



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1639—2018

一次性使用聚氨酯输注器具二苯甲烷 二异氰酸酯(MDI)残留量测定方法

Determination of residual of diphenylmethane diisocyanate(MDI) from
thermoplastic polyurethane infusion equipments for single use

2018-12-20 发布

2020-01-01 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)归口。

本标准起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、山东威高集团医用高分子制品股份有限公司。

本标准主要起草人：郭利娟、赵长帅、李未扬、薄晓文。

引 言

聚氨酯通常由聚醚/聚酯多元醇、异氰酸酯、扩链剂、交联剂及少量助剂制得。在一次性使用聚氨酯输注器具中,以二苯甲烷二异氰酸酯(MDI)为合成单体最为常见。在生产中 MDI 先与多元醇结合生成软段预聚体,再在扩链剂和其他助剂作用下聚合形成聚氨酯,此过程中可能有游离的 MDI 残留。

YY/T 1557—2017《医用输液、输血、注射器具用热塑性聚氨酯专用料》规定了医用输液、输血、注射器具用、组分单一的热塑性聚氨酯专用料(TPU)的技术要求。临床使用过程中一次性使用输注器具所接触的介质的多样性和复杂性可能会导致残留 MDI 的迁移,从而带来安全性风险。

标准中采用高效液相-荧光法测定一次性使用聚氨酯输注器具 MDI 的残留量。也可使用高效液相-质谱、高效液相-紫外等其他适宜的方法,但需经必要的方法学验证。

一次性使用聚氨酯输注器具二苯甲烷二异氰酸酯(MDI)残留量测定方法

1 范围

本标准给出了高效液相-荧光法测定一次性使用聚氨酯输注器具二苯甲烷二异氰酸酯(MDI)残留量的试验方法。

本标准适用于采用聚氨酯为材料的一次性使用输注器具中 MDI 残留含量的测定。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

3 通则

3.1 本标准中的室温,如无特殊规定,应为 10℃~30℃。

3.2 本标准中试验用水应符合 GB/T 6682 的要求。

3.3 本标准中所用容器如无特殊规定,应为硅硼酸盐玻璃容器。

3.4 本标准中所涉及的量取,应使用符合相应国家标准规定的准确度要求的移液管量取。

4 测定方法

4.1 原理

样品经二氯甲烷提取出 MDI,MDI 与衍生试剂 9-N-甲氨基甲基萘进行衍生反应,衍生物采用高效液相色谱仪进行测定,保留时间作为定性指标,外标法定量。

4.2 高效液相色谱法

4.2.1 仪器与试剂

4.2.1.1 仪器

- a) 高效液相色谱仪:配置荧光检测器;
- b) 超声波清洗器:工作频率:40 kHz;
- c) 氮吹仪;
- d) pH 计;
- e) 分析天平。

4.2.1.2 试剂

- a) 二氯甲烷,分析纯;

- b) 9-N-甲氨基甲基蒽(MAMA),纯度>99%;
- c) N,N-二甲基甲酰胺,纯度>99%;
- d) 乙酸,分析纯;
- e) 乙酸铵,分析纯;
- f) 乙腈,色谱纯;
- g) 4,4'-二苯甲烷二异氰酸酯(MDI),CAS 101-68-8;
- h) 衍生化试剂(0.26 mg/mL):精密称取 0.013 g 的 MAMA,精确至 0.1 mg。置于 50 mL 的容量瓶中,加入二氯甲烷至刻度,充分摇匀,避光保存,临用现配;
- i) 衍生物溶剂:用量筒量取 50 mL N,N-二甲基二甲酰胺于 100 mL 的容量瓶中,加入 40 mL 乙腈,用水定容;
- j) MDI 标准储备液(1 000 mg/L):精密称取 0.01 g MDI 标准品,精密称定,二氯甲烷溶解后转移至 10 mL 容量瓶,二氯甲烷定容。储备液置于-20 °C 下条件下避光保存;
- k) MDI 标准中间液(100 mg/L):精密移取 MDI 标准储备液 1.00 mL 于 10 mL 容量瓶,用二氯甲烷定容。标准中间液置于-20 °C 下条件下避光干燥保存;
- l) 缓冲溶液配制:精密称取 1.54 g 乙酸铵于 1 L 容量瓶中,用水溶解、稀释、定容,用乙酸调节 pH 至 4.0。

4.2.2 检验液制备方法

4.2.2.1 样品的提取和衍生

取剪碎后(尽量小,利于浸提)的试样 1 g(精确至 0.01 g),置于 50 mL 玻璃瓶中,加入 20 mL 二氯甲烷和 1 mL 衍生化试剂,密封,避光,超声 30 min,提取液转移至另一 25 mL 玻璃瓶中,氮气浓缩到 2 mL 左右,密封,于-20 °C 下保存。连续萃取衍生 3 次,合并提取液,氮气浓缩至干,精密移取加入 5.00 mL 衍生物溶剂,超声溶解,经 0.22 μ m 滤膜过滤,即得样品检验液。平行制样两份,同法制备空白。

4.2.2.2 标准工作液的配置

将 MDI 标准中间液采用逐级稀释法配制质量浓度分别为 0.00 mg/L、0.25 mg/L、0.5 mg/L、1.0 mg/L、2.5 mg/L、5.0 mg/L 的系列标准溶液。精密移取 1.00 mL 各浓度标准溶液于 6 只 25 mL 瓶中,分别加入 20 mL 二氯甲烷、1.00 mL 衍生化试剂,密封,避光,超声 30 min,氮气浓缩至干,精密移取加入 5.00 mL 衍生物溶剂,超声溶解,经 0.22 μ m 滤膜过滤,即得标准工作溶液。4 °C 保存,48 h 内使用。

4.2.3 测定

4.2.3.1 色谱条件

- a) 色谱柱:C₁₈柱,柱长 150 mm,内径 4.6 mm 或等效柱;
- b) 柱温:30 °C;
- c) 进样量:5.0 μ L;
- d) 流速:1.5 mL/min;
- e) 激发波长:254 nm,发射波长:412 nm;
- f) 流动相 A:乙腈;流动相 B:缓冲溶液,洗脱梯度见表 1。

表 1 洗脱梯度表

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	50	50
40	70	30
41	100	0
49	100	0
50	50	50
55	50	50

4.2.3.2 标准曲线的绘制

按照 4.2.3.1 色谱条件,对 4.2.2.2 制备的标准工作溶液进行测定,绘制浓度-MDI 衍生物色谱峰峰面积标准曲线,即得线性方程。图 1 示出了 MDI 衍生物色谱图。

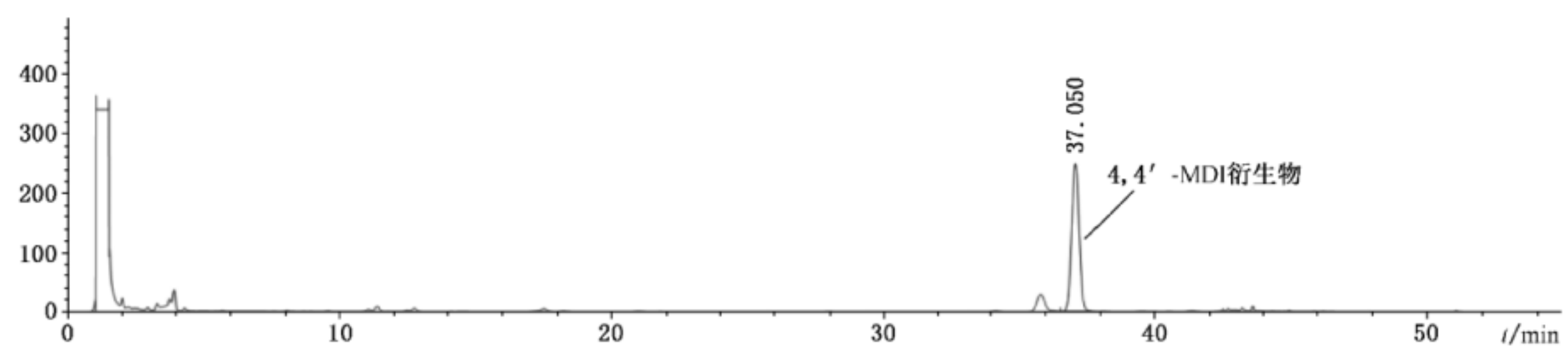


图 1 MDI 衍生物色谱图示例

4.2.3.3 试样测定

按照 4.2.3.1 色谱条件,对 4.2.2.1 制备的样品检验液进行测定,得 MDI 衍生物色谱峰面积。

5 结果计算

由外标法计算样品中 MDI 残留量。

注：由于样品基质复杂,必要时选用合适的内标进行测定。

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
一次性使用聚氨酯输注器具二苯甲烷
二异氰酸酯(MDI)残留量测定方法
YY/T 1639—2018

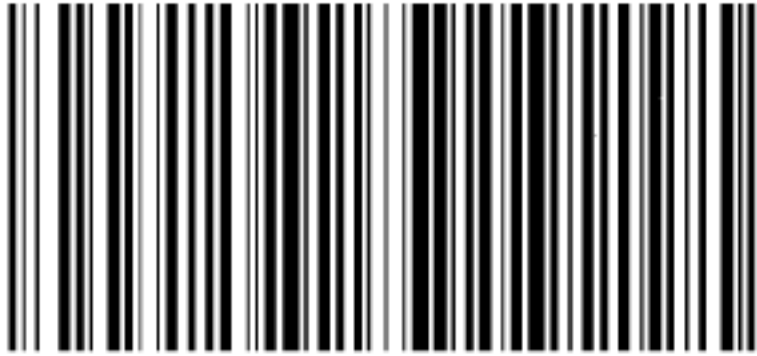
*

xx	2
xx	16

2019 年 1 月第一版

*

• 2-33780



YY/T 1639-2018