻度, 摇匀。再精密量取上述溶液各 5 mL, 分别置于 20 mL 顶空进样瓶中, 密封, 摇匀, 按照上述色谱条件进样分析, 记录色谱图。以峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 并进行线性回归计算。同时按照 3 倍信噪比 (S/N=3) 计算检出限, 结果回归方程为  $Y=1.0851X+1.0656$ ,  $r=0.9995$ , 线性范围: 0.10~50.57 µg/mL, 检出限: 12 ng/mL。

## 2.4 精密度试验

精密量取 50.57 µg/mL 环己烷对照品溶液 5 mL, 置于 20 mL 顶空进样瓶中, 共取 5 份, 密封, 摇匀, 按照上述色谱条件下进行分析, 计算环己烷的峰面积, RSD 值为 1.2%。

## 2.5 重复性试验

取批号 20121117 一次性使用输液器经过的溶液 5 mL, 共取 5 份, 制备供试品溶液, 置于 20 mL 顶空进样瓶中, 密封, 摇匀, 按照上述色谱条件下进行分析, 计算环己烷的峰面积, 结果峰面积的 RSD 值为 1.5%。

## 2.6 稳定性试验

取供试品溶液 (批号 20121117) 在室温下放置 0、1、2、4 h, 精密量取 5 mL 按照上述色谱条件进行测定, 结果在 4 h 内测定环己烷峰面积的 RSD 值为 1.9%, 表明本溶液放置 4 h 稳定。

## 2.7 回收率试验

准确量取 8 份供试品溶液 (批号 20121117), 每份 5 mL, 置于 20 mL 顶空进样瓶中, 其中 4 份

加入 50.57 µg/mL 环己烷对照品溶液 0.1 mL, 另外 4 份不加, 在相同条件下测定, 以外标法计算, 结果环己烷的回收率为 93.6%, RSD 值为 1.5%。

## 2.8 样品测定

取 3 批一次性使用输液器, 制备供试品溶液, 按照上述色谱条件测定, 外标法计算环己烷的含量, 结果见图 1、表 1。环己烷属于第二类溶剂, 这类溶剂一旦进入血液会对人体产生不良反应, 因此限制其残留量是非常重要的, 根据《中国药典》2010 年版的相关规定, 药品中环己烷的限度为 0.388%。结合实际生产情况和 ICH 协议相关规定, 建议制定一次性使用输液器的环己烷残留量限度为 1.0 mg/副。结果表明 3 批样品中环己烷残留量均符合规定。

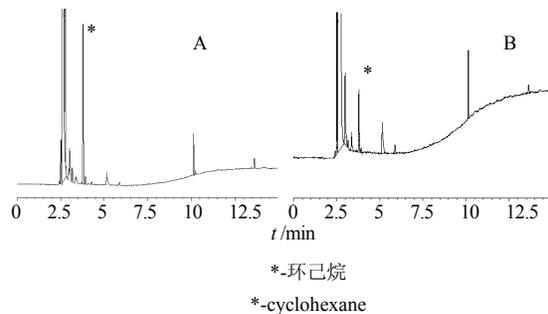


图 1 环己烷对照品溶液 (A) 和一次性使用输液器供试品溶液 (B) 的气相色谱图

Fig. 1 GC chromatograms of cyclohexane reference substance (A) and sample in disposable infusion set (B)

表 1 一次性使用输液器中环己烷残留量的结果

Table 1 Cyclohexane residues in disposable infusion set

批号	环己烷/(mg·副 <sup>-1</sup> )
20120510	0.958
20120921	0.576
20121117	0.775

## 3 讨论

顶空气相色谱法作为一种新的气相色谱技术, 不需要对样品进行复杂的处理, 且干扰少, 灵敏度高, 对于挥发性有机物的检测有较好的效果<sup>[1]</sup>。本实验所选用的色谱条件能够较好的实现环己烷与其他杂质的分离, 且检测灵敏度高, 是检查一次性使用输液器中环己烷残留量的适宜方法。

## 参考文献

- [1] 郑景峰, 林 晨, 陈燕华. 顶空气相色谱法同时测定药品包装用复合膜中 7 种有机溶剂残留量 [J]. 海峡药学, 2009, 21(12): 62-64.