

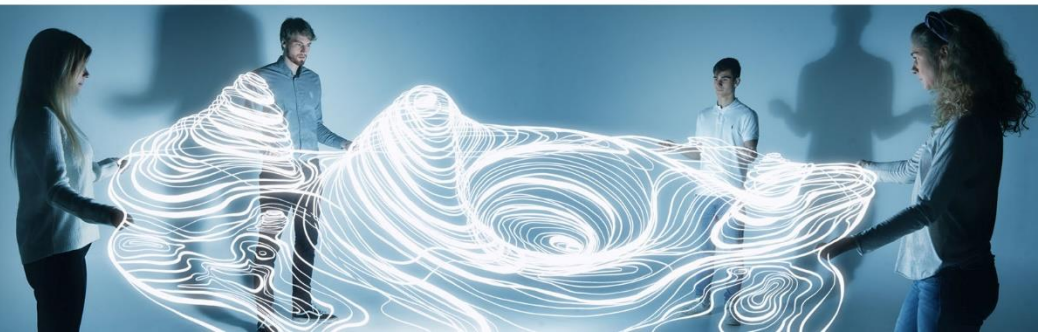
# 岛津检测(SAT)

## 药品与包装的相容性研究服务方案

以新求新 层见叠出

Drive Innovation Together

- Best for Our Customers -



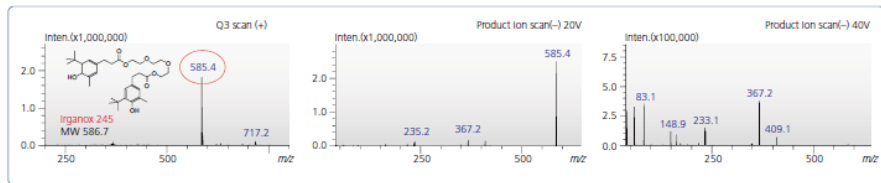
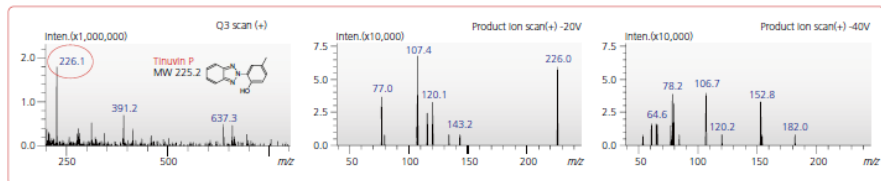
# 服务应用案例1: 药包材未知物定性分析



难挥发或易分解成分分析-LC-MS/MS

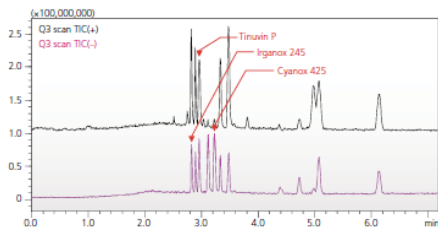
对于药包材中难挥发或易分解成分，如聚合物中添加的稳定剂：热稳定剂、光稳定剂、抗氧化剂、力化学稳定剂、防霉剂/防腐剂可用LC-MS/MS进行分析，且可采用高分辨质谱对未知物进行准确性。

使用岛津三重四极杆液质LC-MS/MS对几种代表性的难挥发性添加剂（如抗氧化剂）进行全扫描和产物离子扫描同时分析，通过两级质谱图进行成分定性。



Tinuvin P和Irganox 245的一级和二级质谱图定性

通过试验确认了某塑料包材中多种抗氧化剂：Irganox 245、Irganox 1024、Irganox 1098、Irganox 1330、Irganox 565、Irganox 1076、Irganox 1035、Cyanox 2246、Cyanox 425、Tinuvin P、Tinuvin 120、Tinuvin 328，通过一级质谱和二级质谱完成定性分析。



几种添加剂的质量色谱图 (MS1)

#	type	polarity	range (m/z)	CE
1	Q3 scan	+	200-800	-
2	l-product ion scan	+	100-800	20 V
3	l-product ion scan	+	100-800	40 V
4	Q3 scan	-	200-800	-
5	l-product ion scan	-	100-800	20 V
6	l-product ion scan	-	100-800	40 V

# 服务应用案例2: 高度关注物质定量分析



挥发性和半挥发性成分分析-GC/GCMS

本研究模拟聚丙烯输液包装中装入注射液后，采用高温消毒处理的过程，考察材料中抗氧化剂的迁移量。采用高效液相色谱-串联质谱联用技术对注射液中的四种抗氧化剂168、1010、1330、1076 进行分析。



HS-10 + GC Smart

四种抗氧化剂的优化MRM参数

NO	化合物	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	抗氧化剂168	31570-04-4	647.45	147.10*	-24	-51	-15
			(正离子)	291.05	-24	-45	-20
2	抗氧化剂1010	6683-19-8	1175.60	205.25*	46	54	12
			(负离子)	957.40	46	47	28
3	抗氧化剂1330	1709-70-2	773.45	205.30*	28	55	11
			(负离子)	701.50	28	55	28
4	抗氧化剂1076	2082-79-3	529.45	267.30*	38	41	17
			(负离子)	269.25	26	31	25

实际样品测定：聚丙烯输液袋放置在 100 摄氏度水浴锅中 2 个小时，移取适量迁移液作为测试样品，用 0.22 μm 的微孔滤膜过滤后待上机，如图 7、8 所示，样品测试结果见下表。其中样品（大包装）迁移液及其对照样品中抗氧化剂 1010、1076 检出，并且定量离子和定性离子丰度比与相近浓度标准品的丰度比值吻合。

实际样品检测结果

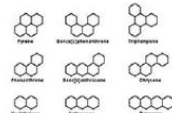
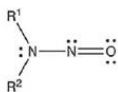
抗氧化剂	大包装迁移液 (ng/mL)	小包装迁移液 (ng/mL)
168	ND	ND
1010	2.48	ND
1330	ND	ND
1076	1.07	ND

# 服务应用案例2: 高度关注物质定量分析



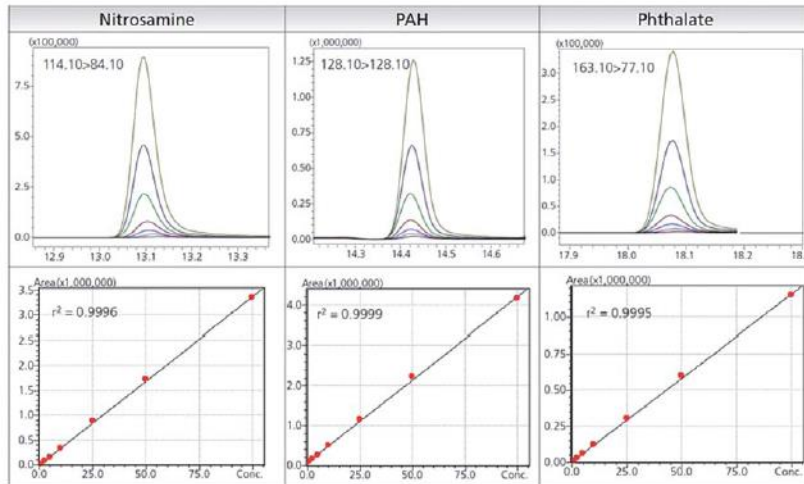
挥发性和半挥发性成分分析-GC/GCMS

经口鼻吸入/ 喷入药物的包材被认为具有较高风险, 制剂与包装组件发生相互作用的可能性高, 因此要对其中的浸出物做出更高的要求。目前EMA 推荐的遗传毒性致癌物的安全性阈值 (SCT) 为 1.5 µg/ 日, 国际药用气雾剂联盟 (IPAC) 推荐的吸入制剂的安全性阈值 (SCT) 为 0.15 µg/ 日。对于其中的塑料组件, 高度关注物质有: 亚硝酸胺类、邻苯类增塑剂、多环芳烃, 希望通过GC-MS/MS 一次进样进行全分析。



Type of compounds	Condition	Intermediate requirement	Step.1	Step.2	Step.3
Phthalates	No information about transitions	Measure in SCAN mode and determine Pre-cursor ion	MRM Optimization Tool	MRM Optimization Tool	
PAH	Known MRM transitions but, Collision energies are not optimized		Create Batch sequence and Method file of several Collision Energy automatically.	Analyzes acquired data files and selects the best transitions and collision energy automatically. The result can be exported and by single click Smart MRM database for leachable was created.	Method creation using Smart MRM Database
Nitrosamines	Known MRM transitions but, Collision energies are not optimized				

三类物质的分析参数优化步骤

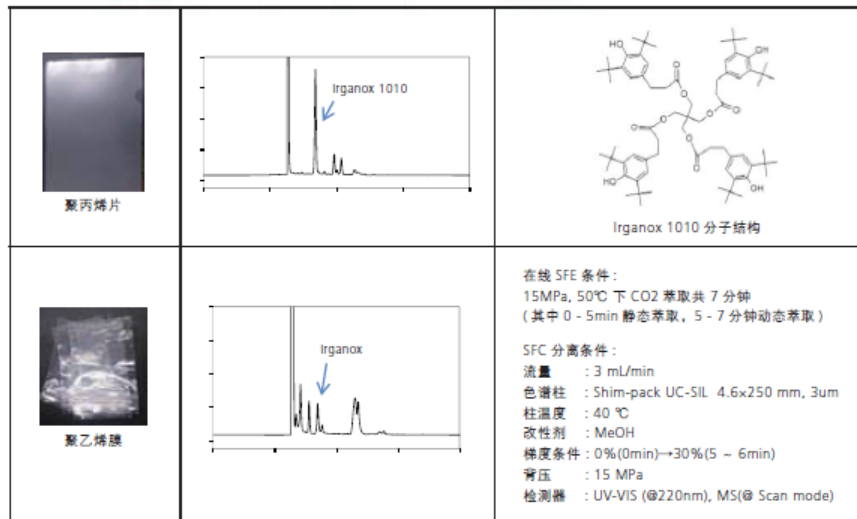
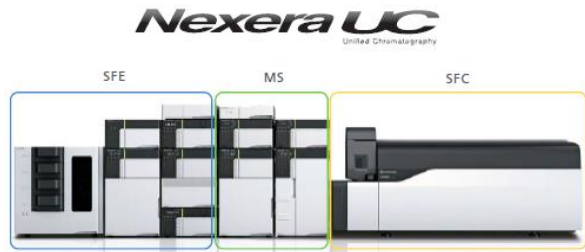


典型 N-亚硝酸胺、多环芳烃、邻苯二甲酸酯的定量分析结果 (1-100µg/kg)

使用岛津 GCMS-TQ8040 建立了 40 种口鼻吸入药物浸出物的高灵敏度 (ppb 量级) 分析 MRM 方法, 可广泛用于口鼻吸入药物的浸出物分析, 该方法可供用户直接参考使用。

# 服务应用案例3: 聚合物添加剂的快速萃取

在提取实验的时候，前处理过程一般是在提高温度条件下的加速提取、超声提取、索氏提取、回流提取和强化的灭菌工艺循环提取等。但是这种方式耗时耗力，使用有机溶剂而环境不友好，操作麻烦，且不适用于热不稳定样品。这时候可以采用在线 SFE+SFC+MS 联用的技术。



# 服务应用案例4: 聚合物分析



聚合物分析手段有，凝胶渗透色谱（GPC）、傅立叶变换红外（FTIR）、热分析（TA）、热裂解气相色谱质谱联用等。



Prominence-i GPC 系统  
用于聚合物分子量和分布测定



IRTracer-100 傅立叶变换红外  
用于聚合物成分分析



DSC-60 Plus



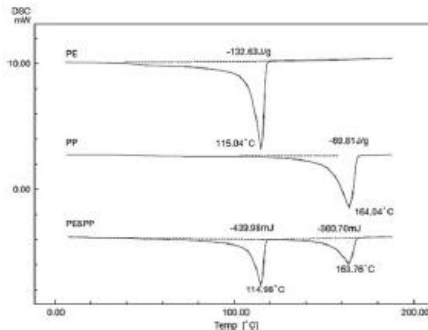
DTG-60



TMA-60

热分析技术——  
差示扫描量热 (DSC)，剖析聚合物组成

热分析技术——  
热重 (TG) 分析聚合物中添加剂 (有机或无机) 含量



不同的包装材料 DSC 图



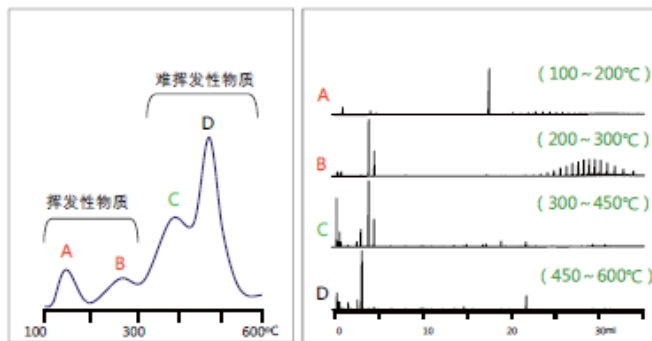
# 服务应用案例4: 聚合物分析



## 使用多功能热裂解法的药包材的表征

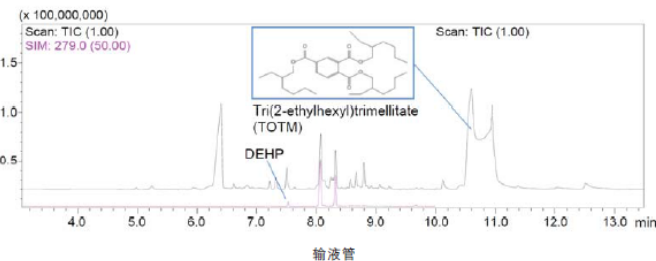
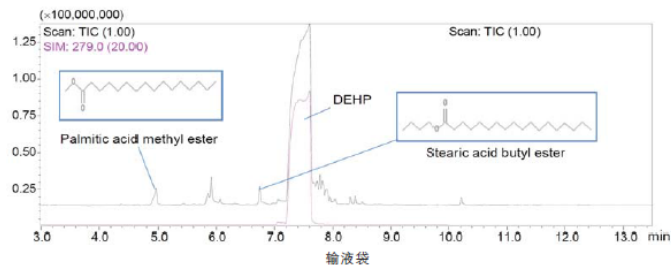


Py+GC-MS



药包材聚合物材料的程序升温热裂解 / 热裂解曲线及其质谱图

使用Py-GCMS 监测其中的邻苯二甲酸酯类增塑剂及其他添加剂，从实际样品中检出了相关的增塑剂和抗氧化剂、润滑剂。



# 服务应用案例4: 聚合物分析



Py-GCMS 分析增塑剂和其他添加剂

化合物 (mg/kg)	输液袋1	输液袋2	输液管1	输液管2	注射器
DIBP	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DBP	N.D.	144	N.D.	N.D.	N.D.
BBP	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DEHP	N.D.	107	81.2	206	N.D.
DNOP	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DINP	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DIDP	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
其他添加剂	磷酸三(2,4-二叔丁基苯基)酯(抗氧化剂)	软脂酸/硬脂酸丁酯(润滑剂)	软脂酸(润滑剂)	偏苯甲酸三(2-乙基己基)酯(增塑剂)	磷酸三(2,4-二叔丁基苯基)酯(抗氧化剂)



# 服务应用案例5: 金属及有害元素检测



材料相互作用产生的杂质或药品各个组分中存在的杂质。药包材中的元素常用的分析方法有：原子吸收分光光度法、等离子体发射光谱法、电感耦合等离子体质谱法。岛津元素分析解决方案，遵循中国药典/USP/ICH Q3D 相关规定和要求。

## ICPMS-2030 系列 测定玻璃药包材中浸出金属元素含量

### 样品的前处理

将玻璃药包材清洗干净，再用超纯水漂洗多次，放入干燥箱中干燥，取出后冷却至室温；并用 4% 醋酸溶液灌装至满口容量的 99%，98±1°C 蒸煮 2 小时，冷却后取出，溶液即为供试品溶液。

玻璃药包材料可迁移元素分析结果

元素	校正内标	方法检出限 (µg/L)	测定结果 (µg/L)	RSD (%) (n=3)	加标浓度 (µg/L)	加标后测定结果 (µg/L)	回收率 (%)
<sup>75</sup> As	<sup>72</sup> Ge	0.012	1.72	5.32	1.00	2.82	110
<sup>137</sup> Ba	<sup>115</sup> In	0.097	24.2	3.05	20	44.8	104
<sup>114</sup> Cd	<sup>115</sup> In	0.009	ND	--	1.00	1.05	105
<sup>65</sup> Cu	<sup>72</sup> Ge	0.025	ND	--	1.00	1.04	104
<sup>207</sup> Pb	<sup>209</sup> Bi	0.021	0.24	0.94	1.00	1.14	91
<sup>123</sup> Sb	<sup>72</sup> Ge	0.315	ND	--	20.00	20.4	102
<sup>76</sup> Se	<sup>72</sup> Ge	0.278	ND	--	20.00	20.40	102

注：1、ND：未检出



AA-7000



ICPE-9800 系列



ICPMS-2030 系列

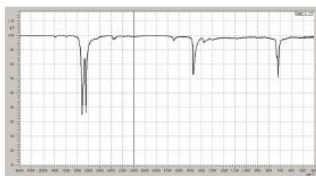
# 服务应用案例6: 包装材料鉴别和异物分析



可以采用傅立叶变换红外光谱仪 (FTIR) 对药品包装材料进行可靠的定性鉴别。对一般的瓶、盖、膜、袋、胶塞、垫片等药包材类样品, FTIR 主机+ATR 附件能够快速并几乎无损的得到主体材质测试结果, 对于多层共挤膜/ 袋这类样品, 需要用到红外显微镜对每一层材质 (十~ 几百 $\mu\text{m}$ ) 进行准确测定。



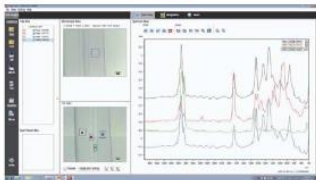
FTIR 主机 + 单次反射 ATR



聚乙烯 (PE) 膜的红外光谱



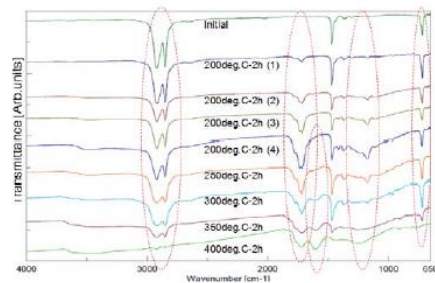
FTIR 主机 + 红外显微镜



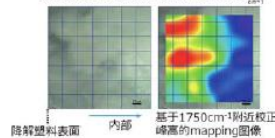
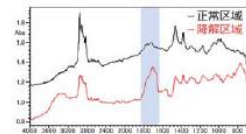
多层的红外光谱  
(每一层位置和对应该层大小可根据实际情况自由设定)

## 药包材稳定性研究

可以利用高分子材料受光/热等环境作用发生微量分解后产生的红外光谱的特征变化, 来对药包材材料的稳定性进行简单、快速的评估。岛津拥有独特的塑料热解产物红外谱库可以提供更多的关于样品降解的细节信息, 同时还可以提供基于 FTIR 的全套高分子材料预估寿命和稳定性的快速原位老化评价系统来给出更精密和前瞻性的系统结论。



聚乙烯 (PE) 经历不同温度不同时间后的红外光谱



降解塑料表面 内部 基于 $1750\text{cm}^{-1}$ 附近校正峰高的mapping图像

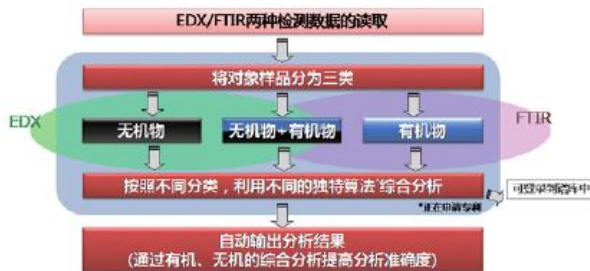
塑料经紫外照射老化后的红外显微镜切面剖析  
(通过红外化学成像, 可以直接看到不同深度部位的老化程度)

# 服务应用案例6: 包装材料鉴别和异物分析



## EDX-FTIR综合解析

岛津独特的 EDXIR-Analysis 软件可读取岛津 EDX (能量色散型 X 荧光光谱)、FTIR (傅立叶变换红外光谱) 及红外显微镜的原始光谱数据, 直接在一个软件内同时利用两种不同原理仪器得到的两个正交维度的信息进行自动定性分析, 大大提高了数据分析效率和分析结果的可靠性, 是制药行业应对异物分析和原辅料/包材全面筛查的有力增效工具。



EDXIR-Analysis软件综合分析

# 服务应用案例7: 试验机产品及其药包材领域应用



- 高精度  
最大 5kN 的高精度传感器确保试验力的精确测量
- 低能耗  
与旧机型相比, 降低了 55% 的耗电量
- 灵活配置  
提供 3 种主机和 11 种传感器的组合

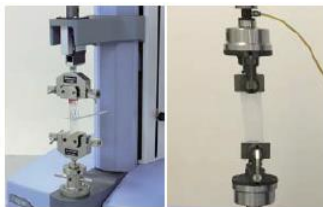


## 药检、医疗检测的理想解决方案

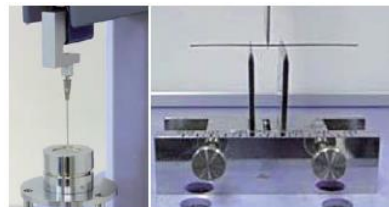
药品崩解、压缩、分半试验



创可贴、止血带等拉伸、剥离



注射针穿刺、刚性试验



泡罩式药品压出、包装剥离



软管软膏包装等压缩试验



输液瓶塞开启力试验





# 联系我们



## Address

广东省广州市黄埔区科丰路31号  
G5栋501房



## Phone & E-mail

电话: 020-32058871  
传真: 020-32068891  
邮址: satsales@shimadzu-sat.com.cn



## Website & Social Media

[www.shimadzu-sat.com.cn](http://www.shimadzu-sat.com.cn)

