

Application News

No. 01-00140-ENK

Gas Chromatograph, HS-20 GC2030 NX

HS-GC를 이용한 의료기기 중 잔류 Ethylene oxide 분석 (물 추출)

Analysis of Residual Ethylene Oxide in Medical Devices by Headspace Gas Chromatography (Water Extraction)

■ 서론

에틸렌 옥사이드 가스(Ethylene oxide, 이하 EOG)는 일반적으로 의료 기기 살균에 사용되는 가연성 무색 가스이다. 국제 표준화 기구(ISO 10993-7:2008) 및 일본 산업 표준(JIS T 0993-7:2012)을 비롯한 여러 국제 및 국가에서는 에틸렌 옥사이드(Ethylene oxide, 이하 EO)의 최대 잔류 허용 기준을 설정해 관리하고 있다.

이들 표준의 EO의 추출 방식에서는 완전 추출이나 모의 사용 추출을 이용한다. 완전 추출에서는 헤드스페이스(Headspace, HS)와 기체 크로마토그래프(Gas chromatograph, GC)를 사용한 용매 용출이 수반되며, 이 때 추출 용매는 시료와 용도에 따라 선택할 수 있다. 이 중 물을 추출 용매로 사용하는 것은 친환경적인 분석으로 주목받고 있다.

본 연구에서는 ISO 및 JIS의 섹션 K.4.4 “에탄올을 사용한 완전 추출 후 에탄올 추출물의 헤드스페이스 가스 분석”에 근거하여 물을 추출 용매로 사용한 잔류 EO의 HS-GC 분석법을 소개한다.

■ 분석 기기 및 조건

이 실험에서는 효과적인 시료 분석을 위해 헤드스페이스 가스 샘플러 HS-20을 Nexis GC-2030에 연결하였다. GC 및 HS에 대한 분석 조건은 JIS T 0993-7:2012를 참고하였으며, 표 1 및 2에 나타내었다.

표 1. GC 분석 조건

Model	: Nexis GC-2030
Detector	: FID-2030 flame ionization detector
Headspace Sampler	: HS-20
Analytical Column	: SH-Stabilwax™ (30 m×0.53 mm I.D., d.f.= 2.00 μm)
Column Temperature	: 40 °C (5 min) – 30 °C/min – 200 °C (20 min) Total 30.33 mins
Injection Mode	: Split
Split Ratio	: 20
Carrier Gas Controller	: Constant Linear Velocity
Linear Velocity	: 30 cm/sec (N ₂)
Detector Temperature	: 250 °C
Detector Gas	: H ₂ 32 mL/min, Air 200 mL/min
Make up Gas	: N ₂ 24 mL/min
Injection Volume	: 1 mL

표 2. HS-20 분석 조건

Oven Temp.	: 70 °C
Sample Line Temp.	: 70 °C
Transfer Line Temp.	: 75 °C
Vial Volume	: 10 mL
Vial Shaking Level	: 3
Vial Equilibrating Time**	: Standard) 30 min Sample) 180 min
Vial Pressurizing Time	: 1 min
Vial Pressure	: 100 kPa
Loading Time	: 1 min
Needle Flush Time	: 8 mins

** 표 2에 나열된 바이알 등가 시간은 예시로 시료유형에 따라 달라질 수 있음

■ 표준물질과 시료 준비

이 실험에 사용된 표준물질과 시료는 JIS T 0993-7:2012에 기반하여 준비하였다.

표준 원액은 100 μg/mL의 EO와 내부 표준 물질인 100 μg/mL 프로필렌 옥사이드(propylene oxide, 이하 PO)를 준비하였다. 검량곡선 작성을 위한 표준 용액은 EO 표준 원액(100 μg/mL)을 물로 희석하여 0.4, 0.8, 1.2, 1.6 및 2.0 μg/mL 수준으로 되게 준비하였으며, 각 표준용액은 내부표준물질 PO가 0.5 μg/mL가 포함되도록 하였다. 검정곡선 작성을 위해 각 농도 별 표준 용액 5 mL을 10 mL의 HS용 바이알에 옮겨 담아 밀폐 후 분석에 이용하였다.

시료는 시트 유형 시료로 EOG로 멸균된 봉대를 선정하였으며, 튜브 유형의 시료로는 흡인 카테터를 선정하였다. 추출 용매로는 PO 표준원액(100 μg/mL)을 물로 희석하여 만든 0.5 μg/mL 용액을 사용하였다. 봉대 시료는 10 mm 사각형 형태로 준비하였고, 흡인 카테터는 5 mm 막대 형태로 준비하였다. 약 0.5 g의 시료를 추출 용매 5 mL와 함께 10 mL HS용 바이알에 넣고 밀봉한 후 분석에 이용하였다.

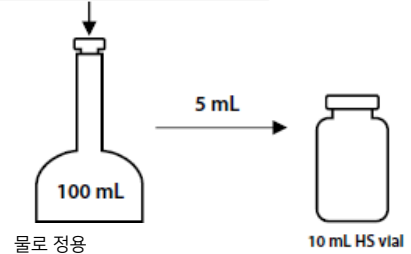
※ 위에서 언급한 모든 용액을 만드는데 이용된 용액 및 실험기구 (예: 부피 플라스크)는 EO의 증발 손실을 억제하기 위해 준비하는 동안 주변 온도 이하로 유지되었음.

<표준물질>

100 μg/mL EO solution: 400 - 2000 μL

+

100 μg/mL PO solution (IS): 500 μL



<분석시료>

100 μg/mL PO solution (IS): 500 μL

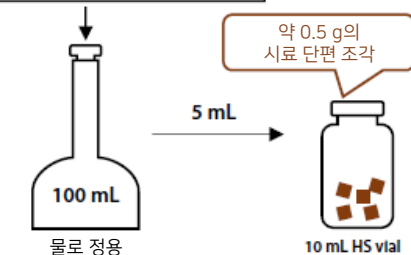


그림 1. 시료 준비 방법

■ 시스템 적합성 시험 (물 추출)

JIS T 0993-7:2012에는 시스템 요구 사항과 관련하여 다음과 같은 내용이 포함되어 있습니다.

- EO와 PO사이의 분리도는 2.0 이하일 것
- EO의 Tailing factor는 1.8 이하일 것
- 표준 곡선의 상대편차 (Relative deviation of the standard curve, RSD)는 사용된 표준물질의 범위에서 RSD 범위가 5 % 미만일 것
- EO의 피크 면적의 %RSD는 사용된 표준물질의 범위의 5% 미만일 것
- 검량곡선의 상관계수는 0.98 이상일 것

이 시험에서 얻은 결과는 위의 5가지 기준을 모두 만족하였다. 자세한 분석 결과는 표 3에 요약하였으며, 크로마토그램과 검량곡선은 그림 2와 3에 각각 나타내었다.

※ 물 추출 분석의 경우, EO가 에틸렌 글리콜(Ethylene glycol, EG)이나 에틸렌 클로로하이드린(Ethylene chlorohydrin, ECH)으로 전환될 가능성을 평가해야 하지만 본 연구에서는 평가하지 않음. EO, ECH, EG 동시분석은 Application News 01-00139-EN을 참고 바람.

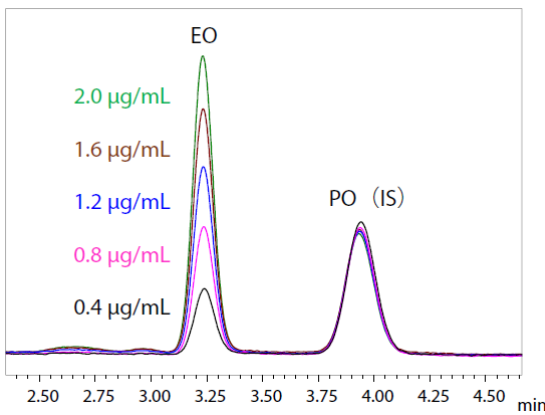


그림 2. 표준물질의 크로마토그램

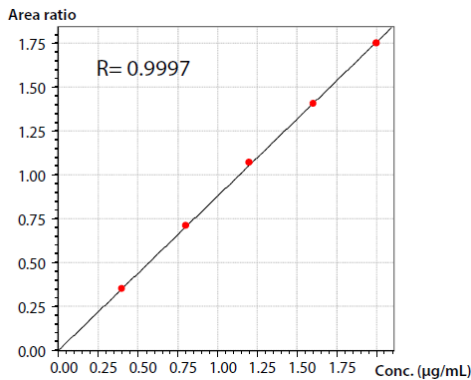


그림 3. 표준물질의 검량곡선

표 3. 시스템 적합성 시험 결과 (n=6)^{*3}

농도 (µg/mL)	0.4	0.8	1.2	1.6	2.0
평균 면적값	3197	6178	9025	11803	14058
면적값 %RSD	3.341	0.965	0.950	0.474	4.683
평균 면적비	0.359	0.717	1.079	1.402	1.735
면적비 %RSD	2.200	1.402	0.842	0.747	1.268
분해능	3.325	3.325	3.328	3.330	3.324
Tailing factor	1.095	1.072	1.063	1.060	1.058
검출한계 (µg/mL) ^{*2}	0.030	0.030	0.031	0.030	0.033
정량한계 (µg/mL) ^{*2}	0.099	0.100	0.105	0.100	0.110

^{*2} 검출한계와 정량한계는 각각 S/N=3, S/N=10으로 계산함.

^{*3} 크로마토그램 및 정량 결과는 참고용으로 보증된 값이 아님.

■ 시료 분석 결과 (물 추출)

그림 4는 붕대와 흡인 카테터의 크로마토그램이고, 두 시료의 정량 결과는 표 4에 나타내었다.

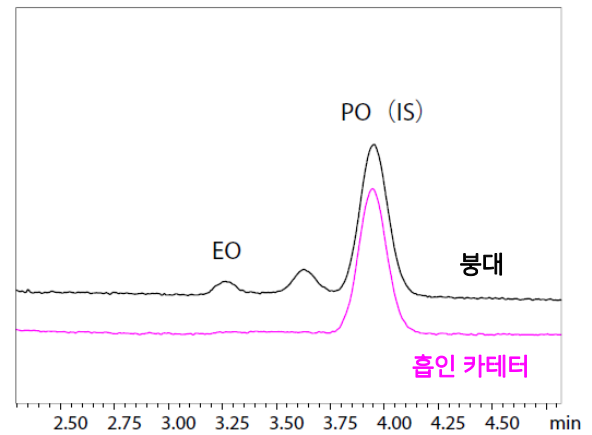


그림 4. 시료의 크로마토그램

표 4. 0.5 g의 시료 중 EO의 정량 결과 (µg/0.5 g)^{*3}

	붕대	흡인 카테터
Data 1	0.480	ND
Data 2	0.400	ND
Data 3	0.425	ND
평균	0.435	-

■ 결론

JIS T 0993-7:2012 및 ISO 10993-7:2008을 기반으로 물을 추출 용매로 이용하여 붕대 및 흡인 카테터의 잔류 에틸렌 옥사이드의 정량 평가를 HS-GC로 수행하였다. Shimadzu GC-2030 + HS-20 시스템은 분석 시스템 적합 요구 사항을 충족하였으며, 의료 기기 중 잔류 에틸렌 옥사이드를 측정하는데 있어서 적합한 것으로 판단된다.

※ 에탄올 추출 용매를 이용한 분석 결과는 Application News No. G 336을 참조하시기 바랍니다.