

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2013.11.021

薄层色谱-紫外分光光度法测定 PVC 医疗器械中邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯的研究^{*}

许凯, 郭伦, 骆红宇

(山东省医疗器械产品质量检验中心, 济南 250101)

摘要: 通过薄层色谱法分离, 紫外分光光度法检测, 建立了聚氯乙烯(PVC)医疗器械中邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)的快速测定方法。采用乙醚索氏提取 PVC 医疗器械中的 DEHP, 以硅胶 GF254 为固定相, 甲苯为展开剂对 DEHP 进行分离纯化, 在波长为 225 nm 下用紫外分光光度法测定。结果表明, DEHP 在浓度 2.36~47.20 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性良好, 相关系数为 0.9999; 相对标准偏差为 4.84%; 样品的加标回收率为 99.05%。该方法具有良好的线性、精密度及回收率, 可应用于多种 PVC 医疗器械中 DEHP 含量的测定。

关键词: 邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯; PVC 医疗器械; 薄层色谱-紫外分光光度法

中图分类号: O6-339 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2013)11-0092-04

Research on Determination of Di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP) in PVC Medical Devices by TLC-UV Spectrophotometry

Xu Kai, Guo Lun, Luo Hongyu

(Shandong Quality Inspection Center for Medical Devices, Jinan 250101, China)

Abstract: A fast method for determination of Di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP) in PVC medical devices was established using thin layer chromatography(TLC)-UV spectrophotometry. DEHP from PVC medical devices was extracted through ether Soxhlet extraction and TLC purification was accomplished on silica gel GF254 plate by using the developing agent of toluene, then DEHP was determined by UV Spectrophotometry at 225 nm. The results show that the linear range for DEHP is 2.36~47.20 $\mu\text{g/mL}$, and the linear correlation coefficient is 0.9999. The relative standard deviation of the method is 4.84%. The average standard addition recovery is 99.05%. The linear range, precision and recovery of this method can satisfy the request of DEHP determination in PVC medical devices.

Keywords: di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP); PVC medical device; TLC-UV spectrophotometry

邻苯二甲酸酯类化合物(PAEs)又称酞酸酯,主要用作增塑剂^[1],增大产品的可塑性和柔韧性,提高产品的强度,被普遍应用于玩具、食品包装、壁纸、清洁剂、喷雾剂、洗发水和沐浴液等各个领域^[2],其中以邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)应用最为广泛。报道显示,在美国,约有97%的DEHP被用作聚氯乙烯(PVC)塑料的增塑剂;在欧盟,所有邻苯二甲酸酯类增塑剂的使用中,DEHP的使用占了一半。DEHP同样用于多种PVC医疗器械产品的生产制造,包括静脉输液袋、血袋、输液管路,肠内及胃肠外营养袋及管路,用于人工心肺旁路的管路器械,氧合器及血液透析器等。

DEHP具有致癌性^[3],还可干扰内分泌,使男性精子数量减少、运动能力低下、形态异常,是造成男性生殖问题的主要原因^[4]。近年来,DEHP的安全

性广受关注^[5-6],特别是在“台湾塑化剂事件”和“酒鬼酒塑化剂事件”发生后,更是引起了国内外的高度重视。而医疗器械中的DEHP,因为其能直接进入人体血液、器官和组织,相对于胃肠道吸收可能对患者带来更严重的危害,因此,更应高度关注医疗途径中DEHP的安全性问题。

目前,DEHP的常用检测方法包括液相色谱法^[7]、气相色谱法^[8]、色谱/质谱联用法^[9-11]等,但都存在检测成本较高,样品基体干扰较大,前处理过程复杂,仪器分析时间较长等不足,在实际应用时存在一定局限,难以满足检测需求。笔者采用索氏提取

^{*} 国家科技支撑计划课题项目(2012BAI22B03)

联系人: 许凯,工程师,主要从事医用高分子材料安全性能评价等方面的工作

收稿日期: 2013-09-02

法提取样品,薄层色谱法分离,紫外分光光度法检测,实现了PVC医疗器械中DEHP的测定,本方法成本低廉,操作简单,易于推广,且线性、回收率和精密度均较佳,用于实际样品的检测,效果良好。

1 实验方法

1.1 主要原材料

DEHP标准品: CAS No.117-81-7, 纯度为99.6%, Accu Standard公司;

邻苯二甲酸二异辛酯(DIOP)标准品: CAS No.27554-26-3, 纯度>98%, Accu Standard公司;

其余试剂均为分析纯。

1.2 主要仪器

紫外分光光度计: U-3900H型, 日本岛津公司;

薄层色谱板: TLC 硅胶 GF254 薄层板, 涂层厚度0.2~0.25 mm, 规格10 cm × 20 cm, 青岛市基亿达硅胶试剂厂;

微量定量点样器: 5 μ L, Drummond Scientific公司;

紫外灯: 波长254 nm, 上海市安亭电子仪器厂。

1.3 样品制备

将材料切割成长度不大于1 cm长的样品, 称取0.8 g(精确至0.0001 g), 置冷凝回流装置中, 按0.1 g样品加10 mL的比例加入乙醚, 加热回流8 h, 将样品与液体分离, 冷却至室温。精确量取50 mL乙醚溶液, 水浴蒸干, 将残余物用甲苯再次溶解, 定容至100 mL, 即得检验液。

1.4 DEHP的定性检测

使用微量点样器在薄层色谱板上将检验液并排点10个点, 每个点点样量为5 μ L, 样点直径不超过3 mm, 点样基线距薄层板底边30 mm。同样, 取DEHP和DIOP参比溶液(2 mg/mL的甲苯溶液), 在同一基线上点样, 作为对照。在展开缸中, 以甲苯为展开剂展开, 取出薄层板, 小心干燥。在254 nm紫外光下对样品进行定性鉴别, 根据DEHP和DIOP参比溶液显色位置, 在254 nm紫外灯下确定对应样品溶液中DEHP显色区域。

1.5 DEHP的定量检测

(1) DEHP标准溶液的配制。

以无水乙醇为溶剂, 配制浓度为2.36, 5.90, 11.80, 23.60, 47.20 μ g/mL的DEHP标准溶液。临时现配。

(2) DEHP的复溶。

划定薄层色谱板上样品的显色区域, 将样品连

同硅胶颗粒一同刮下, 用10 mL乙醚洗涤刮取物, 过滤。重复洗涤3次, 合并滤液, 将滤液水浴蒸干。然后精确加入5 mL无水乙醇将蒸干的残余物复溶, 即得检验液。在硅胶板上空白处取下的与所取样品区域面积相同的硅胶颗粒, 重复上述洗涤、蒸干、复溶操作, 所得溶液作为空白对照液。

(3) 紫外吸收测定。

用1 cm比色皿以无水乙醇为参比, 在225 nm处测定不同浓度的DEHP标准溶液的吸光度, 相对于浓度作标准曲线。测定检验液和空白对照液的吸光度, 检验液扣除空白对照液吸光度值后在标准曲线上查出相应浓度, 计算DEHP的含量。

2 结果与讨论

2.1 DEHP的定性定量检测方法的确定

样品制备以及DEHP定性检测部分参照欧洲药典2005版, 同时选取DEHP的同分异构体DIOP作为对照, 结果见图1。图1表明, 薄层色谱法能够区分DEHP和DIOP, DEHP的比移值约为0.4, 与欧洲药典要求一致。定量检测部分欧洲药典中采用制备型硅胶板, 利用称重的方法进行。通过调研发现, 国产制备型硅胶板生产厂家太少, 且通过对比, 国产制备型硅胶板质量普遍较差。而普通硅胶板由于负载能力有限, 采用称重方法灵敏度无法达到要求, 故采用定量检测灵敏度更高的紫外分光光度法。通过对DEHP乙醇溶液的紫外-可见光谱全扫描发现, DEHP在225 nm处有最强吸收, 故本实验选定225 nm处吸光度值作为其定量检测的依据。

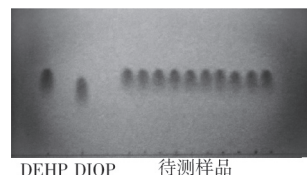


图1 薄层色谱法定性检测DEHP

2.2 标准溶液的线性关系

在225 nm处测定不同浓度的DEHP标准溶液的吸光度, 相对于浓度作标准曲线, 结果如图2所示。图2表明, DEHP在2.36~47.20 μ g/mL范围内呈良好的线性关系, 且DEHP标准溶液的稳定性实验结果表明DEHP标准溶液有效期为1年。

2.3 精密度

取6份样品, 按照标准中的试验方法进行定量测定如表1所示。由表1可知, 其6个结果的相关系数为0.9999, 相对标准偏差(RSD)为4.84%。

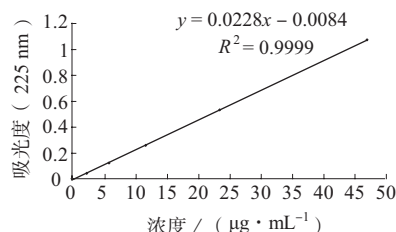


图2 DEHP标准溶液线性图

表1 方法的精密度

润滑与密封	吸光度 (225 nm)		含量 / %	RSD 值 / %
	空白	样品		
0.802 8	0.181 7	0.505 6	29.04	4.84
0.803 8	0.178 6	0.463 7	25.61	
0.805 4	0.170 3	0.491 2	28.77	
0.803 3	0.166 5	0.483 4	28.42	
0.800 3	0.166 2	0.487 5	28.81	
0.803 7	0.145 2	0.472 9	29.38	

2.4 加标回收率

取样品3份,在其中分别加入适量DEHP标准溶液,按照上述试验方法进行定量测定,测得平均回收率为99.05%,方法的加标回收率如表2所示。

表2 方法的加标回收率

称样量 / g	DEHP标准品加入量 / mg	吸光度 (225 nm)		本底含量 / mg	实测含量 / mg	回收率 / %
		空白	样品			
0.804 7	0	0.075 5	0.443 4	264.07	/	/
0.805 3	0	0.098 7	0.474 9	269.89	/	/
0.802 9	102.0	0.125 7	0.640 4	/	100.1	98.14
0.803 1	161.4	0.120 7	0.721 2	/	160.3	99.32
0.801 6	166.7	0.132 4	0.741 3	/	166.2	99.70

2.5 样品测定

测定了4个不同厂家生产的含DEHP的医疗器械产品,结果如表3所示。

表3 样品分析结果

样品名称	取样部位	称样量 / g	吸光度 (225 nm)		含量 / %	平均含量 / %
			空白	样品		
体外循环管路(厂家A)	管路	0.805 4	0.170 3	0.491 2	28.89	28.71
		0.803 3	0.166 5	0.483 4	28.54	
一次性使用输液器(厂家B)	导管	0.803 1	0.133 1	0.492 5	32.26	32.42
		0.801 7	0.122 4	0.485 4	32.58	
一次性使用输液器(厂家B)	滴斗	0.801 8	0.088 5	0.354 1	24.04	23.94
		0.802 6	0.108 1	0.371 5	23.84	
一次性使用输液器(厂家C)	导管	0.802 9	0.075 5	0.443 4	33.01	33.37
		0.800 6	0.098 7	0.474 9	33.74	
一次性使用输液器(厂家C)	滴斗	0.801 1	0.134 5	0.374 3	21.77	21.60
		0.802 5	0.112 4	0.348 2	21.42	
一次性使用血袋(厂家D)	血袋	0.804 1	0.117 5	0.464 8	31.20	31.24
		0.800 9	0.110 4	0.458 6	31.28	

由表3可见,柔软性较高的产品(导管、血袋)含DEHP的量相对较高,而柔软性较差的产品(滴

斗)的DEHP含量相对较低。且所有产品的DEHP的含量均小于40%,符合欧洲药典的要求。

2.6 加工前后验证

使用导管以及导管粒料对样品生产加工前后的DEHP含量进行对比验证。导管DEHP含量为33.37%,导管粒料DEHP含量为34.01%。表明粒料加工过程中DEHP的含量无变化。

表4 加工前后DEHP的含量

样品名称	称样量 / g	吸光度 (225 nm)		含量 / %	平均含量 / %
		空白	样品		
导管(加工后)	0.802 9	0.075 5	0.443 4	33.01	33.37
	0.800 6	0.098 7	0.474 9	33.74	
粒料(加工前)	0.803 3	0.115 4	0.494 1	33.96	34.01
	0.802 4	0.103 4	0.483 3	34.06	

3 结论

采用索氏提取法提取样品,薄层色谱法分离,紫外分光光度法检测,实现了PVC医疗器械中DEHP的测定。结果表明,DEHP在浓度2.36~47.20 μg/mL范围内线性良好,相关系数为0.9999;相对标准偏差为4.84%;样品的加标回收率为99.05%。本方法具有良好的线性、精密度及回收率,可应用于多种PVC医疗器械中DEHP含量的测定。由于其成本低廉,无需昂贵复杂的仪器设备,操作简单,因而易于在企业推广。

参考文献

- [1] Stales C A, Peterson D R, Parkerton T F, et al. The environmental fate of phthalate esters: a literature review[J]. Chemosphere, 1997, 35(4):667-749.
- [2] 李钟宝,蔡晨露,刘秀梅. 邻苯二甲酸酯类增塑剂合成与应用研究进展[J]. 塑料助剂, 2010, 82(4):8-15.
Li Zhongbao, Cai Chenlu, Liu Xiumei. Research progress in synthesis and application of phthalate plasticizers[J]. Plastics Additives, 2010, 82(4):8-15.
- [3] Elcombe C R, Mitchell A M. Peroxisome proliferation due to di(2-ethylhexyl)phthalate (dehp): Species differences and possible mechanisms[J]. Environ Health Persp, 1986, 70:211-219.
- [4] 葛红雨,吴维光. 邻苯二甲酸酯类化合物对睾丸间质细胞毒性作用的研究进展[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(1):73-75, 84.
Ge Hongyu, Wu Weiguang. Advances on the toxic effects of phthalate esters on leydig cells[J]. Acta Academiae Medicinae CPAF, 2011, 20(1):73-75, 84.
- [5] Ferri M, Chiellini F, Pili G, et al. Di-(2-ethylhexyl)-phthalate migration from irradiated poly(vinyl chloride) blood bags for graft-vs-host disease prevention[J]. Pharm, 2012, 430(1-2):86-88.
- [6] Teresa C, Evelina F, Francesco E, et al. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DBP) exposure through diet in

- hospital patients[J]. Food Chem Toxicol, 2013, 51:434-438.
- [7] 张晶,何士龙,张昱,等.液相色谱串联质谱法同时测定垃圾渗滤液中的邻苯二甲酸酯和烷基[J].分析化学,2007,35(12):1706-1710.
- Zhang Jing, He Shilong, Zhang Yu, et al. Simultaneous determination of phthalate esters and alkylphenols in leachate by liquid chromatography / tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2007, 35(12):1706-1710.
- [8] 杨左军,张伟亚,王成云,等.溶胶-凝胶富勒烯固相微萃取-气相色谱法测定塑料水浸泡液中多种邻苯二甲酸二酯[J].分析化学,2004,32(5):637-640.
- Yang Zuojun, Zhang Weiya, Wang Chengyun, et al. Application of novel Sol-Gel fullerene coating to determine the phthalic diesters in the dipping solution of plastics in water by solid-phase microextraction and gas chromatography[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2004, 32(5):637-640.
- [9] 徐敦明,郑向华,杨黎忠,等.液相色谱-串联质谱法测定饮料中邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯和邻苯二甲酸二异壬酯[J].分析化学,2011,40(2):304-308.
- Xu Dunming, Zheng Xianghua, Yang Lizhong, et al. Determination of di(2-ethylhexyl)phthalate and diisononyl phthalate residues in drinks by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2011, 40(2):304-308.
- [10] 谭君,林竹光.GC-EI-MS 内标法分析鱼肉中邻苯二甲酸酯[J].化学学报,2007,65(24):2875-2882.
- Tan Jun, Lin Zhuguang. GC-EI-MS internal standard analysis of phthalic acid esters in fish[J]. Acta Chimica Sinica, 2007, 65(24):2875-2882.
- [11] Brunella C, Barbara M, Giovanni S, et al. Tandem mass spectrometry in food safety assessment: The determination of phthalates in olive oil[J]. Chromatogr A, 2008, 1205:137-143.

复旦推出生物废弃物综合利用技术

复旦大学近日推出将生物废弃物转化为生物基化学品、生物燃料、生物碳等新产品的综合利用技术。其中,生物质纤维素制备呋喃类及糠醛类化合物、藻类生物质液化制备脂肪酸烷基酯的方法等 8 项技术已申请发明专利。

该技术以生物质废弃物为原料,采用水热催化液化技术将生物质废弃物选择性转化为高附加值的生物基化学品,然后采用高效分离技术获得高附加值化学品,残渣转化为生物碳。与传统生物质资源化利用技术(发电、燃料)相比,该技术生产的产品附加值更高;与传统化学合成酚类化合物相比,该技术制备的化合物成本大幅降低。(慧聪网)

可降解农膜将成为市场主流

面对日益紧缺的土地资源以及不断升高的粮食需求,农用塑料薄膜越发受人青睐,因为农用塑料膜能起到加速农产品效率的作用,但也是由于其原材料高额的处理成本,农用塑料薄膜的劣势也显而易见,因此,在未来,可降解性农业塑料薄膜将会成为市场的主流。

据预测,全球农用塑料薄膜市场规模将会从 2012 年的 58.7 亿美元上升至 2019 年的 96.6 亿美元,复合年增长率为 7.6%。我国目前是全球范围内最大的农用膜生产国,有诸多厂商业务涉及。

2012 年,我国是全球最大的农用膜消费国,占据全球市场的 61%,日益严峻的粮食需求加上高新农业技术不断促进着整个行业,预计我国将在未来的 6 年中每年保持 7.6% 的复合年增长率,成为全球增长速度最快的国家。(慧聪网)

矿用塑料成山西塑料行业发展新思路

山西省是煤炭重化工基地,煤矿的安全生产已提到重要议程,开发各种多功能阻燃抗静电的矿用管材、管件等以塑代钢、以塑代木的矿用产品山西省塑料行业发展的重点。

目前,山西煤焦集团年产原煤 4160 万 t。作为山西焦煤集团旗下子公司之一,仅太原西山煤电集团 2011 年就需各种管道 8185 t,折合成长度约 100 万米,可见矿用塑料的市场巨大。据山西省塑料行业协会介绍,山西省矿用塑料发展还属于起步阶段,原料生产发展滞后,产品技术受限制制约着产业发展。因此,政府的政策倾斜和扶持,对企业发展壮大具有重要意义。

山西省将引进塑料行业高、精、特殊用途产品,加大自主研发力度,大力开发符合产业和环保政策的产品,发展与国民经济支柱产业密切相关的新型材料和制品,用高新技术改造传统塑料材料和产品。(工塑网)

连续换网器提高吹塑膜挤出生产率

吹塑膜生产线当前的技术几乎都采用简单的不连续换网系统,因而在更换过滤器时需要关闭生产线。KREYENBORG 公司在几条 Hosokawa Alpine 公司制造的吹塑膜生产线上安装了 K-SWE 型连续换网器。为了保证操作过程中绝对平稳、可靠地实现过滤器更换,换网器采用了独立控制系统。改装换网器后,在过滤器更换过程中不需要关闭生产线,同时改善了过滤效果,提高了设备利用率和生产率。

KREYENBORG 公司的 K-SWE 换网器是一种现代过滤系统,在更换滤网时不需要中断生产过程。即在该系统连续运行过程中,可以更换脏滤芯,或生产批次改变时改变过滤精度。操作人员受益于这种新过滤技术,大幅度减少了重新启动工艺过程的次数,而且大幅度减少了由于更换过滤器而产生的生产废料或启动损失。因而提高了生产能力,改善了过滤性能,这从所生产的薄膜质量上就可反映出来。最终用户对新换网器的短投资回收期非常满意,将来要在其吹塑膜生产线上更多地投资过滤技术。(卓创资讯)