

顶空气相色谱法测定五层共挤输液用袋中 环己烷和乙基苯残留量

Determination of Cyclohexane and Ethyl Benzene in Five-layer Co-extrusion Film by Headspace Gas Chromatography

伍胜利 韦鹏 吕贻胜

(安徽省食品药品检验所药品包装材料检测中心,安徽 合肥 230051)

摘要:目的:建立气相色谱法测定五层共挤输液用袋中环己烷和乙基苯残留量的方法。方法:色谱柱 HP-5(30m×0.32mm×0.25 μ m),进样方式:顶空 0.8ml,分流比 20:1,进样口温度 130 $^{\circ}$ C,取样器温度 80 $^{\circ}$ C,检测器温度 250 $^{\circ}$ C(FID),柱温:初试温度为 45 $^{\circ}$ C,保持 6min,以 25 $^{\circ}$ C/min 的速度升温至 80 $^{\circ}$ C,再以 15 $^{\circ}$ C/min 的速度升温至 120 $^{\circ}$ C,保持 3min。载气为氮气,流速为 1.0ml/min。结果:环己烷的线性范围 0.13~12 μ g/ml($r=0.9997$);平均回收率为 93.60%($r=0.9999$),检出限为 0.1 μ g/g。结论:本法简便快捷,结果准确可靠,可作为多层共挤膜中乙基苯与环己烷残留量的质量控制方法。

关键词:GC;五层共挤输液用袋;环己烷;乙基苯;残留量

0 前言

YBB00112005 规定了五层共挤输液用袋(膜)的组成分别为酯类共聚物、乙烯甲基丙烯酸酯聚合物、聚乙烯、改性乙烯-丙烯聚合物,成分复杂,特别是酯类共聚物和乙烯甲基丙烯酸酯共聚物,由于原料单体中含有的小分子饱和烷烃类物质如环己烷和乙基苯等,这些小分子物质残留在药品包装材料特别输液类容器中会缓慢迁移到药液中,对人体产生潜在的危害,因此需要对该类药品包装材料中的小分子物质进行残留量检测,控制产品质量。

本文建立了采用顶空气相色谱法对五层共挤输液用膜中环己烷和乙基苯残留量的测定方法,并对厂家提供的三个批次的五层共挤膜中环己烷和乙基苯残留量进行检测。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

GC-7890A 气相色谱仪, FID 检测器, Agilent 色谱工作站

载气:氮气;燃气:氢气;助燃气:空气

1.2 试剂

环己烷: $\geq 99.5\%$ 色谱级 国药集团化学试剂有限公司

乙基苯: 气相色谱纯(批号 WTN20090923) 国药集团化学试剂有限公司

甲醇: $\geq 99.8\%$ 色谱级 国药集团化学试剂有限公司

样品: 五层共挤输液用袋六安华源制药有限公司(批号分别为 090529016、090529026、090529036)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱 HP-5(30m×0.32mm×0.25 μ m),进样方式:顶空

0.8ml,分流比 20:1,进样口温度 130 $^{\circ}$ C,取样器温度 80 $^{\circ}$ C,检测器温度 250 $^{\circ}$ C(FID),柱温:初试温度为 45 $^{\circ}$ C,保持 6min,以 25 $^{\circ}$ C/min 的速度升温至 80 $^{\circ}$ C,再以 15 $^{\circ}$ C/min 的速度升温至 120 $^{\circ}$ C,保持 3min。载气为氮气,流速为 1.0ml/min。

2.2 测定法

将对照溶液瓶、样品瓶置于 100 $^{\circ}$ C,加热 60min,顶空注入气相色谱仪中,记录色谱图,外标法测定含量。

2.3 溶液的制备

(1)对照品溶液的制备:分别精密称定环己烷、乙基苯对照品适量置 50ml 容量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

(2)供试品的制备:取五层共挤膜输液袋,剪切成细小碎条,精密称定 1.0g,置于 25ml 顶空瓶中,加塞压盖。

2.4 系统适应性

在上述条件下取对照品溶液 500 μ l 进样测定,理论塔板数按环己烷及乙基苯计算大于 50000,环己烷与乙基苯的分离度大于 40。

2.5 阴性对照试验

取不含环己烷和乙基苯的阴性样品,按 2.2.2 项下方法制备阴性样品溶液,依法测定。结果在环己烷与乙基苯保留时间处无杂峰,表明样品中其他成分不干扰测定,方法专属性强,见图 1。

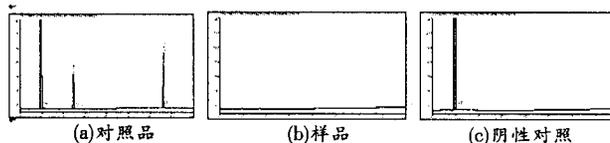


图 1 环己烷、乙基苯分析的色谱图

2.6 线性关系考察

取对照品溶液 0.1ml、0.25ml、0.5ml、1.0ml、2.5ml、5ml 分别至 50ml 容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。分别取 500 μ l 进样测定峰面积,峰面积如表 1,表 2 所示:

对照品:环己烷

表 1

对照	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
浓度(μ g/ μ l)	0.01630	0.04076	0.08152	0.16304	0.40760	0.81520
峰面积均值	2.6	6.9	14.0	28.8	64.9	138.0
线性方程	$C = 0.006x + 0.0008$					
$r_{\text{环己烷}}$	0.9994					

对照品:乙基苯

表 2

对照	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
浓度(μ g/ μ l)	0.01638	0.04095	0.08190	0.16380	0.40950	0.81900
峰面积均值	3.5	6.5	13.2	28.4	64.3	134.0
线性方程	$C = 0.0062x - 0.0013$					
$r_{\text{乙基苯}}$	0.9996					

表明环己烷与乙基苯在(0.016 ~ 0.815) μ g/ μ l 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.7 色谱进样精密度试验

取同一份对照品溶液 500 μ l 重复进样 6 次测定峰面积,峰面积如表 3 所示:

表 3

对照	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
环己烷峰面积	63.09058	62.45481	62.21684	61.17750	61.05601	59.81735
RSD _{环己烷} (%)	1.92					
乙基苯峰面积	67.22319	66.41132	67.42004	66.76436	65.93386	64.05647
RSD _{乙基苯} (%)	4.13					

2.8 精密度 - 重复性试验

取同一浓度的对照品 5 份,分别测定环己烷与乙基苯的峰面积,峰面积如表 4 所示:

表 4

对照	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
环己烷峰面积平均值	30.58434	31.44114	31.96483	32.09175	31.10045
RSD _{环己烷} (%)	1.98				
乙基苯峰面积平均值	25.81154	26.81545	27.56487	27.55963	26.56134
RSD _{乙基苯} (%)	3.05				

(上接第 66 页)

表 2 标准不确定度一览表

标准不确定度分量	标准不确定度来源	标准不确定度	灵敏系数
u_1	由重复性引入的不确定度	1.35V	1
u_2	检定装置误差引起的不确定度	15.59V	-1
u_3	由被检耐压仪分辨率引入的不确定度	2.9V	1

6 扩展不确定度评定

为计算方便,取包含因子 $k = 2$,可得扩展不确定度为:

2.10 样品含量测定

样品名称:五层共挤膜输液袋

样品来源:六安华源制药有限公司

环己烷保留时间:4.4min;乙基苯保留时间:8.6min

测定结果见表 5:

表 5

样品批号	(1)	(2)	(3)
环己烷(μ g/g)	未检出	未检出	未检出
乙基苯(μ g/g)	未检出	未检出	未检出

2.11 加样回收率试验

分别取三批样品各一份,精密称定,向每一份样品中加入 5ml 的环己烷与乙基苯含量分别为 0.16304 μ g/ μ l、0.16380 μ g/ μ l 的对照溶液。

表 6

样品量	对照品加	测得总量	测得量	回收率
(μ g/g)	入量(μ g/ μ l)	(μ g/ μ l)	(μ g/ μ l)	(%)
环己烷	0	0.16304	0.16048	98.43
己烷	0	0.16304	0.15495	95.04
烷	0	0.16304	0.15546	95.35
乙基苯	0	0.16380	0.15973	97.52
苯	0	0.16380	0.15964	97.46
	0	0.16380	0.15964	97.46

3 结果

三批样品中未检出环己烷、乙基苯。

参考文献

- [1]国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编第六辑,2006:26 ~ 32.
- [2]王锡宁,张霞等.空气中环己烷等有机物同时测定的气相色谱法,环境与健康杂志,2007,24(7):535 ~ 537.
- [3]赵国琴;储成顶.气固顶空 GC 法测定难溶性植入剂中环己烷残留,安徽医科大学学报,2003,38(1):12 ~ 14.

作者简介:伍胜利,男,工程师。工作单位:安徽省食品药品检验所药品包装材料检测中心。通讯地址:230051 安徽省合肥市包河大道与纬三路交界处。

韦鹏,吕贻胜,安徽省食品药品检验所药品包装材料与容器检测中心(合肥 230051)。

收稿时间:2011-09-06

$$U = u \times k = 15.91 \times 2 = 31V$$

7 测量不确定度的报告

被检耐电压测试仪在 5kV 点处的测量结果扩展不确定度 $U = 31V$,包含因子 $k = 2$ 。

作者简介:韩刃,男,工程师。工作单位:四川省内江市计量测试研究所。通讯地址:641100 四川省内江市东兴区西林大道 789 号。

何坚,四川省内江市计量测试研究所(内江 641100)。

收稿时间:2011-09-16