

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.13.023

医疗器械最终冲洗水中月桂醇聚氧乙烯醚硫酸钠残留量测定

刘延忠¹, 蔡 虎²

(1. 甘肃省医疗器械检验检测所, 甘肃 兰州 730070; 2. 陕西省医疗器械质量监督检验院, 陕西 咸阳 712046)
摘要:目的 建立测定医疗器械最终冲洗水中月桂醇聚氧乙烯醚硫酸钠(AES)残留量的分光光度法。方法 利用最终冲洗水中残留的AES与亚甲蓝溶液作用,生成亚甲蓝活性物质,加三氯甲烷萃取后,用分光光度计在652 nm波长处测定吸光度,计算AES残留量。结果 AES含量在3.069~40.920 μg范围内与吸光度线性关系良好($r=0.999\ 8$, $n=6$);检测限为1 μg,定量限为3 μg;平均加样回收率为109.62%,RSD为3.00%($n=6$);重复性试验的RSD为3.00%($n=6$)。结论 该方法样品预处理简单,检测限低,灵敏度高,重复性好,可用于医疗器械最终冲洗水中AES残留量的测定。
关键词:医疗器械;最终冲洗水;月桂醇聚氧乙烯醚硫酸钠;残留量;分光光度法

中图分类号:R955

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)13-0081-03

Determination of Sodium Alcohol Ether Sulphate Residue in Final Rinse Water of the Medical Devices

LIU Yanzhong¹, CAI Hu²

(1. Gansu Institute of Medical Device Quality Inspection, Lanzhou, Gansu, China 730070; 2. Shaanxi Institute of Medical Device Quality Supervision and Inspection, Xianyang, Shaanxi, China 712046)

Abstract: Objective To establish a spectrophotometric method for the determination of Sodium Alcohol Ether Sulphate(AES) residue in final rinse water of the medical devices. **Methods** The AES residue in the final rinse water reacted with methylene blue solution to generate methylene blue active substance. After being extracted by chloroform, the absorbance was measured by a UV-spectrophotometer at the wavelength of 652 nm, and the content of AES residual was calculated. **Results** The linear range of AES was 3.069-40.920 μg ($r=0.999\ 8$, $n=6$). The limit of detection(LOD) was 1 μg, the limit of quantitation(LOQ) was 3 μg. The average recovery was

第一作者:刘延忠,男,大学本科,副主任医师,研究方向为医疗器械质量检测,(电子信箱)3370095925@qq.com。

考察了不同流动相比比例[乙腈-水(15:85, V/V)、乙腈-水(12:88, V/V)、乙腈-水(10:90, V/V)]对提取结果的影响,结果流动相为乙腈-水(10:90, V/V)时栀子苷的分离效果和峰形均较好。考察了不同品牌的色谱柱(Kromasil 100-5-C₁₈柱, Epic C₁₈ 5u柱, Wondasil C₁₈-WR柱)对提取结果的影响,结果分离度、理论板数均能满足要求。

3.3 方法评价

本研究中建立的方法简便易行,准确度和灵敏度均较高,重复性好,可用于栀黄消瘀止痛膏中栀子苷的含量测定。

参考文献

- [1] 胡志俊,侯宝兴,郝明,等. 消瘀止痛膏治疗急性软组织损伤疗效观察[J]. 上海中医药杂志,2006,40(6):44-45.
- [2] 薛峰,许金海,叶洁,等. 消瘀止痛膏贴治疗运动性踝关节急性软组织损伤的临床研究[J]. 中国中医急症,2011,20(3):350-352.
- [3] 史永平,孔浩天,李昊楠,等. 栀子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药,2019,50(2):281-289.
- [4] 徐常珂,张成博,杨金萍,等. 中药栀子本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):183-191.
- [5] 周宇,范耀龙,张丹丹,等. 栀子提取物对食源性微生物抑菌

作用及稳定性研究[J]. 中国食品添加剂,2019,30(7):84-88.

- [6] WANG XY, ZHANG L, WANG TQ, et al. Analysis on chemical constituents of *Gardenia jasminoides* by UHPLC-Q-TOFMS[J]. J Chin Med Mat, 2013, 36(3):407-410.
- [7] 游伟良,平其能,孙敏捷,等. 栀子苷的药理学研究新进展[J]. 药学进展,2012,36(4):158-162.
- [8] 万亮琴,张子剑,谭琰,等. 栀子及栀子苷抗炎作用机制的最新研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2017,31(3):80-83.
- [9] 王亭. 中药栀子有效成分及药理作用的研究进展[J]. 中国药师,2015,18(10):1782-1784.
- [10] 那莎,郭国田,王宗殿,等. 栀子及其有效成分药理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(1):90-92.
- [11] 王恩力,董方,姚景春. 栀子苷药理学和毒理学研究进展[J]. 中国药房,2015,26(19):2730-2733.
- [12] 张文娟,李茂星,张泉龙,等. 栀子苷的快速提取分离及其镇痛抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):170-174.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:248.
- [14] 乔丹,薄显辉,张道旭. 栀子药材提取工艺的优选[J]. 黑龙江医药,2002,15(4):269-270.
- [15] 陈红,唐灿,黄锐. 优选栀子提取工艺[J]. 泸州医学院学报,2011,34(1):36-38.

(收稿日期:2020-09-03;修回日期:2020-11-12)

109.62% with RSD of 3.00% ($n=6$). The RSD of repeatability test was 3.00% ($n=6$). **Conclusion** The method has the advantages of simple sample pretreatment, low LOD, high sensitivity and good repeatability, which can be used for the determination of AES residues in final rinse water of the medical devices.

Key words: medical devices; final rinse water; Sodium Alcohol Ether Sulphate; residual quantity; spectrophotometric method

月桂醇聚氧乙烯醚硫酸钠(AES)为通过非离子月桂醇聚氧乙烯醚(AEO-3)经硫酸化、中和等过程,由聚氧乙烯链连接亲水基和疏水基的表面活性剂。其分子结构具有氧乙烯基团和硫酸化基团,兼有非离子表面活性剂和阴离子表面活性剂(LAS)的优点,具备双重性能^[1],去污、乳化、润湿、增溶、溶解、发泡等性能均好,抗硬水性强,配伍广^[2-3],生物降解度高,对皮肤和眼睛的刺激低^[4-6]。此外,用 AES 部分取代 LAS 还可少用或不用磷酸盐,并减少总活性物的用量。近年来,AES 被广泛用于包括生物医药在内的各个领域,尤其是一次性使用高分子医疗器械在末道清洗工艺中常选用一定浓度的 AES 为清洗剂。比较传统分光光度法^[7-8]、两相滴定法^[9-10]、色谱法^[11-12]、电化学法^[13-14]后,本研究中选择仪器普及率高、操作简便、灵敏、快速和重复性好的分光光度法^[15]测定医疗器械最终冲洗水中 AES 的残留量。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

DU800 型紫外-可见分光光度计(美国 Beckman 公司);KQ-100VDE 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率为 100 W,频率为 45 kHz);MS105DU 型电子分析天平(德国梅特勒-托利多公司,精度为十万分之一);分液漏斗(配有聚四氟旋塞,规格为 250 mL)。

1.2 试剂

三氯甲烷(色谱纯),亚甲蓝(指示剂级),异丙醇(分析纯),均购自国药集团化学试剂有限公司;一水磷酸二氢钠(分析纯,上海麦克林生化科技有限公司);AES 标准溶液(分析纯,含量为 98%,山东西亚化学试剂有限公司);纯化水(自制),最终冲洗水(西安××医疗器械有限公司,批号分别为 190516,190517,190518)。

2 方法与结果

2.1 定量分析原理

阳离子染料亚甲蓝与 LAS 作用,生成亚甲蓝活性物质,用三氯甲烷萃取,其吸光度与浓度成正比,用分光光度计在 652 nm 波长处测量三氯甲烷层的吸光度,可对 LAS 进行定量分析。

2.2 溶液制备

取 0.1 g AES,精密称定,加水溶解,转移至 100 mL 容量瓶中,定容,摇匀,保存于 4℃ 冰箱内,即得 AES 贮备液。临用新配,精密吸取 AES 贮备液 1.0 mL,置 100 mL 容量瓶中,用水定容,摇匀,即得 AES 标准溶液。取一水

磷酸二氢钠 25 g,溶于 150 mL 水中,转移至 500 mL 容量瓶中,缓慢加入浓硫酸 3.4 mL,摇匀;取亚甲蓝 15 mg,加 25 mL 水溶解,转移至容量瓶中,用水定容,摇匀,即得亚甲蓝溶液。贮存于棕色试剂瓶中。

2.3 方法学考察

检测限(LOD)和定量限(LOQ)考察:对于光谱法,可与空白信号区别的最小信号 X_L 由下列公式确定: $X_L = \bar{X}_b + k S_b$ 。式中, $\bar{X}_b$ 表示空白信号的平均值; S_b 表示空白信号的标准偏差; k 为根据置信水平确定的系数,国际纯粹与应用化学联合会建议取值为 3。由上式可知,LOD 为能产生净响应信号 $X_L - \bar{X}_b$ 的被测物的浓度或质量。为确定空白信号的标准偏差和平均值,测定 20 个空白样品的响应值(见表 1)。结果, $S_b = 0.001335$, $\bar{X}_b = 0.010975$, $X_L - \bar{X}_b = 3 S_b = 0.004004$,即 LOD 的净响应信号值为 0.004004。配制 1,2,3 μg 的标准样品,对 LOD 进行复核,LOQ 为 LOD 的 3 倍,结果见表 2。可见,该方法的 LOD 为 1 μg ,LOQ 为 3 μg 。

表 1 20 个空白样品响应值测定结果

Tab. 1 Determination results of response value of 20 blank samples

样品编号	响应值	样品编号	响应值	样品编号	响应值
1	0.0100	8	0.0098	15	0.0110
2	0.0100	9	0.0126	16	0.0099
3	0.0099	10	0.0134	17	0.0108
4	0.0102	11	0.0118	18	0.0111
5	0.0104	12	0.0106	19	0.0137
6	0.0093	13	0.0104	20	0.0136
7	0.0104	14	0.0106		

表 2 标准样品响应值测定结果

Tab. 2 Determination results of response value of standard sample

响应值	空白样品	标准样品		
		1 μg	2 μg	3 μg
样品响应值(Abs)	0.0154	0.0212	0.0326	0.0466
净响应值(Abs _{标准} - Abs _{空白})		0.0058	0.0172	0.0312

标准曲线考察:取梨形分液漏斗 7 只,按表 3 分别加入纯化水和一定体积 AES 标准溶液,再分别加入 25 mL 亚甲蓝溶液和 5 mL 异丙醇,摇匀,用单标线刻度吸管分别加入 15 mL 三氯甲烷,密塞,剧烈振荡 30 s,置漏斗架上静置分层,在各分液漏斗下出口处塞入少量处理后的脱脂棉(脱脂棉在索氏提取器中用三氯甲烷提取 4 h,取出,干燥),将三氯甲烷层通过脱脂棉,置具塞锥形瓶中,即得 AES 含量为 3.069, 5.115, 10.230, 20.460,

30.690, 40.920 μg 的系列 AES 标准溶液,以三氯甲烷为空白溶液,在 625 nm 波长处测定上述待测溶液的吸光度。以标准样品的吸光度减去空白样品的吸光度 (Y) 为纵坐标,以标准样品含量 ($X, \mu\text{g}$) 为横坐标进行线性回归。得回归方程 $Y = 0.0127X - 0.0159$ ($r = 0.9998$, $n = 6$)。结果表明, AES 含量在 3.069 ~ 40.920 μg 范围内与吸光度线性关系良好。

表3 AES 系列标准溶液配制方法 (mL)

Tab. 3 Preparation method of AES series standard solution (mL)

序号	纯化水	标准溶液	序号	纯化水	标准溶液
1	100.00	0	5	98.00	2.00
2	99.70	0.30	6	97.00	3.00
3	99.50	0.50	7	96.00	4.00
4	99.00	1.00			

加样回收试验:取分液漏斗 7 只,分别加入 100 mL 最终冲洗水,其中 6 只加入 AES 标准溶液(质量浓度为 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$)各 200 μL ,加入亚甲蓝溶液 25 mL、异丙醇 5 mL、三氯甲烷 15 mL,按标准曲线项下方法测定吸光度,计算回收率。结果见表 4。

表4 AES 加样回收试验结果 ($n = 6$)

Tab. 4 Results of the recovery test of AES ($n = 6$)

编号	加入量(μg)	回收量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
1	5.13	5.33	103.90	109.62	3.00
2	5.13	5.56	108.38		
3	5.13	5.71	111.31		
4	5.13	5.65	110.14		
5	5.13	5.83	113.65		
6	5.13	5.66	110.33		

重复性试验:由于样品实测值低于 LOD,故重复性试验的 RSD 值采用加样回收试验的 RSD 值 3.00%。

2.4 样品残留量测定

精密量取 3 批(批号分别为 190516, 190517, 190518)最终冲洗水各 100 mL,分别置 250 mL 分液漏斗中,按标准曲线考察项下方法操作,测定待测溶液在 652 nm 波长处的吸光度,以纯化水为空白对照,将样品溶液测得的吸光度减去空白样品的吸光度并带入线性回归方程,计算最终清洗水中 AES 的残留量。结果 3 批最终冲洗水中均未检出 AES,均符合要求。

3 讨论

参考《水质 阴离子表面活性剂的测定 亚甲蓝分光光度法(GB7494-87)》《水和废水监测分析方法(第四版)》中阴离子洗涤剂亚甲蓝的分光光度测定方法,加入 5 mL 异丙醇,以避免提取过程中因振摇而发生乳化现象。比较了 pH 值对结果的影响,结果无论是否调节 pH 值,检测结果均不存在差异,故最终未调节 pH 值。萃取

时,采用色谱纯级别的三氯甲烷,极大降低了空白值,方法的 LOD 由 5 μg 降至 1 μg 。同时,分离三氯甲烷层后无需再次定容,可直接测定,极大简化了测定过程,减少了三氯甲烷的用量。比较了异丙醇的纯度级别,结果发现,不论采用分析纯或色谱纯进行测定,对空白值和检测结果均无显著影响。

综上所述,本研究中建立的分光光度法 LOD 低,灵敏度高,重复性好,可用于最终冲洗水中 AES 残留量的测定。

参考文献

- [1] 林伟,孙建雄. 脂肪醇聚氧乙烯醚硫酸钠的生产[J]. 日用化学工业,1989,19(1):14-17.
- [2] 游慧,赵波,王正武. 水溶液中表面活性剂月桂醇聚氧乙烯醚硫酸钠性能的介观模拟[J]. 物理化学学报,2009,25(1):67-73.
- [3] 胡冬慧,陈丽华,孙丽娜,等. 月桂醇聚氧乙烯醚硫酸钠的提纯[J]. 科技创新与应用,2016(22):65.
- [4] CARACCILO AB, CARDONI M, PESCATORE T, et al. Characteristics and environmental fate of the anionic surfactant sodium lauryl ether sulphate (SLES) used as the main component in foaming agents for mechanized tunnelling[J]. Environmental Pollution, 2017, 226:94-103.
- [5] CHARBONNIER V, MORRISON BM, PAYE M, et al. Subclinical, nonerythematous irritation with an open assay model (washing): sodium lauryl sulfate (SLS) versus sodium laureth sulfate (SLES) [J]. Food Chem Toxicol, 2001, 39(3):279-286.
- [6] KORTING HC, SCHINDLER S, HARTINGER A, et al. Mtt-assay and neutral red release (nrr)-assay: relative role in the prediction of the irritancy potential of surfactant[J]. Life Sci, 1994, 55(7):533-540.
- [7] GB 7494-1987, 中华人民共和国标准·水质阴离子表面活性剂的测定亚甲蓝分光光度法[S].
- [8] 范华均,张薇,阎应广. 孔雀绿萃取分光光度法测定水中痕量阴离子表面活性剂[J]. 环境科学与技术,1994(4):28-30.
- [9] 王永生,李贵荣,刘传湘. 茛菪红两相滴定法测定水中阴离子表面活性剂[J]. 中国卫生检验杂志,1994(2):67-69.
- [10] 唐凯,俞稼镛. 阴离子表面活性剂的测定方法——混合指示剂程序加入法[J]. 兰州大学学报,2000,36(4):61-65.
- [11] 袁慧娟,宋国新,胡耀铭. 气相色谱-质谱方法检测磺酸类阴离子表面活性剂[J]. 分析化学,2006,34(11):1629-1632.
- [12] 周桂兰,曹淑英. 薄层扫描法测定水中痕量阴离子表面活性剂[J]. 分析化学,1988,16(1):13-16.
- [13] 王玉杰,关胜,郝电,等. 碳棒涂膜电极流动注射法测定环境水样中的阴离子表面活性剂[J]. 分析化学,2002,30(12):1455-1458.
- [14] 郝莉莉,魏福祥. 阴离子表面活性剂化学传感器聚合物敏感膜的研制[J]. 河北科技大学学报,2006,27(1):37-40.
- [15] 吕鹏,左清泉,李奇,等. 表面活性剂检测方法综述[J]. 日用化学工业,2015,45(11):643-647.

(收稿日期:2020-08-27;修回日期:2021-01-17)