

国家食品药品监督管理局
国家药品包装容器（材料）方法标准
（试行）

YBB00242005

环氧乙烷残留量测定法

Huanyangyiwan Canliuliang Cedingfa

The test method for residue of Ethylene oxide

本法适用于环氧乙烷灭菌的药品包装材料中环氧乙烷残留量的测定。

本法在一定温度下，用萃取剂——水萃取样品中所含环氧乙烷，用顶空气相色谱法测定环氧乙烷的含量。

本法照气相色谱法（中华人民共和国药典 2005 年版二部附录 V E）测定。

色谱条件与系统适用性试验

色谱柱可选用能满足待测环氧乙烷分离要求的填充色谱柱或毛细管色谱柱。

填充色谱柱：理论板数：不得低于 1000。

毛细管色谱柱除另有规定外，极性相近的同类色谱柱之间可以互代使用。理论板数：不得低于 5000。

一般选用：

1、填充色谱柱：应能使试样中的杂质和环氧乙烷完全分开，并有一定的耐水性。可选用表 1 推荐的条件。

表 1

柱长	内径	担体	柱温
1~2m	2~3mm	GDX-407 80 目~100 目	约 130℃
		Porapak q-s 80 目~100 目	约 120℃

测定条件（供参考）：汽化温度 200℃，检测器温度 250℃，氮气 15ml/min~30ml/min，
氮气 30ml/min，空气 300ml/min。

检测器：氢火焰离子检测器。

2、毛细管色谱柱

毛细管色谱柱(推荐):固定相为聚苯乙烯-二乙烯苯(如 HP-PL0T Q 30m×0.53mm×40μm)。

测定条件(供参考):柱温 120℃, 气化温度 100℃, 检测器温度 200℃。柱前压: 35kpa。
分流比 1: 1。

检测器: 氢火焰离子检测器。

对照贮备液的制备

取外部干燥的 50mL 容量瓶, 加入约 30mL 水, 加瓶塞, 称重, 精确到 0.1mg。用注射器注入约 0.6ml 环氧乙烷(纯度大于 99.7%), 不加瓶塞, 轻轻摇匀, 盖好瓶塞, 称重, 前后两次称重之差, 即为溶液中所含环氧乙烷的重量。加水至刻度再将此溶液稀释成 1g/L 作为对照贮备液。

样品的制备

样品制备应在取样后立即进行, 否则应将供试样品封于由聚四氟乙烯密封的金属容器中保存。

除另有规定外。将样品截为 5mm 长碎块, 取 2.0g 放入萃取容器中。加 10ml 水, 顶端空间 40ml, 密闭。

测定法

除另有规定外, 测定方法一般采用第一法; 当第一法测定结果不符合规定时, 应采用第二法进行复验或测定。

第一法(外标法)

对照液的制备 在顶空瓶中预先加入 5ml 水, 立即压盖密闭, 用微量注射器精密吸取对照贮备液适量(根据样品中环氧乙烷的实际残留量确定对照液浓度, 通常对照液的色谱峰面积与样品中对应的色谱峰面积比值不超过 2 倍), 注入顶空瓶中, 摇匀。

样品测定 将对照液和样品, 同时置于(60±1)℃恒温箱中保持 20 分钟(注射器预热至相同温度)。分别取 1ml 液上气体注入气相色谱仪中, 记录色谱图, 测量对照品和样品待测成分的峰面积(峰高), 计算。外标法测定所得待测物峰面积(峰高)的相对标准偏差不大于 10%;

第二法(标准曲线法)

标准曲线的绘制 取五个顶空瓶, 预先各加 5ml 水, 立即压盖密闭, 用微量注射器吸取 0.5、1、2、4、5μl 的对照溶液分别注入各项空瓶, 摇匀, 配成(0.5~5)μg 环氧乙烷对照系列(必要时可根据样品实际情况调整线性范围), 置于(60±1)℃恒温箱中保持 20 分钟(注射器预热至相同温度)。分别取 1ml 液上气体注入气相色谱仪中。调整检测器灵敏度, 测量峰面积(或峰高), 绘制峰面积(或峰高)标准曲线。

样品测定 取样品溶液，按标准曲线的绘制“置于（60±1）℃恒温箱中……”操作。根据样品中环氧乙烷峰面积（或峰高），从标准曲线上求得样品中环氧乙烷质量。标准曲线法测定所得待测物峰面积（峰高）的相对标准偏差不大于 2%。

按下式计算出环氧乙烷含量：

$$X = \frac{m}{V}$$

式中：X —— 样品中环氧乙烷含量，μg/ml；

m —— 标准曲线上求出的样品中环氧乙烷质量，μg；

V —— 样品体积，ml。

环氧乙烷残留量测定法质量标准的起草说明

一、概况

根据国家食品药品监督管理局下发的“关于下发 2005 年药包材标准制（修）定工作计划的函”[食药监注函[2005]3 号]，制定该标准。

为了加强对药包材产品的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用，本标准中项目的设立是在参考 GB/T144233.1-1998 环氧乙烷残留量分析方法、GB/T16886.7-2001 医疗器械生物学评价第 7 部分：环氧乙烷灭菌残留量以及欧洲药典的基础上，按中国药典编写格式起草的。

二、标准操作的要求及注意点

- 1、环氧乙烷的纯度应大于 99.7%。
- 2、使用的水在测试条件下应不含有与环氧乙烷色谱保留时间相同的任何杂峰。
- 3、若样品中环氧乙烷含量不在标准曲线范围内，应调整环氧乙烷标准曲线范围。