

การหาปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ที่เหลือค้างในสายพลาสติก  
ที่ใช้ในการแพทย์

นางเพ็ญศรี ทองนพเนื้อ



002155

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2521

116785444

DETERMINATION OF ETHYLENE OXIDE RESIDUE  
IN STERILIZED INFUSION SET

Mrs. Phensri Thongnopnua

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1978

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การหาปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ที่เหลือค้างในสายพลาสติกที่ใช้ใน  
การแพทย์

โดย

นางเพ็ญศรี ทองนพเนื่อ

แผนกวิชา

เภสัชเคมี

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญอรรถ สายสร  
คร. อมรา กิ่งเกตุ



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

*[Signature]*  
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฐ์ ประจวบเหมาะ )

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

*[Signature]*  
..... ประธานกรรมการ  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญอรรถ สายสร )

*[Signature]*  
..... กรรมการ  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วาณี กฤษณนิษ )

*[Signature]*  
..... กรรมการ  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุทธาทิพย์ จันทร์สกุล )

*[Signature]*  
..... กรรมการ  
( ดร. อมรา กิ่งเกตุ )

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การหาปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ที่เหลือค้างในสายพลาสติกที่ใช้ในการแพทย์
ชื่อนิสิต	นางเพ็ญศรี ทองนพเนื้อ
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์บุญอรุณ สายศรี ดร.อมรา กิ่งเกตุ
แผนกวิชา	เภสัชเคมี
ปีการศึกษา	2520

บทคัดย่อ

การวิเคราะห์ปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ที่เหลือค้างในสายพลาสติกที่ใช้ทางการแพทย์ โดยการสกัดเอทิลีน ออกไซด์จากสารตัวอย่างด้วยการกลั่นในน้ำที่ 100°C. แล้วนำเอทิลีน ออกไซด์ที่กลั่นได้ มาทำปฏิกิริยาไฮโครลิซิสในสารละลายกรด เพื่อเปลี่ยนเป็นเอทิลีน ไกลคอล และทำปฏิกิริยากับเปอร์ไอโอเคท ได้เป็น 2 โมเลกุลของฟอร์มมาดีไฮด์ ซึ่งจะให้สีม่วงแดงกับสารละลายโครมาโตเปทในกรรก่ามะถัน สิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือ ช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาในขั้นตอนต่าง ๆ ความเข้มข้นของสารละลายโครมาโตเปท และเทคนิคการทำปฏิกิริยาการเกิดสี

การวิจัยนี้พบว่า ระยะเวลาที่เหมาะสมในการสกัดเอทิลีน ออกไซด์จากสารตัวอย่างคือ 20 นาที ในการทำปฏิกิริยาไฮโครลิซิสที่  $98 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . คือ 45 ถึง 60 นาที ในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันคือ 20 นาที การเกิดปฏิกิริยาการเกิดสีคือ 25 นาที และระยะเวลาที่เหมาะสมเพื่ออ่านค่า absorbance ได้คงตัวมากที่สุดคือ 28 - 35 นาที หลังการเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ และยังพบว่า การทำปฏิกิริยาการเกิดสีโดยใช้ความเข้มข้นของสารละลายโครมาโตเปท 1.5 - 2.0 มก./มล.

๑

ของสารละลายทั้งหมด และความเข้มข้นของกรดกำมะถัน 9.0 - 10.0 M  
พร้อมทั้งใช้สารละลายนี้ลงในสารละลายฟอร์มาดีไฮด์เร็ว ๆ จะทำให้โค่นผลการวิเคราะห์  
ที่ถูกต้องแม่นยำ

การนำวิธีการวิเคราะห์นี้ไปวิเคราะห์ปริมาณของเอทิลีน ออกไซด์ในสาย  
ให้หน้าเกลือในห้องทดลอง พบว่ามีปริมาณของเอทิลีน ออกไซด์เหลือค้างในช่วง

8 - 56 ppm

วิธีการวิเคราะห์นี้ สามารถจะใช้วิเคราะห์หาเอทิลีน ออกไซด์ที่เหลือค้าง  
ในสายพลาสติกต่าง ๆ ได้อย่างถูกต้องแม่นยำถึง 0.002 มก./กรัมของพลาสติกหรือ  
2 ppm จึงถือได้ว่าเป็นวิธีที่ดีและเหมาะสมวิธีหนึ่งในการวิเคราะห์ปริมาณของเอทิลีน  
ออกไซด์ในห้องปฏิบัติการทั่วไป เพื่อหาปริมาณที่ตกค้างหรือเพื่อควบคุมปริมาณของเอทิลีน  
ออกไซด์กับระยะเวลาก่อนนำสารหรือตัวอย่งนั้นไปใช้

2

Thesis Title	Determination of Ethylene Oxide Residue in Sterilized Infusion Set.
Name	Mrs. Phensri Thongnopnua
Thesis Advisor	Assistant Prof. Boonardt Saisorn Dr. Amara Kingket
Department	Pharmaceutical Chemistry
Academic Year	1977

#### ABSTRACT

A method for the determination of ethylene oxide residues in sterilized medical plastics is described. The residual ethylene oxide is extracted from the ethylene oxide sterilized plastic by water distillation at  $100^{\circ}\text{C}$ . and is hydrolysed to ethylene glycol in the presence of a trace of sulfuric acid at elevated temperature. By reacting ethylene glycol with sodium periodate, two molecules of formaldehyde are formed. The excess periodate is reduced by sodium sulfite and the formaldehyde is determined colorimetrically with sodium chromotropate in concentrated sulfuric acid at 570 nm. Factors that affect this method are, the suitable time used in each step of developing the color.

It was shown that the suitable time for extracting ethylene oxide from plastic material was 20 minutes. The hydrolysis of ethylene oxide at  $98 \pm 2^{\circ}\text{C}$  was completed within 45 - 60 minutes and 20

minutes was required for the complete of oxidation reaction. The color was fully developed after heating for 25 minutes and the period of time required to get the stable absorbance reading was 28 - 35 minutes after heating. To obtain the best and accurate result, the coloration technique should be done by adding the reagent from the buret as quickly as possible into the reacting solution, which should be, at the same time, swirled actively. Also the concentration of sodium chromotrope and sulfuric acid in fully developed color solution should be in the range of 1.5 - 2.0 mg/ml. and 9.0 - 10.0M respectively

By using this method, ethylene oxide residues in infusion set samples were determined, the result was found to be in the range of 8 - 56 ppm.

This assay is sensitive enough to determine traces of ethylene oxide residue presence as low as 0.002 mg. per gm (2 ppm.) in various medical plastics. Because of its simplicity, this method is suitable to be used in standard equipped laboratories.

กิติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญอรรถ  
สายศรี และ คร.อมรา กิ่งเกตุ ที่ได้ช่วยแนะนำเกี่ยวกับการวิจัยนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ มล.ประนต ชุมแสง ที่ได้กรุณาให้  
คำแนะนำ ปริญญาที่เป็นประโยชน์ในการดำเนินการวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือให้การวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ .....	ช
รายการตารางประกอบ .....	ญ
รายการรูปประกอบ .....	ฉ
รายการอักษรย่อและสัญลักษณ์ .....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
2. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับเอทรีลีน ออกไซด์ .....	4
3. การหาปริมาณเอทรีลีน ออกไซด์ในสายพลาสติก โดยวิธี สเปคโตรโฟโตเมตรี .....	22
4. การวิเคราะห์ปริมาณเอทรีลีน ออกไซด์ที่เหลือค้างในสาย ให้น้ำเกลือ .....	44
5. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ .....	49
เอกสารอ้างอิง .....	54
ภาคผนวก ก. ตารางประกอบ .....	71
ข. รูปประกอบ .....	101
ประวัติการศึกษา .....	104

## รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1. ก. คุณสมบัติทางฟิสิกส์และเคมีที่สำคัญของเอทิลีน ออกไซด์ . . . . .	72
ข. คุณสมบัติทางฟิสิกส์และเคมีที่สำคัญของเอทิลีน ออกไซด์ . . . . .	75
2. เปรียบเทียบสภาวะต่างๆของเอทิลีน ออกไซด์ ในการทำให้เกิด การปราศจากเชื้อ . . . . .	76
3. การเปรียบเทียบวิธีการต่างๆที่ใช้ในการแยกเอทิลีน ออกไซด์ ออกจากสารตัวอย่าง . . . . .	77
4. การเปรียบเทียบถึงข้อดี ข้อเสียของวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณ เอทิลีน ออกไซด์แต่ละวิธี . . . . .	78
5. ผลการวิเคราะห์เอทิลีน ออกไซด์ โดยใช้วิธีของ <b>Lacomme</b> <b>and Chaigneau</b> . . . . .	79
6. ผลการวิเคราะห์เอทิลีน ออกไซด์ โดยใช้วิธีการที่ได้ปรับปรุง แล้ว . . . . .	80
7. สารที่ทดสอบแล้ว ไม่เกิดปฏิกิริยากับกรดโครมาโทปิค . . . . .	81
8. การเปรียบเทียบค่า absorbance เมื่อใช้ความเข้มข้นของ โซเดียม โครมาโทเปท และกรดกำมะถัน ต่างกัน . . . . .	82
9. เปรียบเทียบค่า absorbance เมื่อใช้วิธีการทำปฏิกิริยา การเกิดสีต่างกัน . . . . .	83
10. แสดงค่า absorbance ที่ต่างกัน เมื่อใช้วิธีการทำปฏิกิริยาการ เกิดสี และความเข้มข้นของโซเดียม โครมาโทเปท กับกรด กำมะถัน ต่างกัน . . . . .	84

ตารางที่	หน้า
11. เปรียบเทียบระยะเวลาการอุ่นให้ร้อนที่ 100°ซ. กับค่า absorbance ที่สูงสุด ของวิธีการแบบเดิมและแบบใหม่ .....	85
12. แสดงค่า absorbance เมื่ออ่านในช่วงเวลาต่างๆกัน หลังจากเกิดปฏิกิริยาการเกิดสีสมบูรณ์แล้ว .....	87
13. ความสัมพันธ์ของปริมาณเอทิลีน ออกไซด์กับค่า absorbance เมื่อยังไม่ได้ทำการปรับปรุงแก้ไขสภาวะการทำปฏิกิริยาการเกิดสี	91
14. ความสัมพันธ์ของปริมาณเอทิลีน ออกไซด์กับค่า absorbance เมื่อได้ทำการปรับปรุงแก้ไขสภาวะการทำปฏิกิริยาการเกิดสีแล้ว	92
15. ความสัมพันธ์ของระยะเวลาการเกิดปฏิกิริยาออกซิเคชั่น กับค่า absorbance .....	80
16. ความสัมพันธ์ของระยะเวลาการกลั่นกับปริมาณของเอทิลีน ออกไซด์ที่วิเคราะห์ได้ .....	94
17. ผลการวิเคราะห์หาปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ในสายให้น้ำเกลือที่ใช้ทางการแพทย์ .....	95
18. ผลการวิเคราะห์เอทิลีน ออกไซด์มาตรฐาน และการคำนวณค่า absorbance โดยใช้หลักทางสถิติ .....	97
19. เปรียบเทียบการวิเคราะห์ปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ วิธีเดิม กับวิธีที่ได้แก้ไขปรับปรุงแล้ว .....	98

รายการรูปประกอบ

รูปที่

หน้า

1. เปรียบเทียบระยะเวลาการอุ่นไอรอนที่ 100° ซ. กับค่า Maximum Absorbance ของวิธีการเดิม กับวิธีการใหม่ .... 86
2. ความสัมพันธ์ของระยะเวลาการกลั่น กับปริมาณเอทิลีน ออกไซด์ ที่วิเคราะห์ได้ ..... 101
3. เครื่องมือที่ใช้ในการสกัดแยกเอทิลีน ออกไซด์จากสารตัวอย่าง .102
4. กราฟมาตรฐานของเอทิลีน ออกไซด์ .....103

รายการอักษรย่อและสัญลักษณ์

มก.	:	มิลลิกรัม
กก.	:	กิโลกรัม
มล.	:	มิลลิลิตร
นน.	:	น้ำหนัก
ซม.	:	เซนติเมตร
มค.	:	ไมครอน
มมค.	:	มิลลิไมครอน
ชม.	:	ชั่วโมง
°ซ.	:	องศาเซลเซียส
°ฟ.	:	องศาฟาเรนไฮต์
<u>N</u>	:	Normality
<u>M</u>	:	Molarity
ppm.	:	part per million
ppb.	:	part per billion