

聚焦2015版《国家药包材标准》



赛默飞色谱、光谱及痕量元素分析 药包材分析检测解决方案

禹重科技[®] ÜZONGLAB
成分分析仪器|表面测试仪器|样品前处理仪器

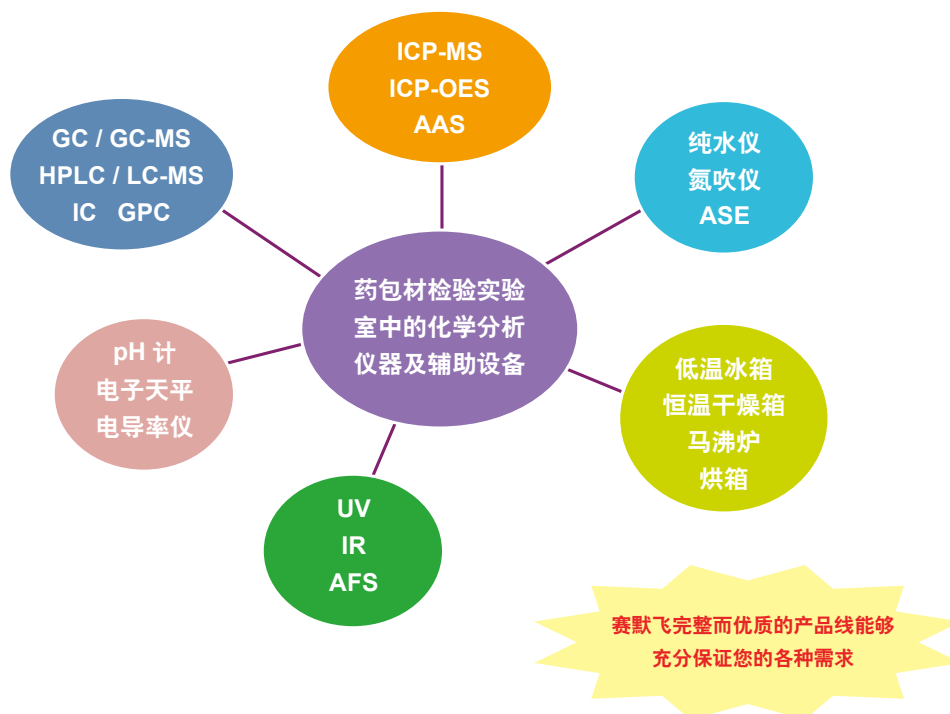
ThermoFisher
SCIENTIFIC

前言

药包材是指药品生产企业生产的药品和医疗机构配制的制剂所使用的直接接触药品的包装材料和容器，对药物制剂的安全性和有效性有着重要的影响。2015年《药包材通用要求指导原则》和《药用玻璃材料和容器指导原则》首次列入《中国药典》，为推动我国药包材质量提升、有效控制药品安全性夯实了基础。同时，由中国食品药品检定研究院组织将国家食品药品监督管理局(CFDA)在2002~2005年间陆续发布的《国家药品包装容器标准》(YBB标准，共6册)汇集编写成《国家药包材标准》，并经国家药典委员会审定，于2015年12月1日起实施。新版《国家药包材标准》收录产品标准83项，方法标准46项，以及指导原则1项。该标准体现了我国药包材监督管理的最新成果和发展方向，是药包材生产、使用、监管、评价等各类检验检测的法定依据。赛默飞色谱、光谱及痕量元素分析产品，以其完整、优质的产品线和多样化的检测手段，为药包材的分析检测提供全方位的解决方案，创造全新的可能性。

药包材检验实验室所需要的化学分析仪器

根据药包材料的不同，相关检验实验室通常分为金属、玻璃、橡胶和塑料检验实验室。所涉及的仪器和设备多达上百种，其中的化学分析仪器和辅助设备共约20多种，赛默飞完整而优质的产品线能够充分保证您的各种需求。



2015版《国家药包材标准》中的化学分析仪器

在2015版《国家药包材标准》中，明确要求使用的化学分析仪器有红外光谱（IR）、原子吸收光谱（AAS）和气相色谱（GC）等，如表1所示。

表 1. 2015 版《国家药包材标准》中的化学分析标准变化及仪器要求—标准配置

标准号	标准名称	仪器
YBB00142003-2015	氯乙烯单体测定法	 气相色谱仪
YBB00152003-2015	偏二氯乙烯单体测定法	
YBB00282004-2015	乙醛测定法	
YBB00312004-2015	包装材料溶剂残留量	
YBB00242005-2015	环氧乙烷残留量测定法	
YBB00172005-2015	药用玻璃砷、锑、铅、镉浸出量限度	 原子吸收光谱仪
YBB00182005-2015	药用陶瓷容器铅、镉浸出量限度	
YBB00372004-2015	砷、锑、铅、镉浸出量测定法	
YBB00192005-2015	药用陶瓷容器铅、镉浸出量测定法	
YBB00262004-2015	包装材料红外光谱测定法	 红外光谱

随着分析检测技术的提高，部分药包材标准规定的检验方法可以使用更先进的分析仪器比如ICP-OES、ICP-MS、GC-MS、HPLC、LC-MS等完成，表2列出的标准方法即可由推荐的拓展仪器更好地完成。

表 2. 2015 版《国家药包材标准》中的化学分析仪器—拓展配置

标准号	标准名称	检测方法	拓展仪器
YBB00302004-2015	挥发性硫化物测定法	比色法	GC, GC-MS
YBB00042005-2015 YBB00052005-2015	注射液用卤化丁基橡胶塞 注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞	分光光度法 比色法	AAS, ICP-OES, ICP-MS IC, HPLC, LC-MS
YBB00082002-2015 ~ YBB00122002-2015 YBB00262002-2015 YBB00392003-2015 YBB00172004-2015	塑料类瓶包材标准	UV 分光光度法	HPLC, LC-MS AAS, ICP-OES, ICP-MS
YBB00012002-2015	低密度聚乙烯输液瓶	分光光度法 薄层色谱法	AAS, ICP-OES, ICP-MS HPLC
YBB00172002-2015 YBB00182002-2015 YBB00192002-2015 YBB00172002-2015	复合膜类包材(聚酯/铝/聚乙烯 /玻璃纸材料)	分光光度法	AAS, ICP-OES, ICP-MS

赛默飞色谱、光谱及痕量元素分析产品

原子吸收光谱仪

赛默飞 iCE3000 系列原子吸收光谱仪 (AAS) 可以作为铜、镉、铅、砷、汞等药品中有害元素分析控制的有利工具。简单的样品制备流程及快速上手的方法为准确可靠地进行微量和痕量分析提供了高效率的解决方案。



iCE 3300

- 简洁的火焰系统
- 6灯座带独立灯电源
- 自动火焰气体控制
- 通用钛制燃烧头，高度自动调节
- GFS33 一体化石墨炉和自动进样器
- 兼容所有附件
- 带向导式的中文操作软件



iCE 3400

- 单石墨炉原子化器
- 6灯座带独立灯电源
- GFS35Z 一体化塞曼石墨炉和自动进样器
- 光学和电压反馈控温石墨炉程序升温系统
- 氘灯、塞曼和联合背景校正系统
- 石墨炉可视系统
- 向导式增强型中文操作软件



iCE 3500

- 火焰/石墨炉 双原子化器配置
- 6灯座带独立灯电源
- 自动火焰气体控制
- 通用钛制燃烧头，高度自动调节
- GFS35一体化普通/GFS35Z 塞曼石墨炉和自动进样器
- 光学和电压反馈控温石墨炉程序升温系统
- 氘灯、塞曼和联合背景校正系统
- 独特的一体化 石墨炉可视系统
- 向导式增强型中文操作软件

气相色谱/气质联用

赛默飞TRACE 1300 系列气相色谱仪 (GC) 首创模块化设计，集超快速、易操作、便携式于一身。ISQ系列气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 具有抗污染能力强、灵敏度高、分析快速、操作方便的优势，其“永不停机”的特性使得高负荷高效率的GC-MS成为现实。



- 全新的TRACE GC 1300系列气相色谱，业内唯一能实现用户可直接更换的模块化进样口和检测器的气相色谱仪，减少仪器的维护时间，让用户可以根据具体的应用及日常分析工作快速提高仪器性，极大改善分析效率。
- ISQ™系列气相色谱-质谱联用仪是久经时间考验的单四极杆质谱，代表了质谱仪在创新方面近50年的积累，兼备高品质设计、操作简单、高可靠性、高灵敏度的特点，作为领先的气相色谱-质谱联用仪技术平台将为您提供永不过时的投资。



电感耦合等离子体发射光谱仪

赛默飞 iCAP7000 Plus 系列 ICP-OES 采用双向观测模式，满足多元素高灵敏度的分析需求

- 记录全波段谱线信息、避免漏测
- 实验参数优化自动化、自动校正波长、可拆卸炬管等设计使仪器操作非常简便
- 在有限时间内可以分析更多的样品



电感耦合等离子体质谱仪

赛默飞 iCAP RQ 电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS) 具有多元素同时检测，检测速度快，灵敏度高，动态范围宽的特点，而这些优势则是目前应用更为广泛的石墨炉原子吸收所不具备的。

- 低维护、无缆线设计
- 所有连接均位于仪器前方和侧面，可直接靠墙放置



离子色谱

赛默飞 ICS 系列离子色谱 (IC) 在创新、应用及研发等都处于绝对的领先地位，可以满足您对 IC 的任何需求

- 入门级 IC 用于常规分析
- 免试剂 IC 系统无需人工配制淋洗液，仅用等度泵实现梯度淋洗
- 双系统 IC 适合连续分析或复杂方法的开发
- 多种检测器供选择：抑制电导、安培、紫外可见光、荧光和质谱



红外光谱

赛默飞 Nicolet iS 系列 FT-IR 包括 iS5, iS10, iS50 和 iN10 等 4 种型号，是药包材检验分析的有力工具

- iS5 精巧便携，常规分析的首选
- iS10 每秒 40 张谱图的快速扫描出类拔萃
- iS50 具备卓越的可扩展性与兼容性，是理想的研究级红外平台
- iN10 是全世界第一台全自动，高智能的显微红外一体机

液相色谱

赛默飞 UltiMate® 3000 系列液相色谱系统 (HPLC) 和 Vanquish® 系列 UHPLC 系统是分析活性药物成分，药物代谢产物，药物辅料、药包材等的有利工具，无论您有何种需求，我们都可以提供满足您需求的液相色谱系统。



UltiMate® 3000 系列 HPLC

- 提供独特的双三元液相色谱系统满足您串联、并联和在线样品前处理的多种应用需求；提供二极管阵列、多波长、荧光、CAD 电喷雾、库伦电化学、质谱等多种检测器，满足您对各种复杂成分的检测需求

Vanquish 系列 UHPLC

- 高压二元体系泵提供更强的分离能力，耐压 1500 bar，流速可达 5 mL/min；四元体系泵提供更多的溶剂选择性，耐压亦达 1000 bar，流速高达 10 mL/min；最多可加载 23 块多孔板，容纳 8832 份样品；LightPipe™ 技术，扩散更小，更灵敏地检测目标成分



原子吸收法测定药用容器（陶瓷、玻璃）浸出液中的铅、镉

《国家药包材标准》规定了药用陶瓷和玻璃容器的铅、镉浸出量限度，如下表所示。其测定则采用YBB00192005-2015方法。

药用陶瓷容器铅、镉浸出量的限度 (YBB00182005-2015)				药用玻璃容器铅、镉浸出量的限度 (YBB00172005-2015)			
容器类型	单位	浸出量的限度		容器类型	单位	浸出量的限度	
		铅	镉			铅	镉
小空心制品 (容量小于 0.5 L)	mg/L	3.0	0.50	管 材	mg/dm ²	0.8	0.07
空心制品 (容量大于 0.5 L、小于 1.1 L)	mg/L	2.0	0.30	容 器	mg/L	1.0	0.25

(1) 火焰原子吸收法测定药用容器浸出液中的铅、镉

o iCE3500自动优化气体流量与燃烧器高度，经火焰原子化后，铅与镉分别吸收217.0 nm和228.8 nm 共振线，其吸收量与它们的含量成正比，与标准系列比较确定其含量

o 实验条件

	波长 (nm)	通带 (nm)	灯电流 (%)	火焰类型	燃气流量 (L/min)	燃烧器高度 (mm)	背景校正
Pb	217.0	0.5	75	空气 - 乙炔	1.4	7.8	氘灯
Cd	228.8	0.5	50	空气 - 乙炔	1.2	7.0	氘灯

o 铅、镉浸出量检测结果及加标回收结果

	Pb	加标 2 mg/L	回收率	Cd	加标 0.5 mg/L	回收率
样品 1 (陶瓷)	未检出	1.82	91%	未检出	0.49	98%
样品 2 (陶瓷)	未检出	2.11	105%	未检出	0.53	106%
样品 3 (玻璃)	未检出	2.03	101%	未检出	0.52	104%
样品 4 (玻璃)	未检出	1.84	92%	未检出	0.46	92%

(2) 石墨炉原子吸收法测定药用容器浸出液中的铅、镉

o 铅、镉实验条件及升温程序

元素	波长 (nm)	背景校正	石墨管类型	带宽 (nm)	灰化阶段			原子化阶段		
					温度 (°C)	时间 (秒)	斜坡 (°C / 秒)	温度 (°C)	时间 (秒)	斜坡 (°C / 秒)
Pb	217.0	塞曼	ELC 石墨管	0.5	700	30	150	1200	3	0
Cd	283.3	塞曼	ELC 石墨管	0.5	300	20	150	900	3	0

o 铅、镉浸出量检测结果及加标回收结果

	Pb (µg/L)	加标 5 µg/L	回收率	Cd (µg/L)	加标 0.5 µg/L	回收率
样品 1 (陶瓷)	1.49	6.22	94.6%	0.035	0.55	103%
样品 2 (陶瓷)	1.39	6.10	94.2%	0.017	0.49	94.6%
样品 3 (玻璃)	1.10	5.93	96.6%	0.020	0.51	98%
样品 4 (玻璃)	1.30	6.04	94.8%	0.033	0.50	93.4%

2015版《国家药包材标准》解决方案

—— ICP、ICPMS



ICP-OES测定药用制剂包装瓶的金属元素

- o 样品前处理方法：YBB00062002-2015
- o 仪器条件及分析参数：双向观测；中心管，2.0 mm；雾室，漩流；雾化器，VG；蠕动泵管，聚乙烯（O-W）；等离子体参数：泵速，60 rpm；RF功率，1150 W；雾化气，0.6 L/mim；辅助气，0.5 L/mim；积分时间，10seconds
- o 测试方法：标准曲线法
- o 分析元素：As、Cd、Pb、Hg、Cu、Cr 等

ICP-OES 测定药用制剂包装瓶的金属元素结果 (mg/Kg)

	Pb	Cd	As	Hg	Cu
瓶身	<0.20	<0.10	<0.20	<0.20	<0.10
瓶盖	<0.20	<0.10	<0.20	<0.20	<0.10
	Cr	Fe	Mn	Ni	Zn
瓶身	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10
瓶盖	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10

iCAP Q 测定塑料膜和塑料管中痕量元素

- o 检测项目：浸出物中的Ba、Cu、Pb、Cr、Cd、Se、Al
- o 前处理方法：用2%硝酸（介质）配制0、1、5、10、20、50 µg/L混合标准溶液，其中Al工作曲线点为：0、1、2、5、10 ppm，通过在线加内标方法加入10 µg/L混合内标溶液
- o 提取液直接上机测定
- o 分析中难点的解决
 - 塑料包材中元素含量差异很大，如通常 Al 含量高于ppm，而其他元素在几个ppb，甚至 ppt 级 —— 要求仪器有较高灵敏度和优异的耐盐性
 - 来自基质的多原子离子的干扰
- o 测定结果（µg/L）

高灵敏度和优异的耐盐性

✓ iCAPQ 接口技术 —— 专利嵌片技术 + 三维聚焦提取透镜，实现接口的聚焦及耐盐设计

✓ RAPID 透镜技术 —— 90度转角离子传输系统设计，结合二次离轴提取透镜提供了优异的灵敏度性能指标，业内最佳信噪比

• 来自基质的多原子离子的干扰

✓ Qcell 碰撞反应池 —— Flatapole 低质量数剔除 + 氦 KED（动能歧视效应）模式，确保最优干扰去除效果

Sample	27Al (KED)	52Cr (KED)	63Cu (KED)	78Se (KED)	111Cd (KED)	137Ba (KED)	208Pb (KED)
5% HNO ₃	10.3	0.413	0.451	0.015	0.018	1.82	0.888
SF 12 膜	4269	12.1	45.3	0.015	0.025	10.3	8.92
RSB2 管	3325	16.7	19.6	0.018	0.025	10.9	7.70
RSB2 管	3305	13.0	42.9	0.019	0.028	13.8	8.21

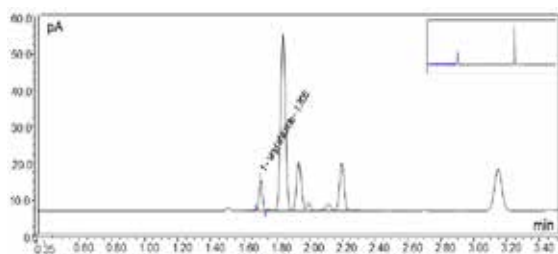


气相色谱法测定氯乙烯单体 (YBB00142003-2015)、HPLC测定采用塑料包装的注射液中可能析出的抗氧化剂乙醛 (YBB00282004-2015) 和偏氯乙烯单体 (YBB00152003-2015)

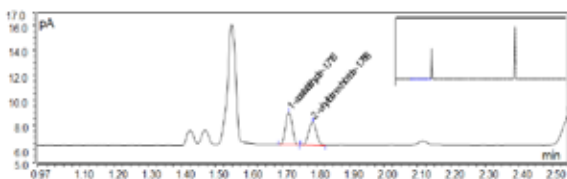
实验条件

仪器型号及配置	<ul style="list-style-type: none"> Trace 1310-FID SSL 进样口 Triplus-300 顶空自动进样器
色谱柱及柱温	<ul style="list-style-type: none"> TG-wax, 30 m, 0.53 mm, 1.0 μm 测定氯乙烯单体: 柱温 40°C (0 min), 3°C/min 到 60°C (0 min), 25°C/min 到 200°C (0 min) 测定乙醛和偏氯乙烯单体: 柱温 60°C (3 min), 15°C/min 到 200°C (0 min)
检测器类型、工作参数	<ul style="list-style-type: none"> FID: 220 °C 空气: 350 mL/min 氢气: 35 mL/min 尾吹气: 40 mL/min
载气类型及流速	<ul style="list-style-type: none"> 氮气, 恒流模式 流速: 5 mL/min
进样方式及进样体积 (如使用顶空、吹扫捕集需增加具体参数)	<ul style="list-style-type: none"> Oven: 80 °C, manifold: 100 °C, Transfer line: 120 °C 平衡时间: 20 min Pressure mode: pressure Loop mode: pressure 进样模式: split, 分流比: 10:1 进样口温度: 200 °C 进样体积: 1 mL

色谱分离



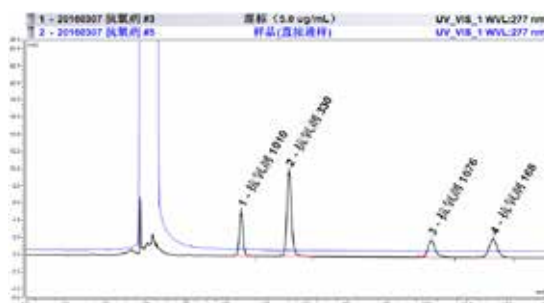
Peak 1- 氯乙烯 (1.78ug/mL, 溶于 N,N- 二甲基甲酰胺)



Peak 1: 乙醛, Peak 2: 偏氯乙烯 (浓度均为 1.78ug/mL, 溶于 N,N- 二甲基甲酰胺)

- 样品: 塑料
- 仪器: Ultimate DGP-3600RS
- 色谱条件
 - 分析柱: Hypersil Gold 5 μm, 4.6 × 150 mm
 - 柱温: 35°C
 - 检测: 277nm
 - 流动相: 100% 乙腈, 等度
 - 进样量: 100 μL (在线富集法, 进样量最大可提高至 1000 μL)

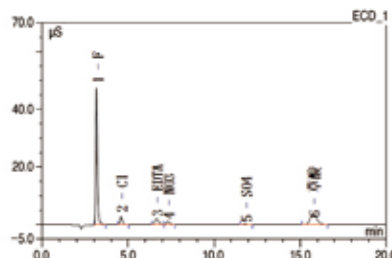
色谱分离



离子色谱测定真空采血管中氟、乙二醇四乙酸和草酸

- 样品: 真空采血管 (塑料材质)
- 被分析物: 氟、乙二醇四乙酸和草酸
- 仪器: Dionex™ ICS-600 离子色谱系统
- 实验条件
 - 分析柱: IonPac AS22
 - 分离柱: 4 x 250 mm
 - 保护柱: IonPac AG22, 4 mm x 50 mm
 - 淋洗液: 4.5 mmol/L Na₂CO₃+1.4 mmol/L NaHCO₃
 - 流速: 1.2 mL/min
 - 定量环: 25 μL
 - 柱温: 30°C
 - 检测: 电导检测
 - 抑制器: 阴离子自动电解连续再生微膜抑制器 ASRS300-4 mm, 抑制电流 50 mA
 - 背压/背景电导: 2000 psi / 19.8 μS

色谱分离



2015版《国家药包材标准》解决方案

—— IR、RS

iS5 红外光谱包材应用案例

iS5 傅里叶变换红外光谱仪
——为药物包材检测提供快速准确的答案

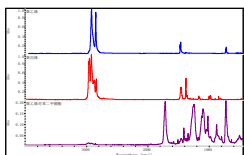


配有 iD5 衰减全反射附件的 iS5 红外光谱检测系统

iS5 傅里叶变换红外光谱仪

- 结构紧凑，性能卓越
- 采用 NASA 的密封技术，确保仪器可以在任何环境中正常运行
- 金刚石切削整体铸模的光学元件，配合“对针定位”设计，确保了业界最稳定的数据重复性
- 专利的长寿命、无热点 Ever-Glo 光源
- 用户可自行更换光学元件的人性化，极大程度降低仪器维护成本

药物包材常规检测的理想方案



iD5+iS5 轻松测试药包材复合膜、袋的红外谱图

iD 系列智能通用性衰减全反射附件

- 可为各种样品提供可拆换的不同晶体
- 高光通量的金刚石晶体，适用于各种固体、液体样品
- 具有压力保护的压塔，为样品测试提供相同的压力
- 初步膜厚测试分析

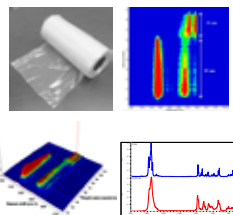
DXR2 显微拉曼光谱包材应用案例

DXR2 显微拉曼光谱仪—高空间分辨率的共聚焦性能是检测包材等复合材料的理想工具



DXR2 显微拉曼光谱仪

- 空间分辨率高
- 坚固稳定，性能可靠，轻松应对大样品量实验室的繁重分析任务
- 简单易学，不必成为拉曼专家，也能轻松掌握硬件软件操作
- 赛默飞专业周到的服务，帮助实现仪器的最佳使用效率



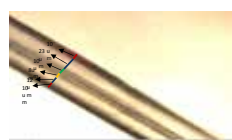
DXR2 具有优异的共聚焦性能实现了超高空间分辨率；无需样品破坏、制备，可直接进行深度扫描分析，轻松获得样品的层数和每层的成分鉴定。经过深度扫描，此包装膜主要含有两层，每层厚度分别为 30um、60um；每层的成分为聚乙烯和聚丙烯。

iN10 显微红外光谱包材应用案例

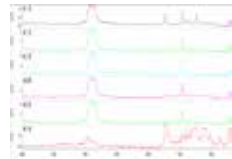
iN10 显微红外—深度剖析多层复合膜，多层共挤膜每一层厚度以及材质的理想工具



Nicolet iN10 系列显微红外光谱仪是一款直观、创新、集成一体化红外光谱仪，具有安装简便、性能卓越、光谱质量高的特点。不同于市场上的任何其它显微红外光谱仪，Nicolet iN10 系列显微红外光谱仪重新界定了显微红外光谱仪的操作简便性，从而成为全球最畅销的显微红外光谱仪。



多层共挤膜切片的光学显微镜照片及膜厚分析

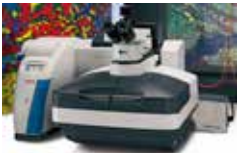


多层共挤膜切片的各层红外谱图

Nicolet iN10 显微红外光谱仪分析出多层膜各层的成分分别是：第 1 层是聚醋酸乙烯酯；第 2-5 层都是聚乙烯；6 层为聚酯。

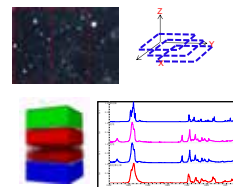
DXR2xi 显微拉曼光谱包材应用案例

DXR2xi 显微成像拉曼光谱仪—超快速成像，高空间分辨率性能是检测包材等复合材料的理想工具



DXR2xi 显微成像拉曼光谱仪

- 空间分辨率高
- 超快速、高灵敏度成像
- 简单易学，不必成为拉曼专家，也能轻松掌握硬件软件操作
- 赛默飞专业周到的服务，帮助实现仪器的最佳使用效率



DXR2xi 显微成像拉曼光谱仪具有优异的共聚焦性能实现了超高空间分辨率；无需样品破坏、制备，可直接进行深度切面成像分析。超快速成像性能实现样品 3D 成像，轻松获得样品的层数和每层的成分鉴定。经过切面扫描，此包装膜主要含有四层，每层厚度分别为 20um、20um、20um、30um；每层的成分为聚乙烯、尼龙、尼龙、聚丙烯。

禹重科技® ÜZONGLAB

成分分析仪器 | 表面测试仪器 | 样品前处理仪器

上海市闵行区春申路2525号芭洛商务大楼

电话：021-8039 4499 传真：021-5433 0867

上海|北京|沈阳|太原|长沙|广州|成都|青岛|香港

全国销售和售后服务电话：400-808-4598

邮编：201104, China

邮箱：shanghai@uzong.cn

更多信息请访问：www.uzong.cn



了解我们



微信公众号