ICS 11.040.30

中国医疗器械行业协会
China Association for Medical Devices Industry

团　　体　　标　　准

T/ CAMDI 2102/CD—XXXX

输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯（DCPD）残留量测定

Test method for residual of dicyclopentadiene from infusion device made of styrenic thermoplastic elastomer

（征求意见稿 CD）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX－XX－XX 发布　　XXXX－XX－XX 实施

中国医疗器械行业协会　　发布

目 次

前 言 II
引 言 III
1 范围 1
2 规范性引用文件 1
3 术语和定义 1
4 通则 1
5 供试品溶液配制 1
6 推荐的测定方法-气相色谱法 1
7 报告 2

征求意见稿

前　言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则　第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会提出。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会标准化技术委员会归口。

本标准起草单位：中国科学院长春应用化学研究所，山东威高集团医用高分子制品股份有限公司，威高集团有限公司，中石化巴陵石油化工有限公司，江西省医疗器械检测中心，河南驼人贝斯特医疗器械有限公司、深圳市汇同方科技有限公司。

本标准主要起草人：石恒冲

本文件首次发布于 XXXX 年。

征求意见稿

引　言

医用苯乙烯类热塑性弹性体(TPE-S)可与许多材料混合，有着极为广泛的应用范围，如药物输注和存储器械、大输液软袋、静脉营养输液袋等。在 TPE-S 合成过程中通常引入加氢催化剂双环戊二烯二氯化钛，加氢催化剂在胶液后处理过程中分解产生双环戊二烯，造成在 TPE-S 中双环戊二烯残留，在临床使用过程中器械接触的介质的多样性和复杂性可能会导致残留双环戊二烯迁移，可能对人体存在安全风险，可以刺激眼睛、皮肤、呼吸道及消化道系统，可以抑制中枢神经系统，动物试验中曾发现对大鼠的肾有伤害。

多种分析方法可用于测定苯乙烯类热塑性弹性体制作的输注储器具中残留双环戊二烯（DCPD），典型的方法包括气相色谱法（GC）、气相色谱/质谱仪联用法（GC/MS）等。本标准以 GC 作为基本方法，并给出试验程序。

征求意见稿

输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯（DCPD）残留量测定

1 范围

本文件描述了医用 TPE-S 材料中残留双环戊二烯（DCPD）测试分析方法。
本文件适用于苯乙烯类热塑性弹性体制作的输注储器具中双环戊二烯残留量测定。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 通则

4.1 本标准中的室温，如无特殊规定，应为 10 ℃~30 ℃。
4.2 本标准所用容器如无特殊规定，应为硅硼酸盐玻璃容器。

5 供试品溶液配制

精密称取供试品约 0.50 g，取至容量瓶中，取少量甲苯进行完全溶解，后定容至 10 mL。

6 推荐的测定方法-气相色谱法

6.1 试剂

甲苯（色谱纯，CAS：108-88-3），双环戊二烯（纯度≥96 %，CAS：77-73-6）。

6.2 仪器和设备

气相色谱仪，电子分析天平（感量：0.0001 g）。

6.3 工作标准溶液

标准储备溶液(1.0 mg/mL)：准确称取双环戊二烯 0.02 g 于 20 mL 容量瓶中用甲苯定容。标准溶液：分别精密量取标准储备溶液 10μL、20μL、40μL、100μL、200μL，置具塞玻璃瓶中，加甲苯定容至 10 mL，摇匀，备 GC 分析，其中标准储备液的储存条件为 2 ℃ ~ 8 ℃及使用期限为 1 个月。

6.4 气相色谱条件

6.4.1 色谱柱

采用聚二甲基硅氧烷固定相石英毛细管柱（30 m×0.32 mm，涂膜厚 0.25 μm）或相当色谱柱。程序升温：柱温 40 ℃维持 5 min，以 10 ℃ • min^{-1}的升温速率升至 230 ℃，维持 5 min；FID 检测器，温度 250℃；载气：N_2；柱流速为 1 mL • min^{-1}；进样口温度 230 ℃；分流进样；理论板数不低于 5000，分离度不低于 2.0。

6.4.2 顶空进样器参考条件

加热平衡温度：85 ℃；加热平衡时间：30 min；进样阀温度：100℃；传输线温度：110℃； 进样体积：1.0 mL；压力化平衡时间：1 min；进样时间：0.2 min。

6.5 测定与结果分析

6.5.1 标准溶液和供试品测定

分别取配制好的标准溶液和制备好供试品溶液 2mL，置于 20mL 顶空瓶中，密封测定。

6.5.2 定量分析

采用外标法，分别对工作标准溶液和供试品溶液进行分析，建立工作标准曲线及回归方程，并计算供试品溶液中双环戊二烯残留量。

供试品中双环戊二烯含量 X，计算公式为：

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

式中：

X——试样中双环戊二烯含量，单位为克每千克（mg/kg）；

c_t——从标准曲线上读取的供试品溶液中双环戊二烯浓度，单位为微克每毫升（μg/mL）；

V——供试品溶液的体积，单位为毫升（mL）；

m——供试品的质量，单位为克（g）；

f—— 稀释因子。

6.5.3 精密度

在重复条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值不得超过算术平均值的 10%。

7 报告

试验报告应包括以下几项：

a) 受试 TPE-S 的来源、类型、型号；

b) 使用的气相色谱仪等其他仪器、具体试验操作步骤及试验结果，其中双环戊二烯残留量，以 mg/kg 表示。

征求意见稿

《输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯（DCPD）残留量测定》编制说明

一、 前言

输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体为氢化的苯乙烯类热塑性弹性体(TPE-S)，可与许多材料混合，有着极为广泛的应用范围，如药物输注和存储器械、大输液软袋、静脉营养输液袋等。氢化的苯乙烯类热塑性弹性体(TPE-S）在合成过程中需要加入催化剂、助剂等物质，加氢催化体系有二茂钛、镍铝系及贵金属络合物等催化体系，二茂钛体系是应用广泛的体系，在胶液处理过程中分解产生双环戊二烯导致残留双环戊二烯迁移，在临床使用过程中器械接触的介质的多样性和复杂性可能会导致残留双环戊二烯迁移，可能对人体存在安全风险，可以刺激眼睛、皮肤、呼吸道及消化道系统，可以抑制中枢神经系统，动物试验中曾发现对大鼠的肾有伤害。经计算得到双环戊二烯的人体可耐受限为0.48mg/day。由于此种原料2016年前以进口为主，国内仅有少数几家开始试制，因此国内还没有与助剂残留相关的正式国标、行标和省级标准。为保证产品质量稳定，扩大市场需求，稳步地生产出高规格的输注器具用苯乙烯类弹性体TPE-S，我们制定出本标准。在制定本标准的过程中，我们首先查找了国内外有关的技术资料，并参照其它烯烃有机挥发物残留量的方法限值，根据我们试制的实际情况，起草了本标准。同时,我们在长春应化所、江西省医疗器械检测中心及河南驼人贝斯特医疗器械有限公司进行方法验证试验，进一步完善了本标准。为得到更准确的数据和方法,我们还对催化剂进行测试。在测试中我们着重对方法的重现性、限值、精确度进行了反复的摸索试验，提出了自己的看法,从而得到了较为合理的测试方法。

二、 制定本标准的目的和意义

目前在欧洲、北美地区等发达国家，苯乙烯类热塑性弹性体应用于食品包装业、包装膜、输液管器材、医药器械行业等领域已有10多年的推广和实践经验。目前尚未有相关国家/行业/团体标准针对苯乙烯类热塑性弹性体中残留双环戊二烯含量的测定方法，严重影响着该产品的生产、服务和过程控制的有序化及该行业的发展。因此，根据医械协医高字[20XX] XXX号的有关内容，团体标准《输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯（DCPD）残留量测定》列入“20XX年中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会团体标准制修订项目”。

征求意见稿

本标准由XXXXXX、XXXXXX、XXXXXX负责起草。

三、标准制定情况

为做好标准工作，中国科学院长春应用化学研究所负责本标准制订工作，确定工作任务后，第一时间召开会议布置起草工作，并确定了本标准的起草单位、起草小组人员。2021年3月30日，标准起草组通过在浙江桐乡召开第一次项目组研讨会，对标准草案进行了讨论，对标准的编号形式、标准名称、标准验证的条件、样品选取、验证仪器要求、验证方案、标准文本内容等进行了详细讨论，并对标准的验证工作进行了具体安排。

四、制定本标准的原则和依据

输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体(TPE-S）在 2014 年之前主要依靠进口，国产化后开始编制相关标准，而材料催化剂残留迁移析出没有相关标准，根据我国 SEBS 的实际情况，将 SEBS 及催化剂送到长春应化所、江西省医疗器械检测中心及河南驼人贝斯特医疗器械有限公司验证，根据验证情况进一步完善了本标准。

五、标准编制说明

1、标准名称

参照国内标准名称的通用涵义，结合相关同类产品的标准名称，定名为《输注储器具用苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯（DCPD）残留量测定》。

2、范围：

本标准规定了输注储器具用 TPE-S 材料中残留双环戊二烯（DCPD）测试分析方法。

本标准适用于二戊钛加氢体系苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯残留量测定。

六、制标工作简介和制定本标准的主要工作内容

1．制标工作简介

2021年5-6月，中国科学院长春应用化学研究所以气相色谱质谱联用仪作为基本测试方法，用于测定苯乙烯类热塑性弹性体中双环戊二烯残留单体，通过线性关系、精密度实验、重现性实验、检测限、定量限、回收率实验和样品含量等进行检测。2021年6月至7月，标准起草小组成员对标准进行了试验验证，通过试验验证确认了标准试验方法的可行性，并对试验数据进行了分析，为标准规定的试验步骤提供了技术支撑。2021年7月15日，标准起草组在苏州召开第二次项目组研讨会，对前期验证的结果进行了确认，并对标准具体的试验方案进行了讨论，并对部分验证数据进行讨论。

2．本标准制订的主要工作内容

2.1 工作标准溶液配制

征求意见稿

标准储备溶液(1.0 mg/mL)：用万分之一天平精密称取双环戊二烯约0.02 g于20 mL容量瓶中用甲苯定容。标准溶液：分别精密量取标准储备溶液10 μL、20 μL、40 μL、100 μL、200 μL，置具塞玻璃瓶中，加甲苯定容至10 mL，摇匀，备GC分析，其中标准储备液的储存条件为2℃～8 ℃及使用期限为1个月。

2. 2 技术参数的确定

2.2.1 关于气相色谱条件的确定

色谱条件：采用聚二甲基硅氧烷固定相石英毛细管柱（30m×0.32mm，涂膜厚0.25μm）或相当色谱柱。程序升温：柱温40℃维持5 min，以10℃ min^{-1}的升温速率升至230℃，维持5 min；FID检测器，温度250 ℃；载气：N_2；柱流速为1 mL min^{-1}；进样口温度230 ℃；分流进样；理论板数不低于5000，分离度不低于2.0。

顶空进样器参考条件：加热平衡温度：85 ℃；加热平衡时间：30 min；进样阀温度：100 ℃；传输线温度：110 ℃； 进样体积：1.0 ml；压力化平衡时间：1 min；进样时间：0.2 min。

2.2.2 关于仪器精密度的确定

同一实验室内由同一操作者使用相同设备，按照相同的测试方法，并在短时间内对同一被测对象相互独立进行测试获得的两次独立测试结果的绝对值不大于其平均值的10%，10%根据类似标准确定，国家标准GB/T 6017-2008中第9条重复性确定。

2.3 方法标准的验证工作

本标准至开发以来，先后在长春应化所、江西省医疗器械检测中心、河南驼人贝斯特医疗器械有限公司进行了样品和催化剂的验证工作，验证报告附在后面。

2.4 标准编制

起草单位按照 GB/T1.1-2009 的规定编写了标准文本。

七、 与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本标准与有关的现行法律、法规和强制性标准无冲突和交叉。

八、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准的制订过程中，未出现重大分歧意见。

九、其他应予说明的事项

无

团体标准起草工作组

2021 年 08 月 19 日

征求意见稿