

2015 年版《中国药典》 最新方法与应用方案

— 安捷伦一体化整体方案

The Measure of Confidence



前言

在国家食品药品安全“十一五”、“十二五”规划的大背景下，药品质量与安全受到全社会前所未有的关注。国家和政府提出了建立最严格的食品药品安全监管制度，完善食品药品质量标准和安全准入制度的要求，药品安全上升到了关系国际民生和国家安全战略的高度。在此背景下应运而生的 2015 年版《中国药典》对于提高我国药品的安全性有效性，促进我国医药产业的健康发展，展示我国医药水平取得的成就，提升我国医药产业国际竞争力具有重大意义。

众所期待的 2015 年版《中国药典》即将面世，新版药典对于药品质量标准的提高具有积极的推动作用和指导意义。

2015 年版《中国药典》最新特点

2015 年版《中国药典》特色显著，亮点诸多：首先收载品种增幅达到 24.4%；通过药典凡例、通则、总论的全面增修订，从整体上进一步提升了对药品质量控制的要求；此外药品标准体系得到进一步健全，特别是药用辅料品种实现 105% 的增加，同时新增药包材等相关指导原则；2015 年版四部收载通则 321 个，通则增修订数量占总数的 56.3%；2015 年版《中国药典》附录(通则)、辅料独立构成《中国药典》第四部，在归纳、验证和规范的基础上实现了《中国药典》各部共性检测方法的协调统一；另外，相关中药、化学药、生物制品的安全性控制项目亦大幅增加。

基于上述体系、标准和方法的提升，2015 年版《中国药典》使我国药品安全保障和质量控制水平得到长足的提高，以《中国药典》为核心的国家药品标准体系更加健全完善，并初步实现了化学药和生物制品标准达到或接近国际主流标准，中药标准主导国际标准的目标。其中，药品标准提高从中药、化药、生物制品、药用辅料、方法学等层面得到了充分的体现。此外，药品安全性控制手段和方法得到明显加强，在提高检测技术专属性的同时，现代分析技术的应用得到了进一步扩展。不断将先进的、成熟的检测技术应用到药品检验，为药品的安全性、有效性质量控制提供有效的检测手段，比如超临界流体色谱法、HPLC-ICP/MS、气相串联质谱、溶出度测定（浆碟法、转筒法）等方法的采用；此外，药品质量控制的检测技术储备也得到进一步加强，为药物研发和安全评价提供了必要手段，如二氧化硫残留量测定（气相色谱法）、农药残留测定（气相串联质谱法）、中药真菌毒素、色素检测、相关指导原则（药品晶型研究和晶型质量控制、中药有害残留物限量）等。

作为制药行业用户的长期优质合作伙伴，安捷伦与全国各级相关药品检验机构、科研单位针对《中国药典》项目保持着长效、成功的合作模式与实践经验，对于 2015 年版《中国药典》的质量标准提升与更新，安捷伦可为您提供独一无二的全面方法流程与成熟的解决方案，助您轻松应对新版药典方法的实施并实现充分的准备！

本文集针对 2015 年版《中国药典》新增现代技术应用方法与检测手段、增修订通则与指导原则、针对中药、化药、生物制品、药用包材及辅料四部药典的安全性有效性控制项目的大幅提升，分别列举了安捷伦相对应的系统解决方案，供广大制药与药检系统用户参考。

目录

中药.....	4
安全性控制项目：.....	4
有效性控制项目：.....	4
安捷伦方案与应用实例：.....	5
中药材及饮片中二氧化硫残留量限度检测.....	5
顶空气相色谱法 (GC-FID) 测定酊剂中甲醇、乙醇的含量.....	6
中药中真菌毒素的液相色谱分析与液质联用分析方案.....	7
中药中农药残留量检测.....	10
中药中重金属及有害元素的分析（包含元素形态价态及铝、铬、铁、钡等检测）.....	15
色素检测.....	21
中药材特征氨基酸及主要成分的含量测定.....	23
中药材一测多评方法.....	24
方法学研究：提高检测方法的专属性和可操作性.....	24
化药.....	25
安全性控制项目：.....	25
有效性控制项目：.....	25
安捷伦方案与应用实例：.....	25
红外光谱在制剂鉴别中的应用.....	25
溶出度测试技术分析方案.....	27
新版药典化药相关检测的色谱柱选择参考.....	28
生物制品.....	29
安全性控制项目：.....	29
有效性控制项目：.....	29
安捷伦方案与应用实例：.....	30
生物制品有机溶剂残留以及制品杂质的控制.....	30
生物制品全过程质量控制方案色谱柱选择指南.....	35
药用辅料及药包材.....	36
安捷伦方案与应用实例：.....	36
药用辅料分析方案.....	36
药包材与药物的相容性研究方案.....	41
附录 1	
关于 2015 年版《中国药典》拟收载药用辅料品种目录.....	46

安全性控制项目：

- 制定了中药材及饮片中二氧化硫残留量限度标准（通则中规定的药材、饮片鉴定的 10 个品种）
- 建立并完善重金属、有害元素、黄曲霉毒素（可检测类型提升至 11 种）、农药残留量（由可检测 16 种提升至可检测 229 种）等项目的检测限标准；加强对重金属及中药材中有毒有害物质的控制，提升色素检测、中药中铝铬铁钒元素测定、中药中真菌毒素测定、以及中药材 DNA 条形码分子鉴定的能力
- 研究制定了人参、西洋参标准中增加有机氯等 16 种农药残留的检查
- 对《中国药典》收载的柏子仁等 14 味易受黄曲霉毒素感染药材及饮片标准中增加黄曲霉毒素检查项目，并制定相应的限度标准
- 建立了 X 单晶衍射的检测方法，对滑石矿中可能伴生的有害成分——石棉进行检查
- 完成了 67 个中成药薄层色谱检测中使用的展开剂中毒性溶剂的替换（67 个品种苯替换成甲苯）
- 取消紫河车药材饮片和含紫河车中药材品种的收载
- 修订银杏叶提取物测定银杏酸的方法，以提升质量控制能力

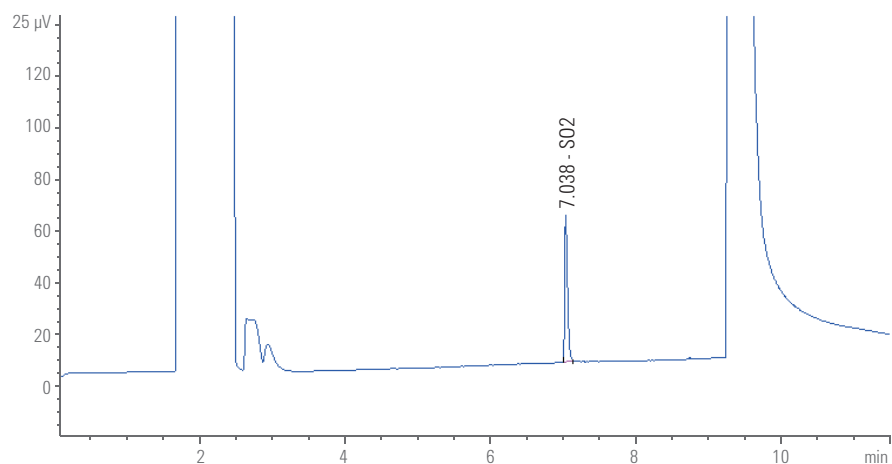
有效性控制项目：

- 对于中药材（胶类药材）加强了专属性鉴别和含量测定，如采用 LC-MS 特征图谱进行鉴别
- 加强专属性鉴别检查，包括 50 种药材增加显微鉴别；采用 PCR 检测方法对川贝进行鉴别检查
- 对某些中药材增加特征氨基酸的含测；对六味地黄丸系列等中药材建立了主要成分——莫洛苷的检测方法
- 部分中药材增加了一测多评的方法（丹参、灵芝、功劳木）
- 建立了有效成分的含量测定
- 完善检测方法、提高检测方法的专属性和可操作性

中药材使用硫磺熏蒸，是药材种植户对药材进行初加工的一种惯用方法，目的在于防霉、防腐和干燥等。但是近年来，部分不法商贩为追求药材的外观漂亮、保存期长，用工业硫磺过量、反复熏蒸中药材，以旧充新，以次充好。《中国药典》收载了中药材及饮片的二氧化硫残留限量标准。除山药、牛膝、天冬等 10 种中药材及饮片中亚硫酸盐残留量（以二氧化硫计，下同）不得超过 400 mg/kg 外，其余中药材及饮片中亚硫酸盐残留量均不得超过 150 mg/kg。

目前我国针对二氧化硫的检测方法主要有食品国家标准中的蒸馏—氧化还原滴定法。方法用于中药材测定时专属性差、容易造成假阳性反应。安捷伦现在提供了一种先进可控的检测方法：即采用顶空—气相色谱—热导检测器法检测常见中药饮片二氧化硫残留量。

以下实例使用了 Agilent 7890 气相色谱，配置热导检测器 (TCD) 和 CTC 顶空进样系统。气密针 (2.5 ml, CTC analytics SyrCO HS2.5-23-5, Agilent GS-GASPRO (30 m × 0.32 mm)) 色谱柱。



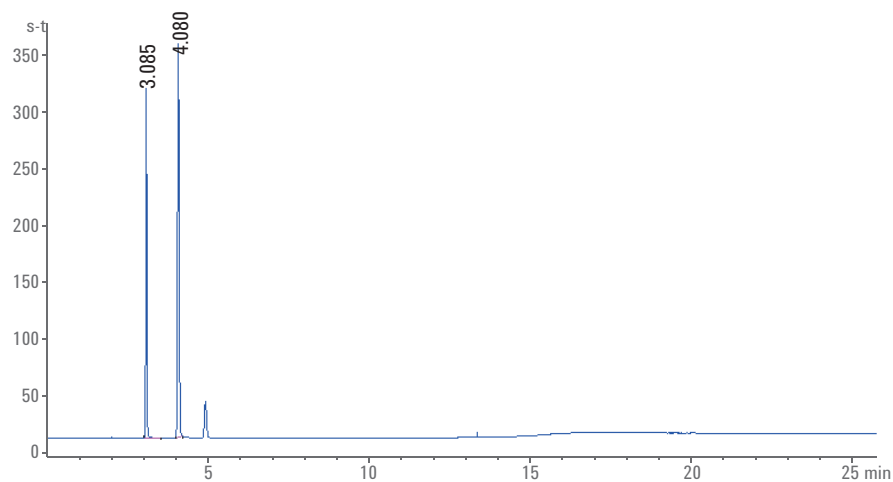
检测常见中药饮片二氧化硫残留量的色谱图

顶空气相色谱法 (GC-FID) 测定酊剂中甲醇、乙醇的含量

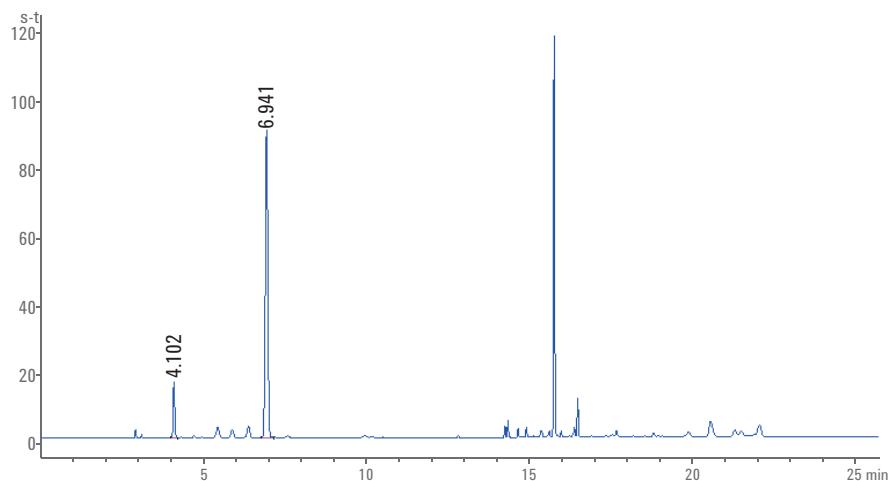
酊剂指将原料药物用规定浓度的乙醇提取或溶解而制成的澄清液体制剂，也可用流浸膏稀释制成，供口服或外用。酊剂在生产与贮藏期间应符合有关规定，《中国药典》规定酊剂中甲醇、乙醇的含量需要检测。本文使用了 Agilent 7890 气相色谱，Agilent 7697A 顶空自动进样器和 FID 对酊剂中的甲醇、乙醇含量进行检测。该方法具备良好的灵敏度和方法重现性。



Agilent 7890 气相色谱和 7697A 顶空自动进样器联用系统



甲醇、乙醇的标准色谱图 (甲醇: RT = 3.085 min; 乙醇: RT = 4.080 min)



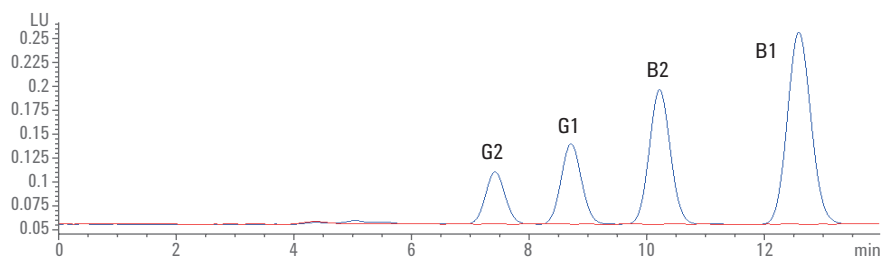
藿香正气水样品的色谱图 (乙醇: RT = 4.102 min; 正丙醇: RT = 6.941 min)

中药中真菌毒素的液相色谱分析与液质联用分析方案

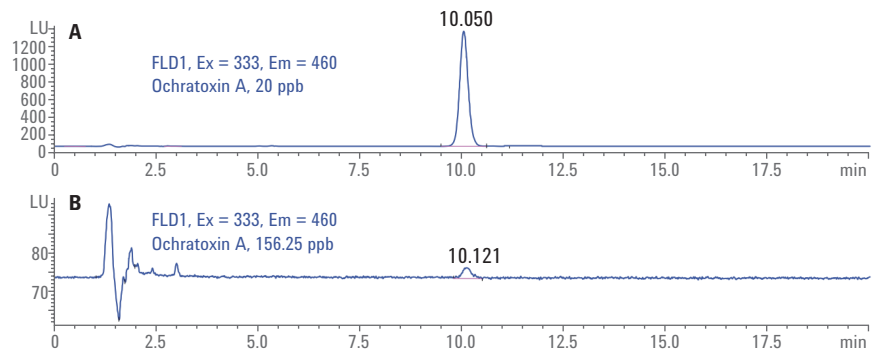
真菌毒素 (Mycotoxin) 是由真菌产生的具有毒性的二级代谢产物, 可广泛污染农作物、植物及其副产品等。真菌毒素不仅污染农作物, 也可广泛污染中药材, 中药材从种植、采收、贮藏运输过程中极易受到这些毒素的侵害污染, 不经控制而被消费者使用后会产生严重的不良反应, 因此中药材中真菌毒素的监测尤为关键和重要。目前欧美等发达国家都制定了药用植物中常见污染真菌毒素的限量标准, 为了保障消费者健康和国际贸易需要, 建立中药材中真菌毒素限量和监测方法至关重要。

2015 年版《中国药典》规定检测的真菌毒素主要包括黄曲霉毒素、脱氧雪腐镰刀菌烯醇、展青霉素、赭曲霉毒素、呕吐毒素、玉米赤霉烯酮等, 常规检测方法为液相色谱法, 对于检出样品需要进行液质联用方法确认。针对此类检测, 安捷伦可以提供从液相色谱到液质联用方法的完整解决方案。

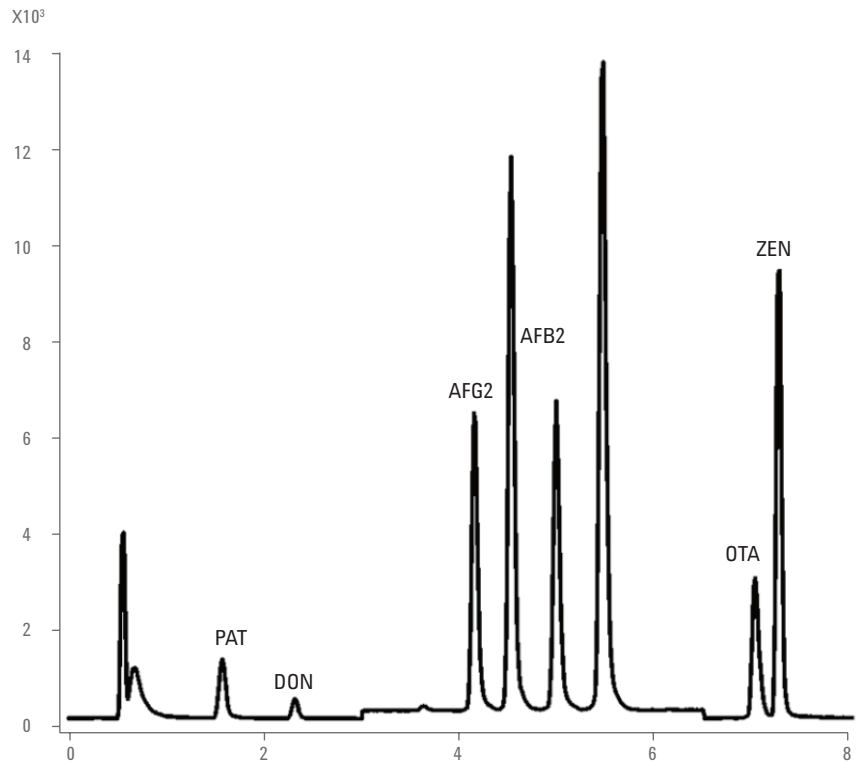
1. 液相色谱技术分析方案



液相色谱荧光检测器使用柱后光化学衍生方法对四种黄曲霉毒素进行分析, 此方法操作简便, 检测快速, 可满足药典所规定的灵敏度水平, 详情请参考安捷伦应用文献 5991-1565CHCN



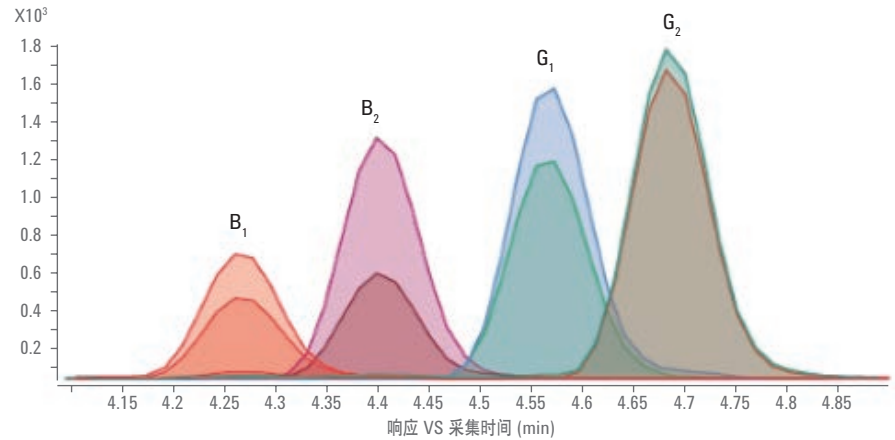
液相色谱及荧光检测器分析植物样品中的赭曲霉毒素，此方法简便快速，灵敏度高，可以有效分离目标组份及基质干扰物，详情请参考安捷伦应用文献 5991-2854EN



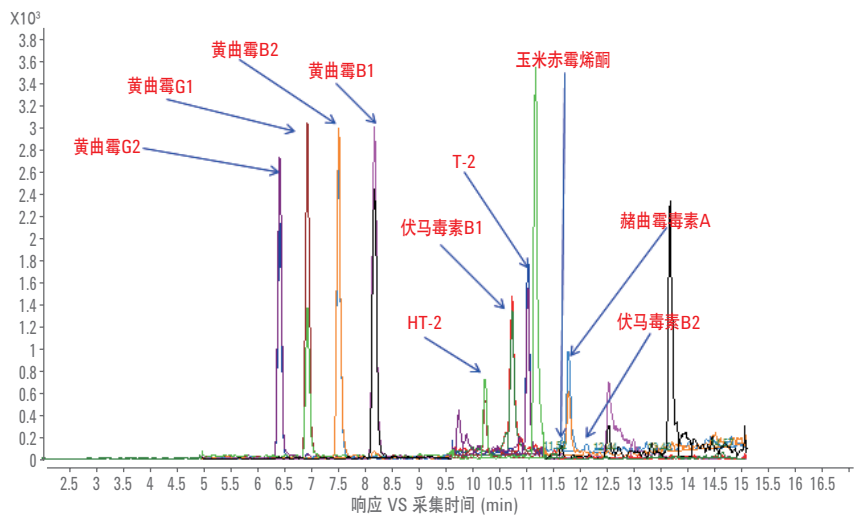
液相色谱串联质谱法同时检测多种真菌毒素，此方法快速高效，通用性强，可以使用同一方法检测药典中规定检测的所有真菌毒素，并可同时满足定量分析及定性确认的需求，详情请参考安捷伦应用文献 5991-3337CHCN

2. 液质联用技术方案

安捷伦科技液质联用技术平台 (LC-QQQ/LC-QTOF) 为监测和筛查中草药中真菌毒素提供了强有力的技术保证：Infinity 1290 UHPLC 系统为高效、快速实现真菌毒素的分离提供了技术保障；超高灵敏度的 6400 QQQ 串联四极杆质谱系统完全可以满足超痕量污染水平真菌毒素的精确定量分析；超高分辨率的 6500 QTOF 四极杆串联飞行时间质谱系统可以满足更广泛范围真菌毒素及其代谢物的筛查鉴定分析。



黄曲霉毒素的 LC-QQQ 分析



多种真菌毒素的高通量分析

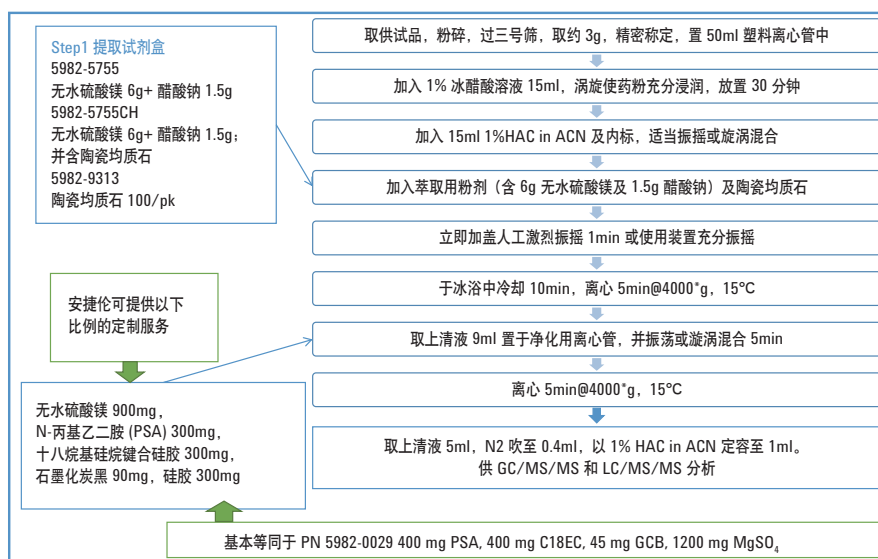
中药中农药残留量检测

中药材是消费者用以预防、治疗的特殊商品，农药伴随着现代农业科技的发展也广泛的应用于农作物及药用植物的种植生产过程中。在中草药种植生产过程中如果不合理的使用农药，甚至超剂量或超范围使用农药，同时伴随着环境污染等潜在风险，都将导致中药材中农药残留超标的情况发生，并直接威胁到消费者的健康安全，甚至是中药材出口贸易。制定中药材中农药残留限量，加强对中药材中农药残留检测方法研究，特别是快速、灵敏、准确和简便的检测方法，对于保证中药材质量安全有着重要的意义。

安捷伦科技产品及技术多年来致力于食品和药品质量安全应用，可以提供应用于中药材中多农药残留分析监测的一站式解决方案。

1. 样品前处理技术

2015年版《中国药典》通则 - 农药残留量测定法的公示，未来中药中的农药残留将采用如下改进的 QuEChERS 配合 LC/MS/MS 或 GC/MS/MS 来测定。



2015年版《中国药典》通则 - 农药残留量测定法流程

其中将涉及到的样品前处理，气相色谱柱和液相色谱柱推荐如下：

• 样品前处理

Extraction: 无水硫酸镁 6 g + 无水醋酸钠 1.5 g; 同 AOAC 提取方法，与 5982-5755 相同

Clean up: 无水硫酸镁 900 mg, N-丙基乙二胺 (PSA) 300 mg, 十八烷基硅烷键合硅胶 300 mg, 石墨化炭黑 90 mg, 硅胶 300 mg; 需要特殊定制，基本等同于 5982-0029

• 气相色谱柱: (5% 苯基) 甲基聚硅氧烷弹性石英毛细管柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) 或相当者

• 液相色谱柱: 十八烷基硅烷键合硅胶柱 (3.5 μm, 2.1 × 150 mm) 或相当者

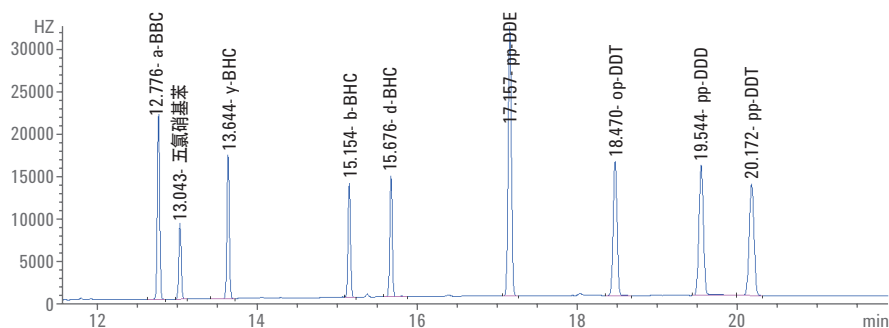
2. 气相色谱技术分析方案

2015年版《中国药典》药典意见征求意见稿中测定的农药品种有有机磷、有机氯和拟除虫菊酯类农药，涉及到的检测器种类有ECD，FPD和NPD等。

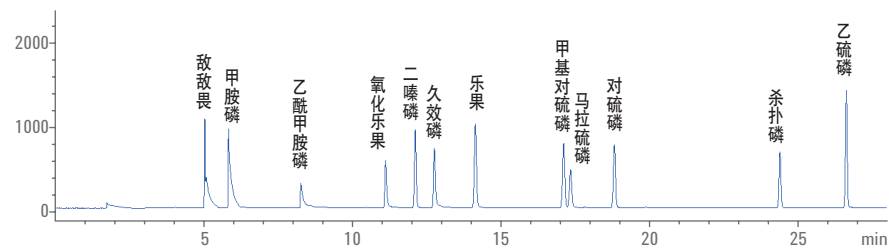
具体检测的农药种类，色谱柱及检测器如下：

检测方法	色谱柱	检测器
9种有机氯类农药残留量测定法	DB-1701 或 DB-5 (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm)	GC-ECD
22种有机氯类农药残留量测定法	DB-17 或 DB-1 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)	GC-ECD
12种有机磷类农药残留量测定法 - 色谱法	DB-17 或 DB-5 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)	GC-NPD 或 GC-FPD
3种拟除虫菊酯类农药残留量测定法	DB-5 (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm)	GC-ECD

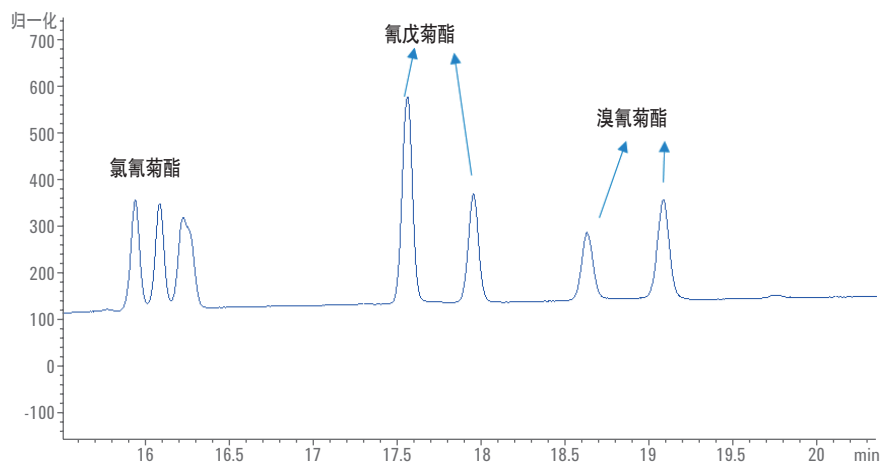
由于涉及到的农药种类、色谱柱类型、检测器种类繁多，下面的实例围绕主要的三大类农药的常用色谱柱和检测器展开，为制药企业选择合适的检测方法和条件提供参考资料。



9种有机氯类农药残留量测定法



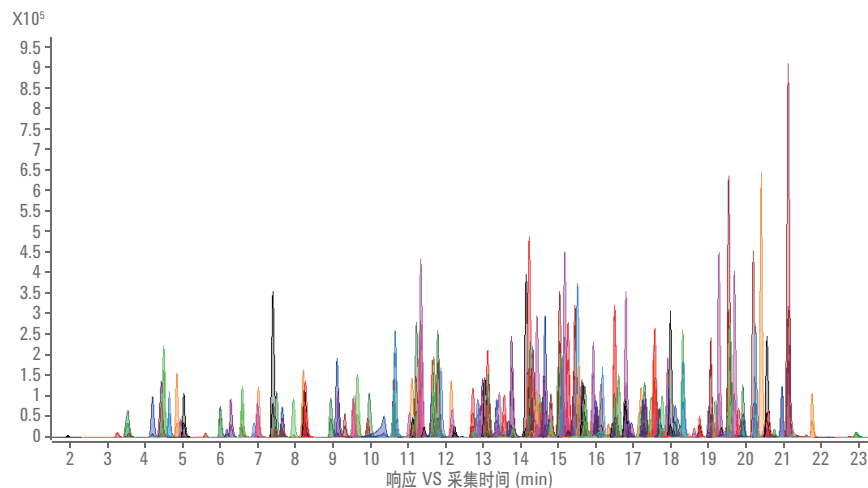
12种有机磷类农药残留量测定法 - 色谱法



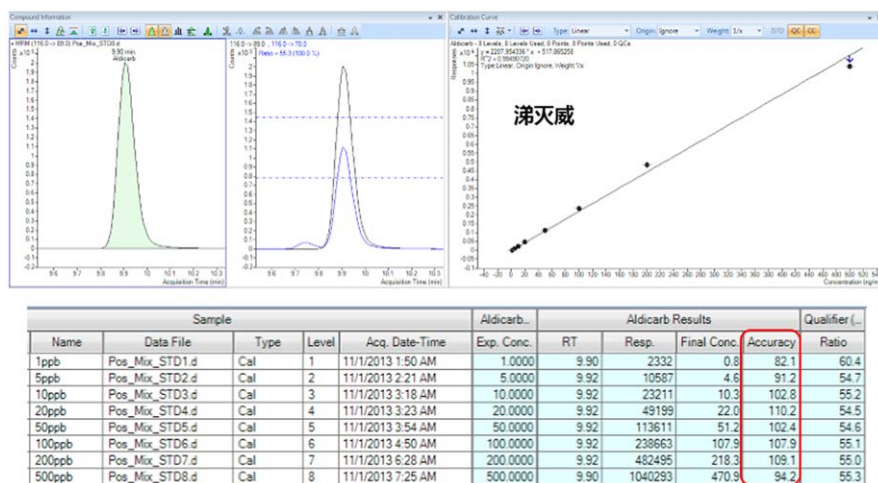
3种菊酯类农药残留量测定法 - 色谱法

3. 质谱联用技术分析方案:

安捷伦拥有 GC/MS 和 LC/MS 在内的完美技术平台, 包括 Agilent 7010 GC/MS/MS、7200 GC-QTOF、6400 QQQ 和 6500 QTOF, 以及多农残分析应用数据库: PCDL (1600 种) 和 tMRM (700 种)。



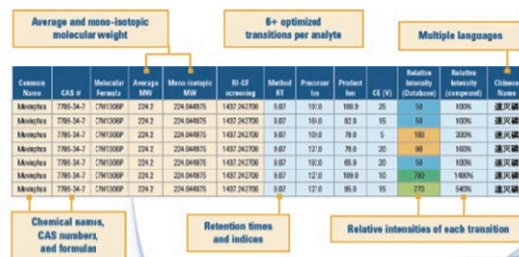
250 项农药残留分析总离子色谱图



安捷伦 MassHunter 定量软件处理涕灭威的定量结果

◆ 1000+ 农药 & 环境污染物的数据库

- ✓ Pesticides
- ✓ Phthalates
- ✓ PBDEs
- ✓ PAHs
- ✓ PCB congeners
- ✓ Semi-volatile pollutants
- ✓ Deuterated compounds



全面和灵活的 MS/MS MRM Database 数据库

气质联用技术分析方案：

中草药中的农残检测越来越受到人们的重视，特别是针对其中的痕量农药残留的检测正面临巨大的挑战。气相色谱串联质谱将是未来农残检测的发展方向 and 必然趋势。安捷伦 7000 GC/MS/MS 不但能够很好的满足痕量农残的定性 with 定量工作，而且结合安捷伦的保留时间锁定农药库 (G9250 数据库内含 1000 多种农药及有毒有害化合物) 能够实现无标准样品对照的情况下，对实际样品中多农药残留进行定性和定量分析，同时配置安捷伦独有的反吹系统，能够充分实现了安捷伦仪器的快速 (几分钟之内建立几百种农药的分析方法)、稳定性好、灵敏度高、抗干扰能力强的特点。

样品前处理采用 2015 年版《中国药典》推荐的 QuEChERS 前处理方式，具有高效、简单、回收率高等实用性的优点，此前处理方式特别适合 GC/MS/MS 仪器 MRM 方式的分析，其能够有效的去除样品基质干扰。色谱柱采用 HP-5MS UI 超高惰性色谱柱，色谱柱长度可以根据安捷伦农残数据库方法进行选择，有快速和常规的分析方法可选。

强大的 MRM 数据库

- 最全面灵活的 MRM 数据库 (包含 5 种保留时间锁定的方法与 1000 多种化合物.....)!
- 全新的用户界面，能够在几分钟内建立 MRM 采集方法与定量方法

多模式进样口 (MMI)

- 可以实现多种进样方式，比如进行大体积进样 (降低 LOD)；冷柱头进样；分流/不分流进样等
- 全惰性的 114 UI 分流/不分流进样口，可以提高对易分解、极性强的化合物分析的效果，同时可以提高整个系统的性能。

多种分析方法可供选择

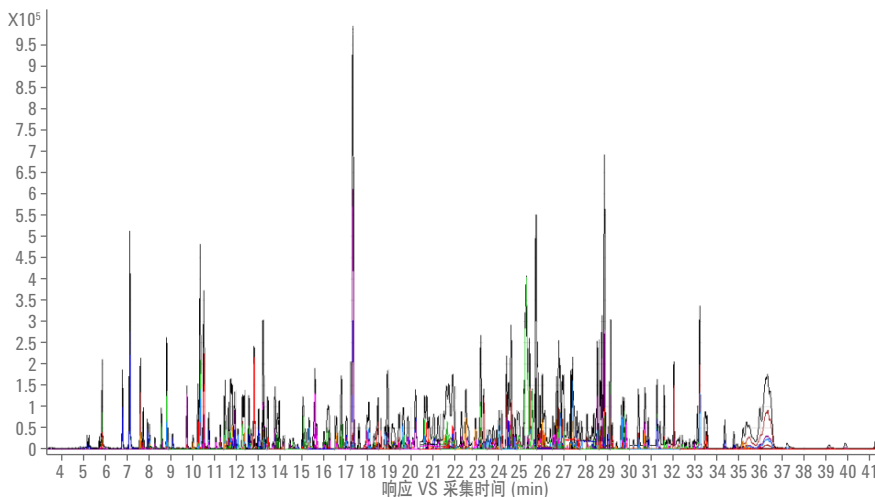
- 可以根据您的需要选择分析方法，快速或常规的分析方法
- 恒压分析方法：#411 & #415
- 恒压分析方法：#412 & #414

自动保留时间锁定 & CFT 反吹技术

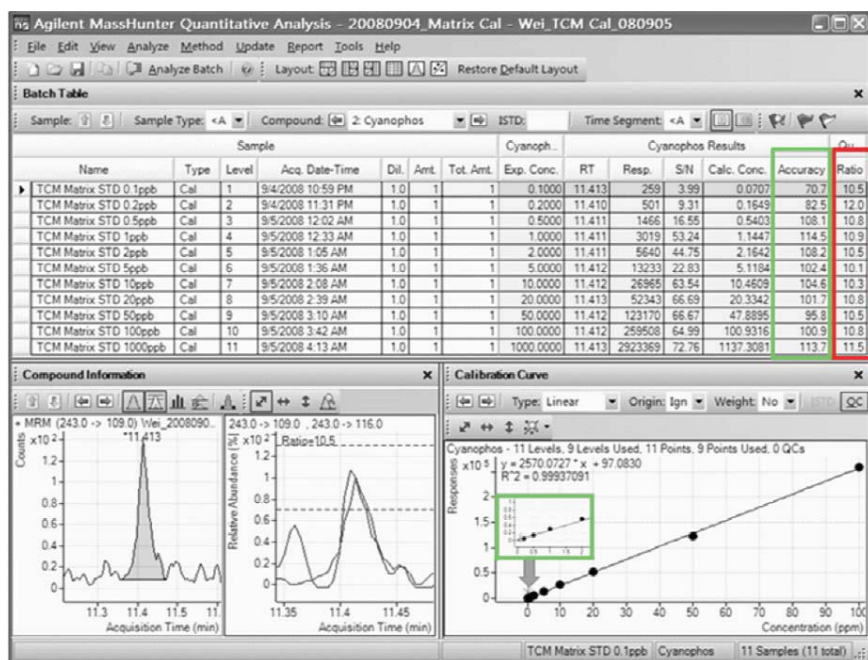
- 可以根据您选择的方法实现自动保留时间锁定，使得到的化合物的分析时间与数据库相同，实现无需标样完成筛查工作
- 独特的反吹技术，提高仪器系统的使用寿命和运行时间，减少维护频率

全面、灵活、方便、高效的农残分析方法包帮助您在农残分析方面节省时间、人力和耗费!

安捷伦 P&EP 3.0 农药残留分析方法包



GC/MS/MS 一次性分析 200 多种农药残留



中药基质中杀螟腈校正曲线与离子比例

从上图可以看出，即使在非常复杂的中药基质中，对杀螟腈进行超低水平浓度的检测（达到 0.1 ppb），也能获得较好的定量准确度和相同的离子比率，不会因为浓度低和受到基质干扰而发生较大的偏差；定量线性范围达到了 0.1 ppb – 1000 ppb 浓度水平。

关于 7000 GC/MS/MS 分析中草药中的农药残留推荐文章：Rapid simultaneous determination of multiple pesticide residues in traditional Chinese medicines using programmed temperature vaporizer injection–fast gas chromatography coupled with mass spectrometry. (Gang Du, Yuelin Song, Yitao Wang. J. Sep. Sci. 2011, 34, 3372–3382)

中药中重金属及有害元素的分析（包含元素形态价态及铝、铬、铁、钡等检测）

1. 电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 技术分析方案

新版药典重金属及有害元素的分析指导原则在原有五种元素的基础上（砷、铅、汞、镉和铜）增加了铝、铬、铁和钡四个元素的检测项目。

仪器方面，原子吸收光谱将原来标准溶液的浓度由 3 个点增加至 5 个点；电感耦合等离子体发射光谱和电感耦合等离子体质谱均新增了方法检出限和方法定量限的定义。

应用实例：在中药、化学药和生物制品中，中药的基质最复杂，测定难度最大。安捷伦根据 2015 年版《中国药典》要求使用 ICP-MS 建立了多种中药材、中成药、中药注射液的分析方法。在中药的各品种中，注射液由于盐度含量高 (1%~3%)、基质复杂、干扰多而成为分析最困难的样品。由于传统的 ICP-MS 耐盐度仅为 0.2%，因此，中药注射液必须经过稀释才能进样，这将增加前处理时间，可能会引入污染并同时降低样品的被检出能力和准确度；而且中药注射液干扰严重，如果 ICP-MS 的消除干扰效果不佳，将会产生假阳性的检测结果。安捷伦根据中药注射液的特点，采用获得美国专利的耐高盐进样系统 HMI (High Matrix Introduction) 并选择氦气碰撞反应池消除干扰技术，实现了中药注射液直接进样测定 18 个元素，下表列出了冠心宁注射液、红花注射液和参麦注射液测定 18 种元素（包括新版药典规定的 9 种）的结果；为验证方法准确度，将参麦注射液做了加标回收率实验，结果如下表所示：使用 Agilent 7700X 和 7900 ICP-MS 单氦模式测定药品中基质最复杂的、盐度最高的中药注射液方法，以获得更加稳定，可靠的分析结果。

五种中药注射液的 18 种元素测定值 (单位: $\mu\text{g/L}$)

	冠心宁	红花	香丹	清开灵	参麦	CHP 限值
Be	0.1	N.D.	0.02	0.05	N.D.	
Al	478	194.5	1573.8	1633.5	288.3	
V	0.17	4.01	0.34	6.18	0.384	
Cr	6.27	51.25	3.29	36.09	1.76	
Fe	54.25	528.52	71	754.71	32.1	
Co	28.84	4.35	5.61	14.18	1.17	
Ni	284.2	34.4	14.5	27.5	31	
Cu	1.9	10.92	1.8	9.22	3.75	20000
Zn	170.6	544.4	35.6	4986.2	104	
As	97.7	64.9	78.2	133.4	14.8	2000
Sr	66.1	498.4	20.7	9.3	2.89	
Cd	0.45	0.26	0.2	0.35	0.064	300
Sn	2.64	8.38	1.32	3.4	N.D.	
Sb	3.23	2.79	13.41	9.44	N.D.	
Ba	193.9	108.5	753.8	130.2	85.4	
Hg	0.06	0.05	0.02	0.13	N.D.	200
Tl	1.02	0.05	0.24	0.87	0.117	
Pb	3.67	23.61	2.82	11.53	0.7	5000

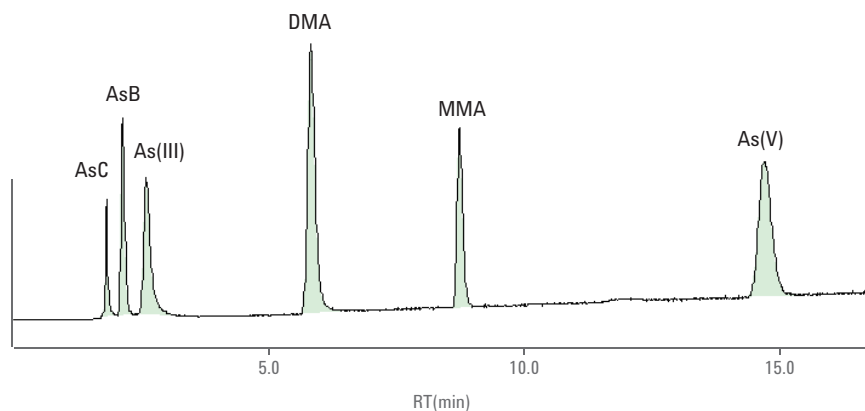
注: ND 表明未检出

参麦注射液加标回收率

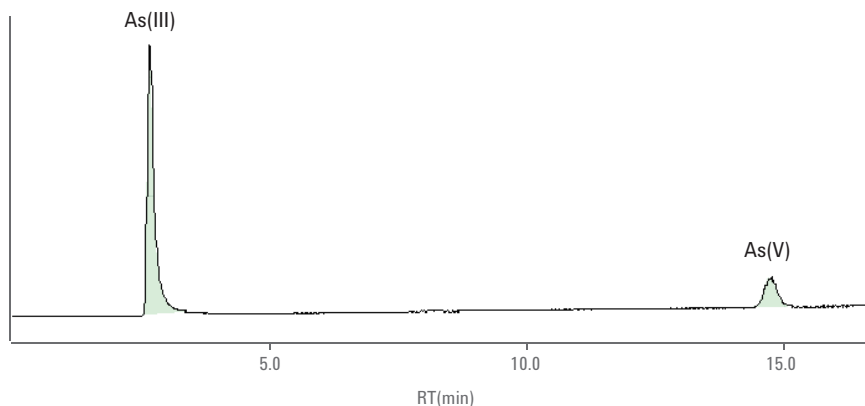
元素	样品测定值 ($\mu\text{g/L}$)	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	加标后测定值 ($\mu\text{g/L}$)	回收率 (%)
Al	288.3	200	523	117.4%
V	0.384	20	20.9	102.6%
Cr	1.76	20	21.7	99.7%
Mn	13.2	20	33.4	101.0%
Fe	32.1	20	50.7	93.0%
Co	1.17	20	20.2	95.2%
Ni	31	20	49.5	92.5%
Cu	3.75	20	22.9	95.8%
Zn	104	200	337	116.5%
As	14.8	20	34.7	99.5%
Sr	2.89	20	21.9	95.1%
Cd	0.064	20	18.3	91.2%
Sn	N.D.	20	18.3	91.5%
Sb	N.D.	20	19.1	95.5%
Ba	85.4	200	308	111.3%
Hg	N.D.	20	18.5	92.5%
Tl	0.117	20	20.4	101.4%
Pb	0.7	20	21.1	102.0%

形态分析：应用 HPLC-ICP/MS 测定汞和砷元素形态及其价态也被首次列入药典方法，其中汞元素的形态价态主要应用于朱砂及其制剂；砷元素的形态价态分析主要应用于雄黄及其制剂。汞主要以甲基汞、Hg(II) 与乙基汞形式存在，其中生物与人类对 Hg 的甲基化及富集所产生的影响尤为重要。目前 WHO 法规不仅对人体中总 Hg 的限量极低 (<5 ppb)，还对人体中甲基汞的最高含量也作出了明确规定 (<3.3ppb)，各国法规亦纷纷效仿以严格控制上述有毒物质。砷化合物被认为是对人的皮肤和肺有致癌作用的物质，不同形态的 As 具有各种化学和毒物学性质，其中 As (III) 和 As (V) 的毒性最大，一甲基砷 (MMA) 和二甲基砷酸 (DMA) 具有中等毒性，而 As- 甜菜碱 (AB) 和砷胆碱 (AC) 相对来说是无毒的。在动物体内，无机砷的生物甲基化作用被认为是一个去毒性过程，产物被排泄或储存。对于汞和砷的形态、价态分析，安捷伦 HPLC-ICP/MS 提供了非常完整的一体化解决方案，包括 HPLC-ICP/MS 联用接口，一体化的 MassHunter 中文控制软件（该软件可同时直接控制 HPLC 和 ICP-MS）和数据处理软件等。

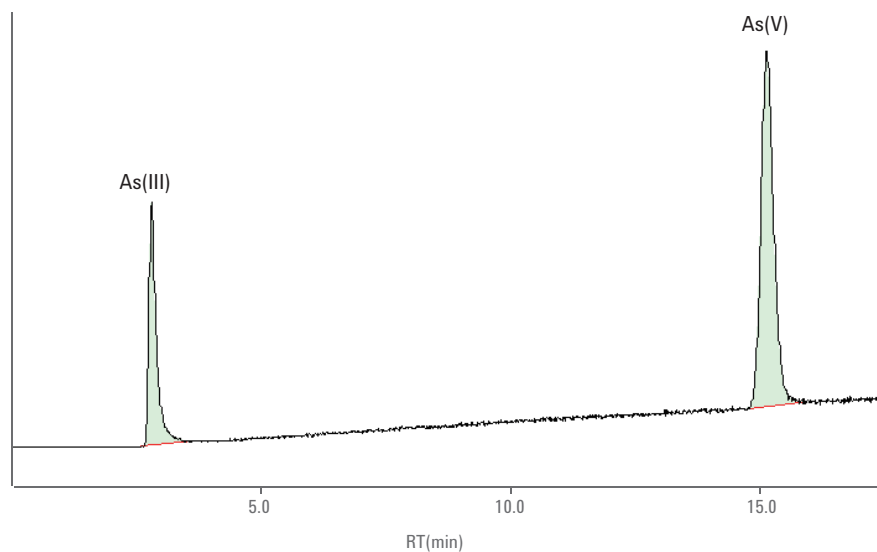
应用实例：根据 2015 年版《中国药典》提供的方法，安捷伦测定了中药朱砂中汞的形态和雄黄中砷的形态价态，色谱图如下：由下图可见，所测的雄黄和牛黄解毒片中仅含有毒性很高的无机砷（砷酸根和亚砷酸根）；朱砂样品中仅含有二价汞。



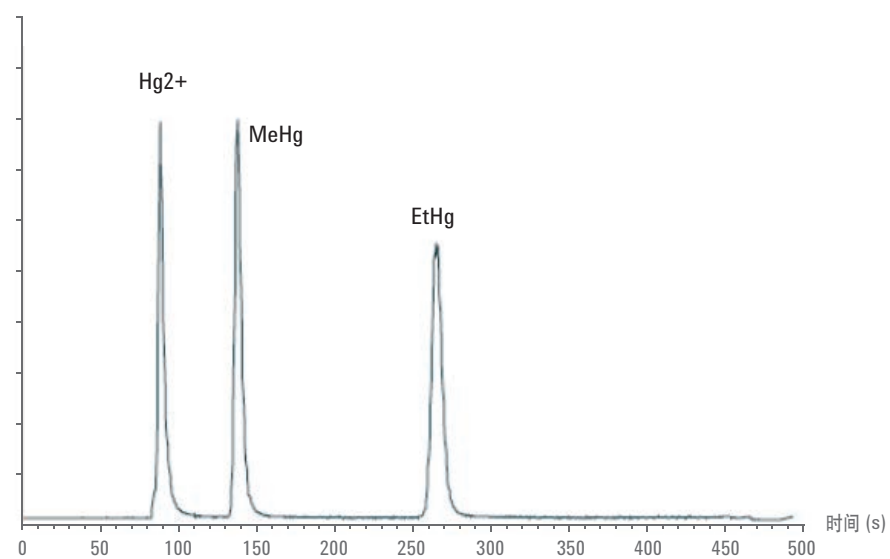
20 µg/L 六种砷化合物对照品色谱图



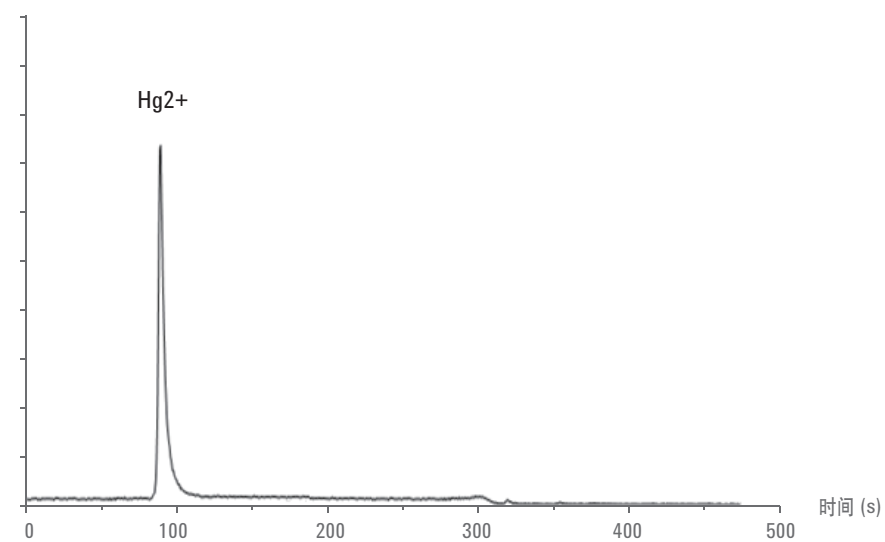
雄黄提取液色谱图



牛黄解毒片提取液色谱图



5 μg/L 三种甲基汞、乙基汞和二价汞对照品色谱图



朱砂提取液汞色谱图

为分析低含量（ppb 级）砷化合物的形态，不仅需获得有关化合物形态的信息，还要有极高的灵敏度，目前最为理想的方法应属 HPLC 与 ICP-MS 联用，该方法对于砷化合物的生物检测极为有效。

2. 原子吸收技术分析方案及应用实例

新版《中国药典》更加关注药品安全性，除在附录中加强安全性检查总体要求外，在品种正文标准中也大幅增加或完善安全性检查项目，进一步提高对高风险品种的标准要求，进一步加强重金属或有害元素、杂质、残留溶剂等的控制，并规定眼用制剂按无菌制剂要求。在重金属和有害元素控制方面，新版药典采用原子吸收法/氢化物法及电感耦合等离子体质谱法测定中药及其提取物中砷(As)、汞(Hg)、铅(Pb)、镉(Cd)、铜(Cu)的含量，并对所有中药注射剂及枸杞子、山楂、人参、党参等用药时间长、儿童常用的中药品种均增加了重金属和有害元素的残留量限度标准。

应用实例：

安捷伦依据 2010 年版《中国药典》采用原子吸收法检测中药提取物中常见的 5 种有害重金属元素 As、Hg、Pb、Cd、Cu 残留量的方法：中药提取物样品（三七总皂苷，人参总皂苷，人参茎叶总皂苷，灯盏花素）经微波消解后，采用 Agilent AA 240 Duo 的火焰原子吸收法 (AA 240FS) 测定 Cu；采用 AA 240 Duo 的塞曼扣背景石墨炉原子吸收法 (AA 240Z) 测定 Pb 和 Cd；采用 Agilent VGA77 氢化物发生器的冷原子吸收法测定 Hg；采用 VGA77 氢化物发生器的氢化物发生法测定 As。

根据测试数据可知，安捷伦科技公司具有中国药典中重金属及有害元素测定的全套设备。仪器灵敏度高，检出限低，稳定性好，精密度高，重复性好。测定五种重金属及有害元素的回收率为 89.3%-106.0%，精密度 RSD% 均 <5%，表明本检测方法可得到可靠、准确的实验结果。

Cu、Pb、Cd、Hg、As 方法检出限及法规限量

元素	As ppm	Hg ppm	Cu ppm	Pb ppm	Cd ppm
MDL	0.0500	0.0048	0.17	0.0024	0.0015
2010 年版《中国药典》限量值	2	0.2	20	2-5	0.2-0.3

待测样品回收率实验结果

样品	As %	Hg %	Cu %	Pb %	Cd %
制备空白加标回收率	95.8	99.7	100.3	95.5	81.8
灯盏花素回收率	/	/	99.2	93.8	86.7
三七总皂苷回收率	/	/	97.8	104.5	100.9
人参总皂苷回收率	/	/	96.0	106.0	90.4
人参茎叶总皂苷回收率	/	/	99.3	89.3	98.5
中成药白芍回收率	99.7	97.9	98.0	97.6	96.8
中成药丹参回收率	98.2	97.0	96.0	101.0	102.6

供试样品测试结果 (单位: ppm)

样品	As	Hg	Cu	Pb	Cd
灯盏花素	<MDL	0.043	0.77	0.052	<MDL
三七总皂苷	<MDL	<MDL	<MDL	0.10	<MDL
人参总皂苷	<MDL	0.12	1.34	0.10	<MDL
人参茎叶总皂苷	<MDL	0.39	<MDL	0.11	<MDL
中成药白芍	<MDL	0.00008	0.054	0.00362	<MDL
中成药丹参	<MDL	0.00022	0.113	0.00099	<MDL

3. 电感耦合等离子体发射光谱法 (ICP-OES) 技术分析方案及应用实例

中药样品的基本分析要求 – 对有毒有害元素检测需要 ICP-OES 所具有的性能包括:

- 高分析通量能力
- 宽范围的动态线性范围
- 仪器灵敏度高
- 使用操作简便

应用实例: 安捷伦采用 Agilent 5100 ICP-OES 测定花灯盏素中 Cu、Pb、As、Hg、Cd。此实例配置了以下系统, 并根据样品的含量进行了加标回收及方法检出限测试。

- 采用了安捷伦最新推出的新一代同步双向观测 ICP 发射光谱仪: Agilent 5100 ICP-OES SVDV
- 样品引入系统: Seaspray 高盐雾化器及双路旋流雾化
- 软件: ICP Expert V7
- 样品制备: 采用微波消解法进行样品处理: 1.0 g/25 g 6 ml HNO₃ 和 2 ml H₂O

花灯盏素中 As Pb Hg Cd Cu 分析结果

元素 Element	方法检出限 MDL (mg/kg)	测得值 MeasuredValues (mg/kg)
As188.980	0.055	ND
Cd214.439	0.005	ND
Cu327.395	0.009	2.0
Hg194.164	0.025	ND
Pb220.353	0.05	ND

注: ND 表明未检出

花灯盏素中 As Pb Hg Cd Cu 加标回收率

元素 Element	方法检出限 MDL (ppm)	样品溶液测得值 Values (ppm)	加标浓度 Spike Added (ppm)	加标测定浓度 Spike Values (ppm)	% 加标回收率 Spike Recovery
As188.980	0.055	ND	0.08	0.078	98
Cd214.439	0.005	ND	0.08	0.081	102
Cu327.395	0.009	0.02	0.08	0.109	111
Hg194.164	0.025	ND	0.008	0.0076	95
Pb220.353	0.05	ND	0.08	0.086	108

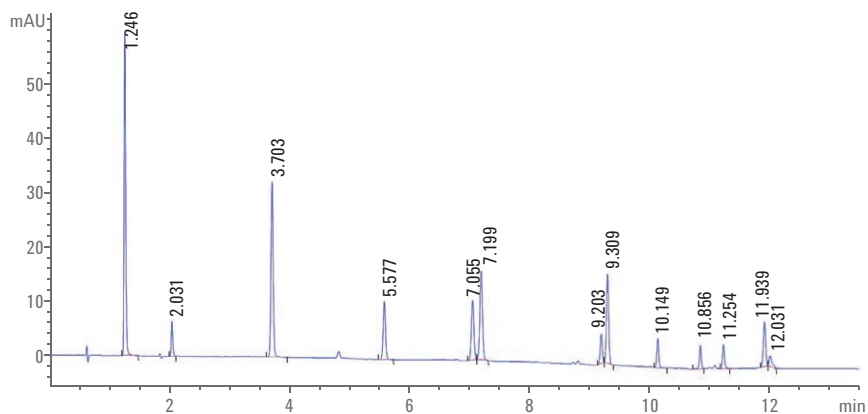
色素检测

近年来媒体和监管部门大量曝光为了改善中药材外观品质、抬高价格，而向其非法添加工业染料着色的事件。众所周知，工业染料色泽鲜艳、稳定、持久，可以有效地改善被着色药品的外观色泽，但其结构上就有极大的致癌、致畸、致突变等危害性，严重威胁和损害了消费者健康安全和市场秩序。作为监督执法部门不仅要加大监督检查力度，还要加大违法处理力度，因此建立监测中药材中合成工业染料的检测技术方法尤为关键。2015年版《中国药典》总则中规定了色素测定法的指导原则，色素一般分为天然色素和人工合成色素。药品生产中色素的使用应符合国家药品管理部门的有关规定。中药（中药材和中药饮片）不应使用色素。同时该指导原则也为药品（中药、化药、辅料）中色素的检测提供指导。对于中药应对与其性状颜色相近的色素进行筛选，并准确地定性、定量。常用的定性测定方法包括薄层色谱法、高效液相色谱法、液质联用法等。常用的含量测定方法包括高效液相色谱法、液质联用法等。在经液质联用法对定性结果确认的前提下，可采用高效液相色谱法进行定量。

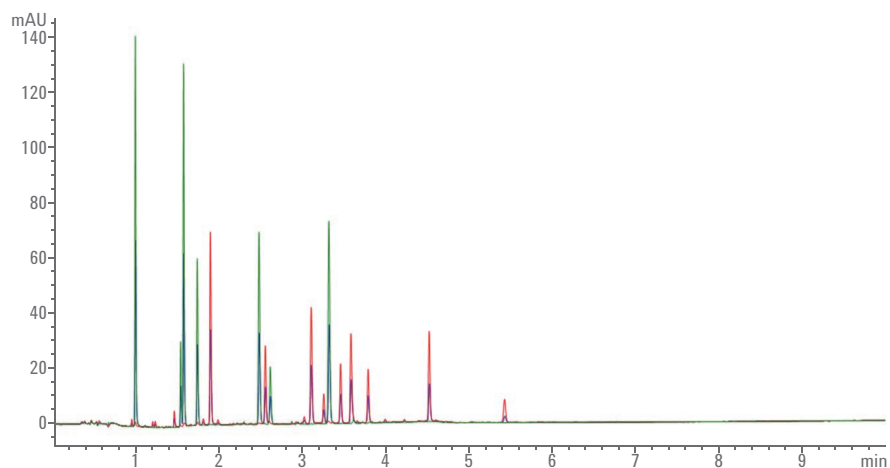
色素检测中提及的色素种类不仅有苏丹红 I、苏丹红 II、苏丹红 III、苏丹红 IV、苏丹红 G、分散红 9、808 猩红等脂溶性色素，同时也包括孔雀石绿、新品红、金胺 O、罗丹明 B、金橙 I、酸性黑 I、亮蓝 G、亮蓝、羊毛绿、柠檬黄、日落黄、亮黄、金橙 II、酸性橙 10、赤藓红、酸性红 73、苋菜红、酸性红 18、诱惑红、曙红等水溶性色素。

1. 液相色谱技术分析方案：

安捷伦可提供多种脂溶性及水溶性色素测定的液相色谱检测方法，实例图谱如下：



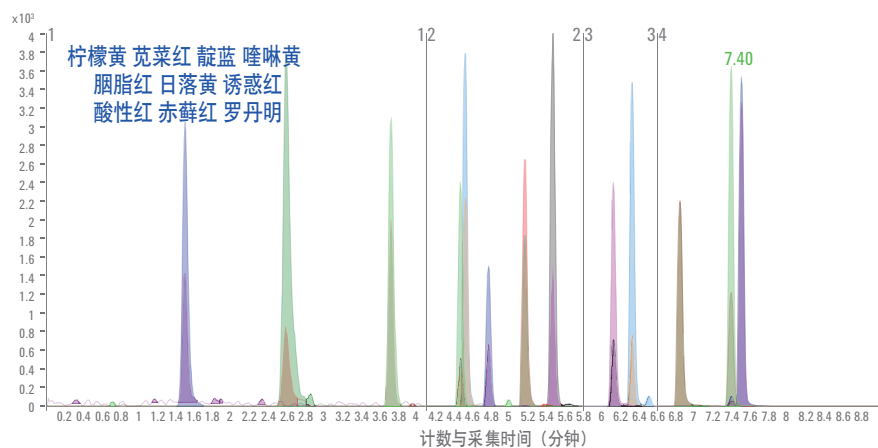
多种脂溶性色素的检测图谱



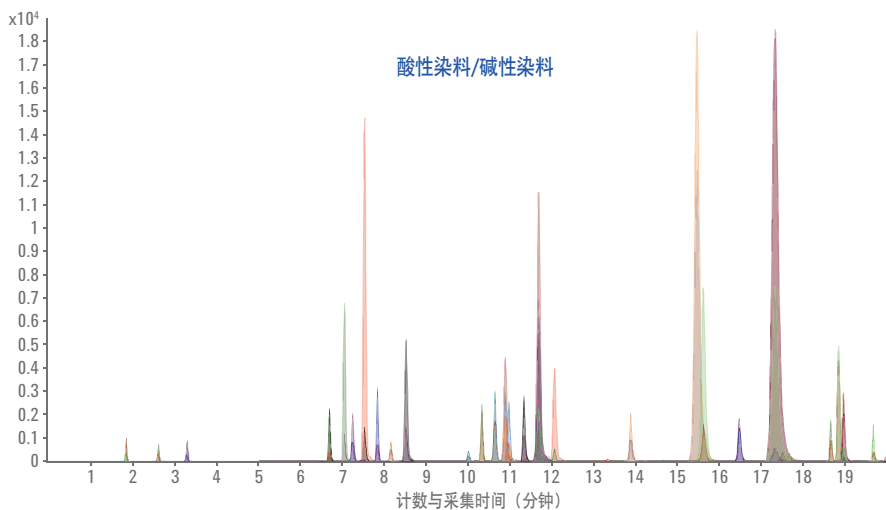
多种水溶性色素检测的图谱

2. 液质联用技术方案：

安捷伦液质联用产品技术平台 (LC-QQQ/LC-QTOF) 为色素染料分析提供了高灵敏和高选择性技术保证，完全可以满足中药材中非法添加工业染料和色素的监测要求。采用 Agilent 1290 UHPLC/6400 QQQ 系统可以高效快速检测多种合成色素，采用 Agilent 1290 UHPLC/6500 QTOF 系统可以实现对非法添加色素的准确筛查和鉴定。



10 种常用色素使用 6400 QQQ 分析的色谱结果

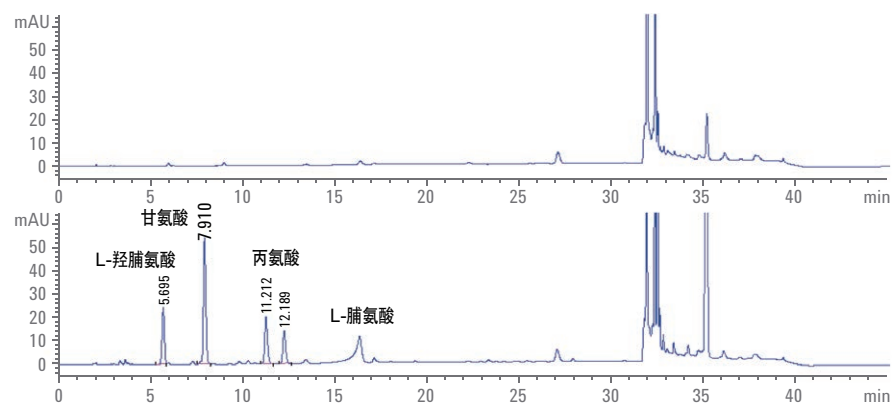


利用安捷伦 6400 QQQ 针对酸性与碱性染料进行分析

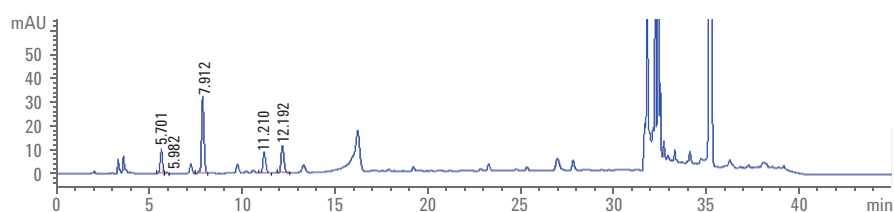
中药材特征氨基酸及主要成分的含量测定

液相色谱技术分析方案：

安捷伦提供成熟的氨基酸检测方案，运用了快速而可靠的在线柱前衍生化反应以及高效的分离技术，是理想的氨基酸定量分析方法。使用自动进样器进行自动柱前衍生，降低了对操作者的要求，同时减少了手工衍生中出差错的几率。我们使用此方法进行了阿胶药材中特征氨基酸检测，分离和定量重现性均良好，完全能够满足药典方法要求。



空白衍生和特征氨基酸对照品衍生图谱

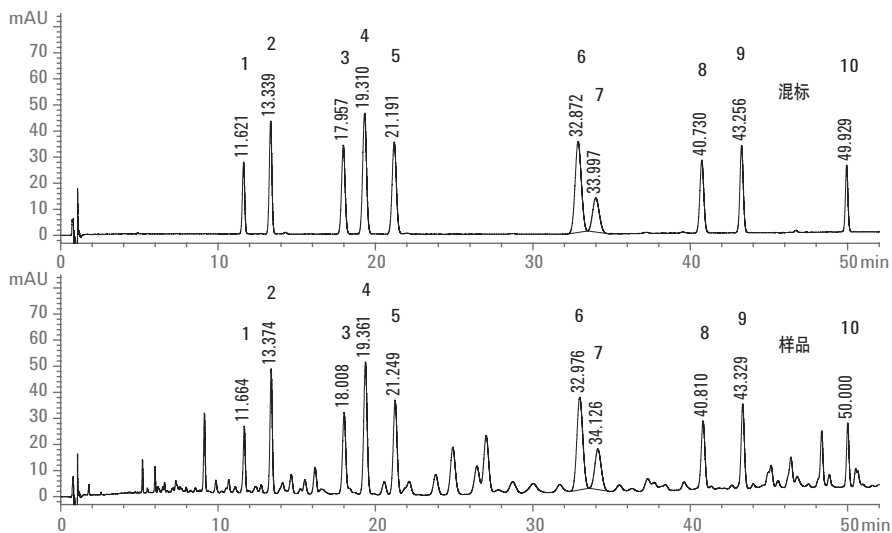


阿胶药材样品测定图谱

中药材一测多评方法

液相色谱技术分析方案：

新版药典中增加了一测多评的药材品种，建立了一测多评的多指标质量控制方法，巧妙地解决了某些对照品难以获取的问题，只需测定中药材中某一成分，通过确定它与其余待测成分间的内在函数关系即可进行全面的质​​量控制。安捷伦液相系统卓越的重现性能够帮助客户获得良好结果。



灵芝药材中多种灵芝酸的定量检测结果。

方法学研究：提高检测方法的专属性和可操作性

新版药典中如薄层色谱、紫外光谱等常规检测方法逐渐被液相色谱等分离检测手段代替，一方面提高了检测结果的可靠性和方法的抗干扰能力，另一方面也降低了由操作过程引入的试验误差。

安捷伦通过在液相色谱上的各种功能扩展，进一步提升检测方法的专属性，除了传统的紫外检测方式，还可以提供荧光、示差、蒸发光散射等检测手段，并可应用各种质谱检测方式增强定性能力与可信度。

安全性控制项目：

- 有关物质增加了 448 个杂质的结构式、化学名、分子式与分子量等信息。加强了杂质定性和定量测定方法的研究，实现对已知杂质和未知杂质的区别控制，优化抗生素聚合物测定方法；设定合理的控制限度，整体上进一步提高有关物质项目的科学性和合理性
- 加强对包括催化剂在内的无机杂质检测方法的研究与修订，提高方法的准确性。如雷米普利原料药中采用原子吸收光谱法对合成工艺中使用的催化剂钯进行检测
- 针对剂型特点设置安全性项目：进一步增加适宜品种如静脉输液及滴眼液的渗透压控制；大输液增加细菌内毒性，严格限值的确定；乳状注射液增订乳粒等等

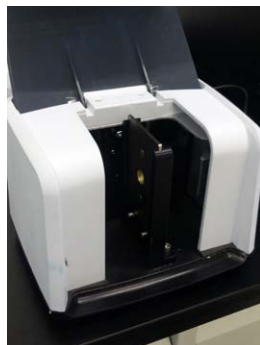
有效性控制项目：

- 增加对制剂有效性指标的设置：进一步加强对不同剂型特点的研究，适当增加控制制剂有效性的指标，研究建立科学合理的检查方法
- 进行完善溶出度和释放度检查法加强对现有常释口服固体制剂（如降糖药等）和缓控释制剂有效性的控制；加强肠溶制剂释放度和耐酸力、治疗胃酸药品的制酸力的控制
- 增加对难溶性晶型原料药的粒度、注射剂的复溶时间等指标的研究与控制，提高产品的有效性
- 充分应用现代分析技术于药品的质量控制，同时强化理化测定方法和生物测定方法的关联性研究
- 继续增加专属性较强的方法用于药品的鉴别，并扩大红外光谱在制剂鉴别中的应用；加强对多晶型品种的研究，建立适宜的检测方法
- 含量测定：在药品质量可控的前提下，继续研究建立原料药遗留品种的非水溶液滴定方法中采用醋酸汞试液的替代方法，解决环境污染问题；加强专属性强、适用性广的方法用于制剂含量测定的研究
- 加强与放射性药品活性相关的检查方法的研究和增订

安捷伦方案与应用实例：**红外光谱在制剂鉴别中的应用**

红外光谱法专属性强，国内外药典广泛用于药品的真伪鉴别，许多药品只用红外光谱一种方法即可鉴别真伪。在药典收载的鉴别品种总数中使用该法所占百分比很高。现行国内外药典收载的各种仪器分析鉴别方法中红外光谱法雄居榜首。此外，红外光谱法在国内外药典中还用于药品无效晶型的限量检查和药品的含量测定。

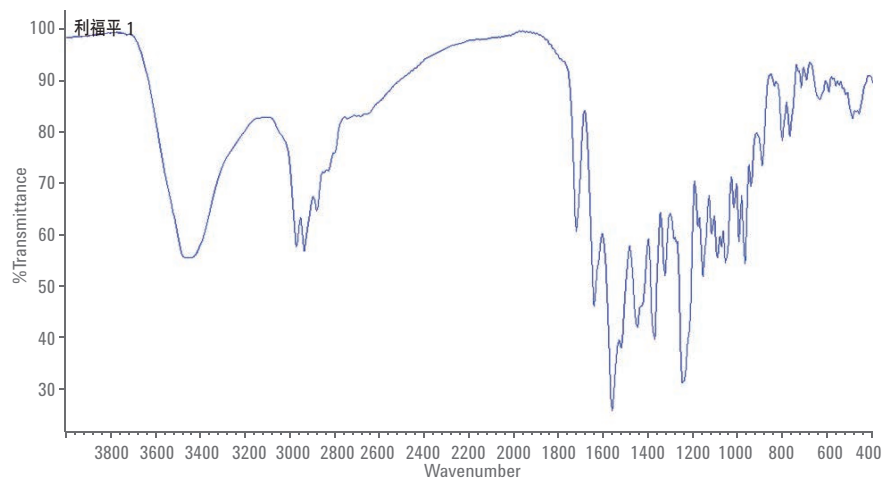
2015 年版《中国药典》将继续增加专属性较强的方法用于药品的鉴别，扩大红外光谱在制剂鉴别中的应用，加强对多晶型品种的研究。药物的晶型往往会影响它的理化性质和生物有效性，例如氯霉素、红霉素、甲哌力复霉素（利福平）等都有不同的晶型，可以用红外光谱来进行鉴定。



安捷伦 Cary 630 系统及传统 KBr 粉末压片器

应用实例：利福平的鉴别。

- 仪器：安捷伦 Cary 630 系统主机及透射样品仓
- 分析条件：分辨率为 4，扫描次数为 64 次，测量的样品为红色粉末，使用溴化钾压片进行透射分析
- 分析结果



采用 Cary 630 系统分析利福平的实验结果

Cary 630 中红外以应用分析为设计目标，系统独特的干涉仪设计实现了仪器的小型化、防震性和耐用性。仪器除可实现传统的 KBr 粉末压片、液体池和涂膜分析外，还提供了专利的滴入式液体分析附件、钻石 ATR、漫反射等附件，使红外分析免去了复杂的前处理，同时满足实验室和现场的使用要求。

溶出度测试技术分析方案

药物溶出度直接影响药物在体内的吸收和利用，是评价药物质量的一个重要内在指标，也是评价制剂品质和工艺水平的一种有效手段。

溶出度测试从 1985 年起就开始收载入中国药典，经过 30 年的沿革发展，在 2010 年版《中国药典》当中需要进行溶出度测试的品种已经达到 418 个，主要测试方法包括了篮法，桨法和小杯法。

在 2015 年版《中国药典》当中，针对溶出度测试部分又有新的变化：将桨碟法从桨法当中独立出来成为单独测试方法；新增了转筒法测试；增加了固有溶出度测试。

针对于中国药典中新增及变化的测试方法，安捷伦 708/709 系列溶出度测试系统可以提供各种满足中国药典规定的相关测试附件：



Agilent 708-DS 可以支持中国药典所有的溶出方法：桨法/篮法/小杯法/桨碟法/转筒法

安捷伦 708/709 系列溶出度测试系统在保证了结果稳定可靠的同时，极大地提高了用户使用、清洗及维护设备的简便性，独特的轴杆设计可以帮助用户实现在不同方法附件间的快速更换而无需重新进行定位和调节。

安捷伦可以为用户提供任何主流法规所规定使用的方法附件，包括中国药典规定的小杯法附件以及固有溶出度测试附件，并且可以根据用户需求提供不同规格的定制附件。



搭配安捷伦的 850DS 自动取样系统，可以实现自动化的溶出度测试功能，包括自动取样，在线过滤和 UV/HPLC 联机功能，极大地提高了实验室的工作效率。

新版药典化药相关检测的色谱柱选择参考

基于《中国药典高效液相色谱图集》第一卷 (2005) 和 2010 年版《中国药典》化学药品标准物质分析方法及应用图谱两个项目的成功经验，安捷伦正积极与有关单位合作，开始 2015 年版《中国药典》应用谱图集的项目开发工作。该工作不仅致力于为一线工作者提供基于安捷伦常规色谱柱 (5 μm 粒径) 的直接简明的参考方法，同时还着眼于液相分析的发展趋势，大部份方法同时还采用了表面多孔层的快速色谱柱 (Poroshell 120, 2.7 μm 或 4 μm)，提高了分析速度及分析通量，帮助不同液相配置的实验室提高工作效率。

安全性控制项目：

- 增加相关总论的要求，严格生物制品全过程质量控制要求，以保证产品的安全有效性，同时增订“生物制品生产用原辅材料质量控制通用性技术要求”，加强源头控制，最大程度降低安全性风险
- 提升标准，淘汰工艺落后、稳定性差的制品（如液体狂犬病疫苗杂交瘤技术的单抗间接酶免等研究建立生物制品关键检测项目限度，如毒种基因序列稳定性、渗透压摩尔浓度），进一步加强生物制品的批件一致性
- 加强微生物以及外源因子污染的控制，疫苗检测细菌内毒素、动物来源基质检测分支杆菌加强生物制品有机溶剂残留以及制品杂质的控制，以保障产品的安全性，如开展各种生产用宿主细胞 DNA 和蛋白残留量检测方法

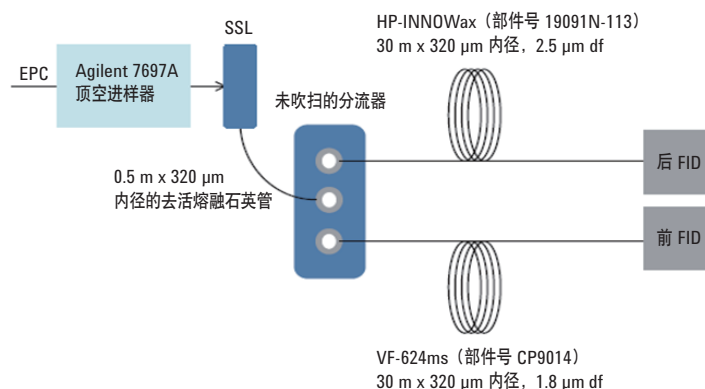
有效性控制项目：

- 提高凝血因子类和抗毒素、抗血清制品效价限度
- 提高抗毒素抗血清纯度要求
- 进一步加强效力测定的检测方法的规范性，以及体外法替代体内法的效力测定方法的研究，提高效力测定方法的准确性和可操作性。
- 采用重组技术方法替代传统涉及病毒细胞病变的方法，减低生物安全风险

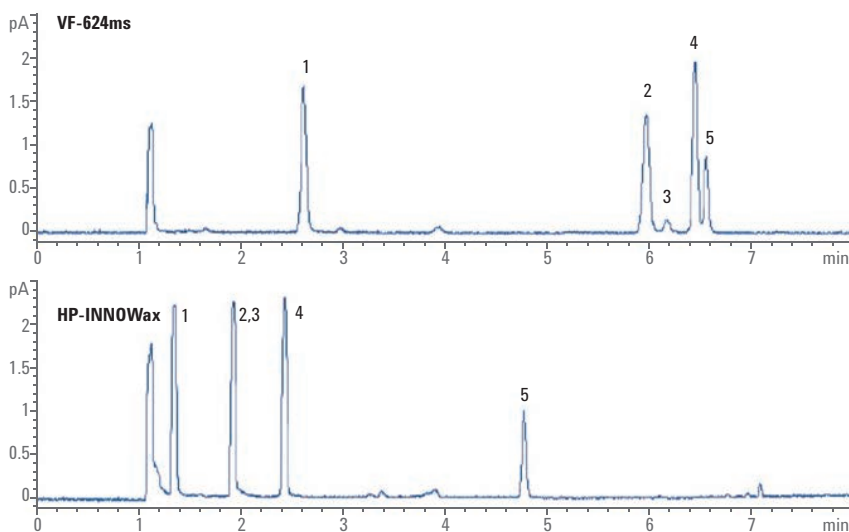
药物中残留溶剂的分析对患者的安全保护极为重要。质量保障实验室 (QA) 通常采用美国药典 (USP) 方法 <467> 实现这一目标。

1. 采用 GC-FID 技术检测药品溶剂残留

溶剂残留研究是药品质量研究的重要内容，对溶剂残留量的控制也是控制药品质量、保障用药安全的重要手段，因此对有机溶剂的定性定量检测有着极其重要的意义。在新版药典中顶空—气相色谱法仍然是很重要的药物残留溶剂的检测手段。采用安捷伦新型顶空 7697A 和 7890B 气相色谱 FID 检测多种残留溶剂，详细内容请参考安捷伦应用文献 5991-1834CHCN：



采用微板流路器连接两根极性不同的色谱柱示意图

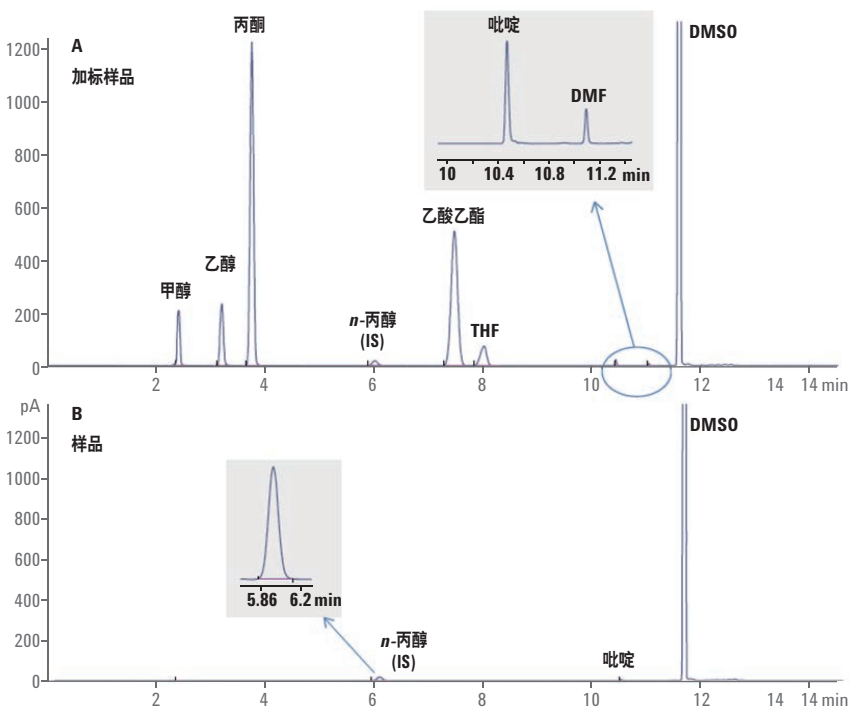


采用 Agilent 7697A 顶空进样器结合 Agilent 7890B GC，以双通道 GC/FID 模式分析 USP 规定限值水平的 1 类残留溶剂得到的色谱图（色谱峰对应的化合物见下表）

色谱峰对应的化合物

	成分	USP 限值 (ppm)	RSD (%)
1 类			
1	1,1-二氯乙烯	8	2.3
2	1,1,1-三氯乙烷	1500	1.7
3	四氯化碳	4	1.9
4	苯	2	1.7
5	1,2-二氯乙烷	5	2.1

2. DMF 等高沸点溶剂采用专用 624 色谱柱分析药品残留的情况。详细内容请参考安捷伦应用文献 5991-2206CHCN:



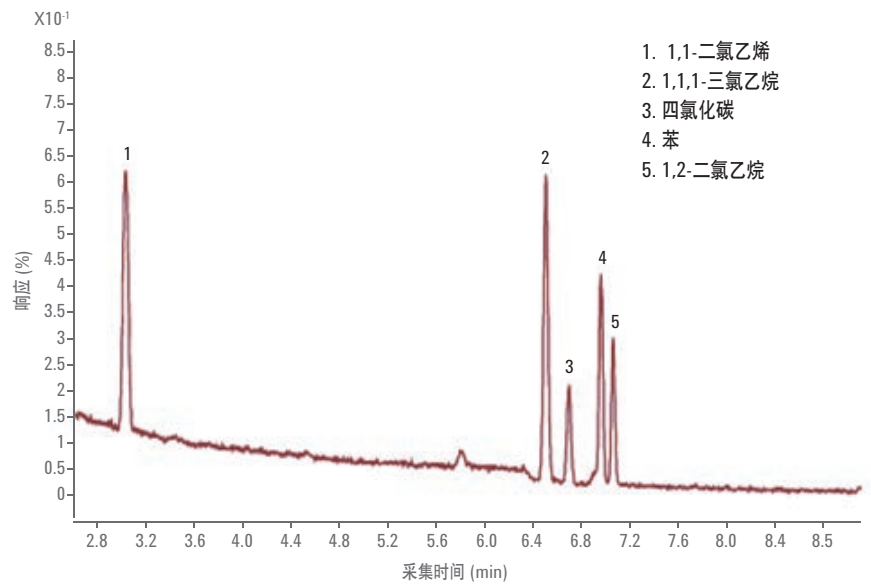
使用 Agilent HS/GC/FID 系统和 Agilent J&W DB-Select 624 UI 色谱柱分析样品加标溶液 (A) 和样品溶液 (B) 得到的色谱图

3. 使用配备 7697A 顶空进样器的 Agilent 5977A MSD 和 7890B GC 进行 USP <467> 残留溶剂分析

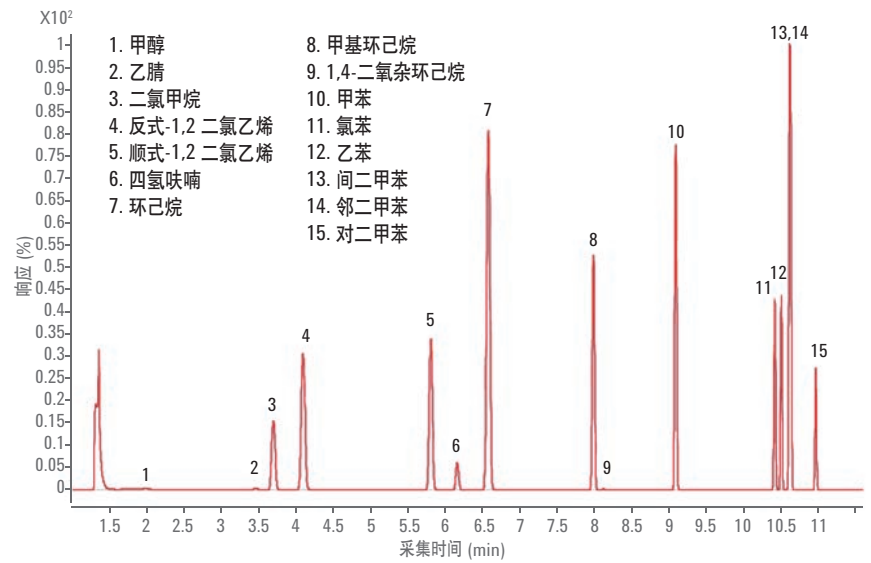
顶空进样器—气质联用系统可以为残留溶剂分析（特别是在遇到未知成分时）提供更多功能。使用 SIM 模式，可以解决共洗脱问题，并得到更高的灵敏度。

使用 USP 467 方法步骤 A。7890B GC 配置多模式进样口 (MMI)，使用 1 mm 内径去活直式衬管（部件号 5190-4047），和 30 m、0.25 mm 内径的 VF-624 ms 色谱柱。

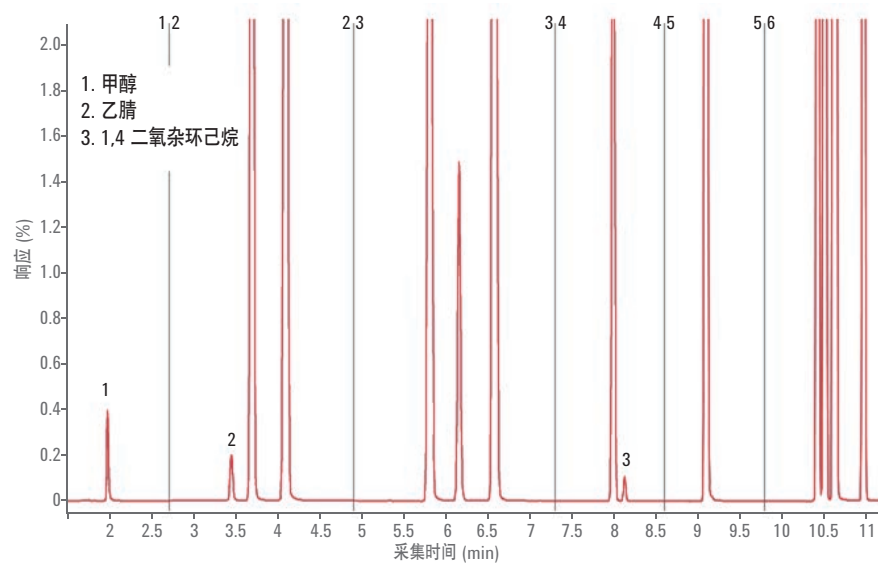
1类和2类残留溶剂分析结果如下:



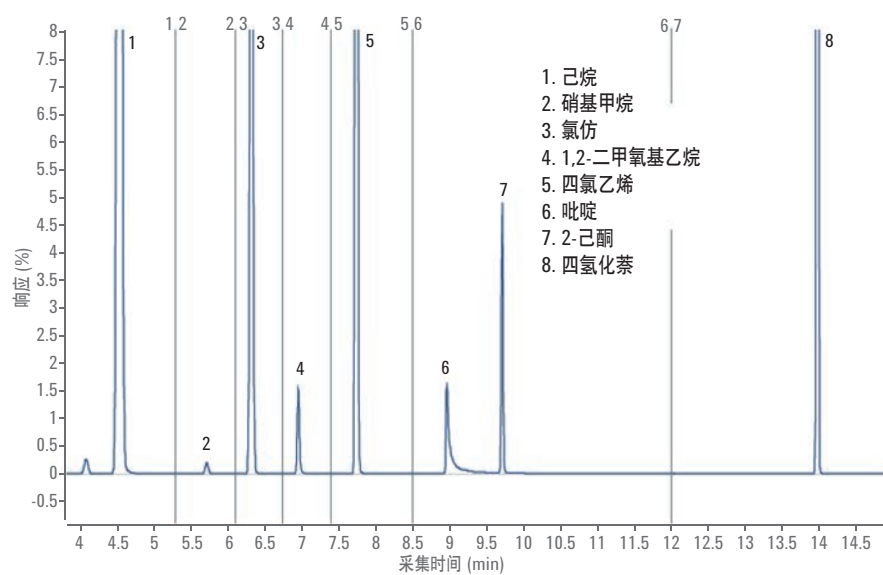
使用纯水配制的极限尝试 1 类残留溶剂的 T/C



2A 类溶剂的典型 T/C



2A 类 SIM 色谱图和 SIM 组时间



2B 类溶剂的典型 SIM 分析

各类残留溶剂实际分析的相对标准偏差

化合物		USP 限值 (ppm)	扫描 RSD (%)	SIM RSD (%)
1 类	n = 8			
	1,1-二氯乙烯	8	0.9	
	1,1,1-三氯乙烷	1500	1.9	
	四氯化碳	4	1.5	
	苯	2	0.7	
	1,2-二氯乙烷	5	0.9	
2A 类	n = 10			
	甲醇	3000	2.8	2.4
	乙腈	410	3.3	2.3
	二氯甲烷	800	2.5	2.2
	反式-1,2-二氯乙烯	1870	2.4	2.2
	顺式-1,2-二氯乙烯	1870	2.1	2.1
	四氢呋喃	720	3.0	2.2
	环己烷	3880	2.7	1.3
	甲基环己烷	1180	4.3	1.6
	1,4-二氧杂环己烷	380	2.6	2.3
	甲苯	890	0.7	2.0
	氯苯	360	1.9	2.1
	乙苯	2170	1.9	2.1
	间二甲苯, 对二甲苯	2170	2.1	1.8
邻二甲苯	2170	2.1	1.8	
2B 类	n = 9			
	己烷	290	3.2	
	硝基甲烷	50	3.8	
	氯仿	60	2.5	
	1,2-二甲氧基乙烷	100	2.7	
	三氯乙烯	80	2.5	
	吡啶	200	3.9	
	2-己酮	50	2.4	
四氢化萘	100	2.5		

Agilent 7890B/5977A GC MSD 系统配置 7697A 顶空进样系统，在残留溶剂的分析中具有卓越的重现性和灵敏度。MSD 是研究包括 API 和赋形剂在内的制药原料的强大分析工具。在需要鉴定未知物的药物开发和工艺放大实验中尤为有用。在 7697A 顶空进样器中，惰性样品通道、温度稳定性在 ± 0.1 °C 之内，以及 0.001Psi 精度的 EPC 控制样品瓶进样，显著提高该系统性能。在该系统中基本上不存在交叉污染。

生物制品全过程质量控制方案色谱柱选择指南

安捷伦针对 2015 年版《中国药典》三部生物制品部分，为用户提供系统的基于 Agilent Bio 系列色谱柱的解决方案。该项目的主要内容锁定 2015 年版《中国药典》三部生物制品部分中新增的 19 个品种。覆盖 SEC, Pep Mapping, RP, IEX 等分离模式共计 17 项。总结列表如下：

2015 年版《中国药典》三部生物制品部分的新增 19 个品种中覆盖 SEC、Pep Mapping、RP、IEX 等分离模式的 17 项

品种名称	应用模式	推荐色谱柱	Agilent 替代色谱柱
A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	游离载体蛋白含量 (SEC)	TSK G5000xl (7.8x300)	SEC-5, 1000A
重组 B 亚单位/菌体霍乱疫苗原液	肽图 (pep mapping)	C18	Adv.Bio. Pep Mapping
静注乙型肝炎人免疫球蛋白 (pH4)	分子量大小分布 (SEC)		SEC-3, 300A
冻干静注乙型肝炎人免疫球蛋白 (pH4)	分子量大小分布 (SEC)		SEC-3, 300A
注射用重组人白介素-11	蛋白质含量 (RP), 需要标品	C18	Poroshell 300SB C18
	纯度 (RP)	C18	Poroshell 300SB C18
	肽图 (pep mapping)	C8 或 C18	Adv.Bio. Pep Mapping
	甘氨酸含量 (RP)	C18 (4um), AQC 衍生	Poroshell HPH
注射用鼠神经生长因子	纯度 (SEC)	适合分离分子质量为 5~60kD	SEC-3, 150A
	含量测定 (SEC)	适合分离分子质量为 5~60kD	SEC-3, 150A
尼妥珠单抗注射液	肽图 (pep mapping)	C4 (Vydac)	Adv.Bio. Pep Mapping; RP-mAb
	纯度 (SEC)	适合分离分子质量为 10~500 KD (TSK 3000 SW)	SEC-3, 300A
	电荷构型体 (IEX)	弱阳离子交换柱 (ProPac WCX-10)	Bio-mAb
重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液	纯度 (RP)	C18	Poroshell 300SB C18
	肽图 (pep mapping)	C8 或 C18	Adv.Bio. Pep Mapping
重组人表皮生长因子滴眼液 (酵母)	纯度 (RP)	C4	Adv.Bio. Pep Mapping; RP-mAb
	肽图 (pep mapping)	C8 或 C18	Adv.Bio. Pep Mapping

2015 年版《中国药典》拟收载品种增加至 271 种，增加幅度达 105%，相关品种目录详见附件 1。

作为药品的一部分，药包材本身的质量、安全性、使用性能以及药包材与药物之间的相容性对药品质量有着十分重要的影响。2015 年版《药包材通用要求指导原则》指出，药包材与药物的相容性研究是选择药包材的基础，药物制剂在选择药包材时必须进行药包材与药物的相容性研究。药包材与药物的相容性试验应考虑剂型的风险水平和药物与药包材相互作用的可能性，一般应包括以下几部分内容：1) 药包材对药物质量影响的研究，包括药包材（如印刷物、黏合物、添加剂、残留单体、小分子化合物以及加工和使用过程中产生的分解物等）的提取、迁移研究及提取、迁移研究结果的毒理学评估，药物与药包材之间发生反应的可能性，药物活性成分或功能性辅料被药包材吸附或吸收的情况和内容物的逸出以及外来物的渗透等；2) 药物对药包材影响的研究，考察经包装药物后药包材完整性、功能性及质量的变化情况，如玻璃容器的脱片、胶塞变形等；3) 包装制剂后药物的质量变化（药物稳定性），包括加速试验和长期试验药品质量的变化情况。

对于药用辅料、药包材与药物的相容性研究，安捷伦也可为您提供成熟可靠的解决方案。

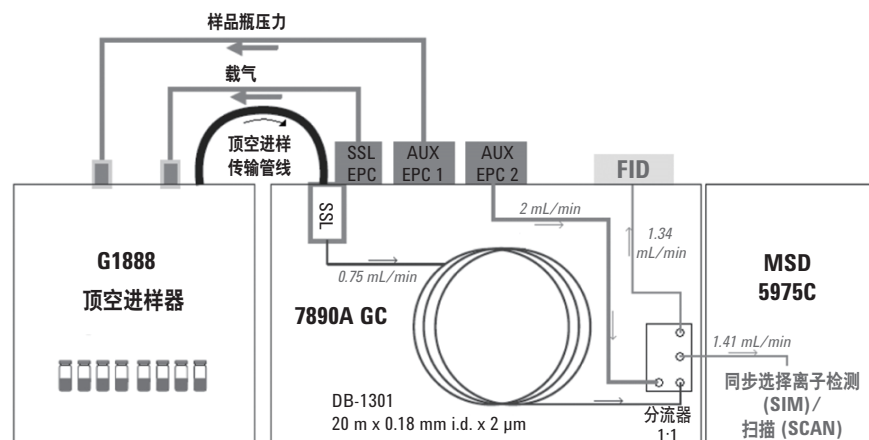
安捷伦方案与应用实例：

药用辅料分析方案

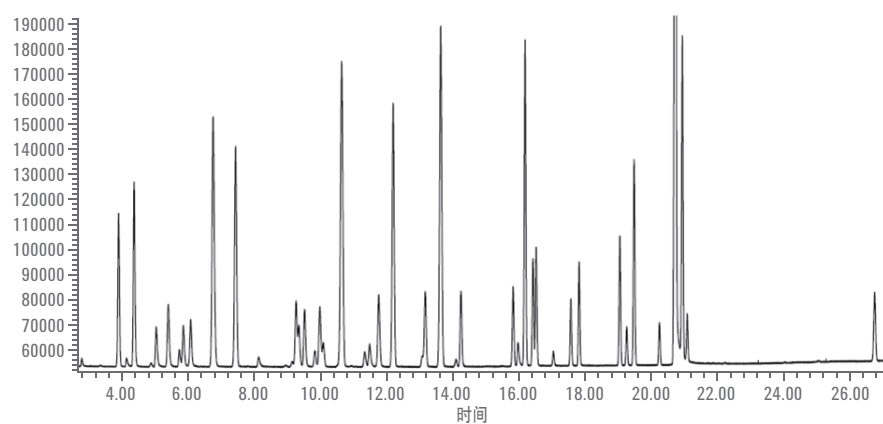
1. 气相及气质联用技术分析方案 — 静态顶空 GC-FID/MS 用于药品中残留溶剂分析的通用方法

在制药行业的质量保证与质量控制 (QA/QC) 中，药品的残留溶剂检测是气相色谱的一项最重要的应用。进样通常采用静态顶空进样法 (SHS)。常规 QC 中，常用火焰离子化检测器 (FID)，且质谱检测器 (MS) 可用于筛选和定性。下列实例阐述了一种保留时间锁定的 GC-MS/FID 方法，可以同时检测 50 多种溶剂。采用微板流控技术一针进样可以同时进行检测 FID 与 MS 分析。色谱柱为 DB-1301 20 m × 0.18 mm × 2 μm。

分析结果如下：



SHS-GC-FID/MS 系统设置



SHS-GC-FID/MS 对 56 个溶剂混合物的分析

56 种溶剂采用 GC-FID/MS 检测的方法学认证结果

化合物	ICH 分级	保留时间 (min)	共流出物 1	检测限 (ppm, 相对于 100 mg 活性成分)				RSD		
				ICH	SCAN	SIM	FID	SCAN	SIM	FID
甲醇	2	2.77	No	3000	142	0.29	132	8.4	3.5	6.0
正戊烷	3	3.88	No	5000	3.3	0.09	6.2	3.7	2.8	1.1
乙醇	3	4.11	No	5000	18.2	0.80	1.32	3.6	3.0	8.3
乙醚	3	4.35	No	5000	1.4	0.06	6.0	3.5	3.5	1.3
1,1-二氯乙烯	1	4.86	No	8	1.9	0.02	7.4	15.9	40	7.3
丙酮	3	5.01	No	5000	4.7	0.13	20.1	4.9	4.0	2.4
异丙酮	3	5.37	C	5000	17.0	0.12	230	40	3.3	2.2
甲酸乙酯	3	5.38	C	5000	14.1	0.33	27	3.1	3.3	0.8
乙腈	2	5.71	No	410	11.1	0.46	73	4.1	3.5	4.2
乙酸甲酯	3	5.84	No	5000	2.8	0.16	40	2.5	3.8	2.8
二氯甲烷	2	6.06	No	600	1.7	0.06	24	4.6	4.0	2.4
Z-1,2-二氯乙烯	2	6.74	C	1870	0.9	0.01	9.0	4.1	4.0	1.3
甲基叔丁基醚	3	6.73	C	5000	2.4	0.02	7.5	3.2	3.3	1.4
正己烷	2	7.42	No	290	1.2	0.03	4.4	2.5	3.2	0.9
正丙醇	3	8.11	No	5000	23	0.45	126	6.6	3.6	9.1
硝基甲烷	2	9.13	No	50	104	1.0	214	7.8	1.5	11.3
E-1,2-二氯乙烯	2	9.24	Partial	1870	3.9	0.09	16	4.0	4.0	2.6
2-丁酮	3	9.33	Partial	5000	11.1	0.32	40	3.3	3.4	3.1
乙酸乙酯	3	9.50	No	5000	12.4	0.5	19.1	3.4	4.3	3.8
2-丁醇	3	9.82	No	5000	18.4	1.6	64	7.0	3.9	2.0

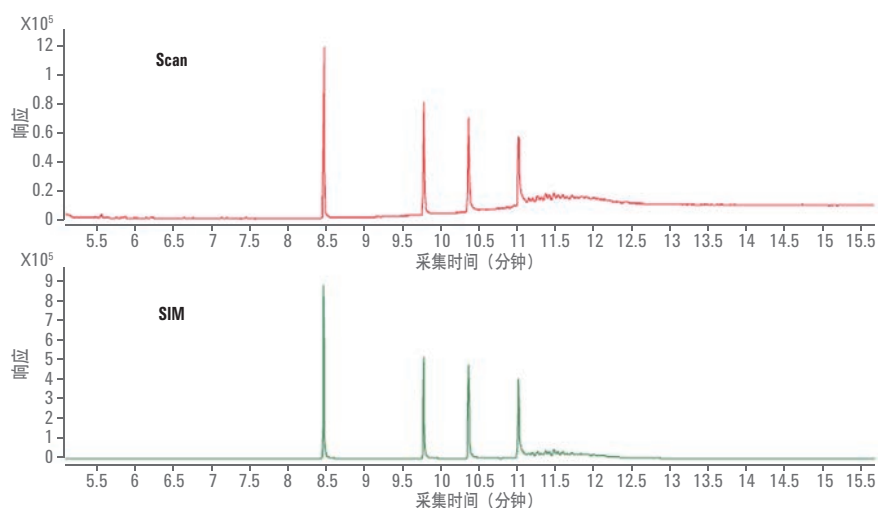
四氢呋喃	3	9.96	No	5000	3.5	0.22	20	3.3	3.6	3.0
氯仿	2	10.07	Partial	60	1.6	0.04	34	3.0	3.7	3.8
1,1,1-三氯乙烷	1	10.51	C	1500	2.1	0.03	18.8	4.7	3.3	6.0
氯己烷	2	10.62	C	3880	1.9	0.03	2.90	3.3	3.5	1.0
四氯化碳	1	10.93	No	4	0.71	0.04	45	5.7	3.3	6.0 ²
异丁醇	3	11.32	No	5000	18	1.7	64	4.9	3.2	7.3
苯	1	11.48	C	2	0.70	0.02	4.8	6.2	3.5	2.4
2-甲氧基乙醇	2	11.48	c	50	835	248	2650	20 ²	9.5 ²	16 ²
1,2-二甲氧基乙烷	2	11.46	c	100	13.2	< 3.5	65	4.5	3.2	5.5
1,2-二氯乙烷	1	11.54	c	5	8.2	0.70	30	2.3 ²	4.0	1.6 ²
乙酸异丙酯	3	11.74	No	5000	1.4	0.07	13.5	3.2	4.3	1.3
正己烷	3	12.18	No	5000	1.3	0.06	3.5	3.3	3.6	1.8
1-丁醇	3	13.05	C	5000	21.1	1.1	178	6.9	5.1	1.1
三氯乙烯	2	13.15	C	80	1.2	0.03	16	3.3	4.0	1.6
甲基环己烷	2	13.61	No	1180	0.6	0.02	3.8	3.7	3.8	1.1
1,4-二氧六环	2	14.08	No	380	30	0.41	141	3.5	3.5	4.4
乙酸丙酯	3	14.22	No	5000	1.3	0.20	16.2	3.6	3.9	1.8
2-乙氧基乙醇	2	14.96	No	160	576	115	1000	5.0 ²	14.1	3.0 ²
4-甲基-2-戊酮	3	15.80	No	5000	5.8	0.16	11.9	3.0	3.3	0.9
异戊醇	3	15.94	No	5000	73	1.6	76	5.6	4.3	3.6
吡啶	2	15.95	No	200	46	3.1	63	3.7	3.3	4.3
甲苯	2	16.16	No	890	0.4	0.02	3.6	4.2	3.9	1.1
乙酸异丁酯	3	16.50	No	5000	5.4	0.44	10.1	3.4	4.1	0.9
正戊醇	3	17.01	No	5000	19.3	0.94	84	4.1	3.9	4.5
2-己酮	2	17.55	No	50	1.8	0.10	15.0	2.1	3.4	1.0
乙酸正丁酯	3	17.80	No	5000	0.9	0.08	12.0	4.2	3.6	0.8
二甲基甲酰胺 (DMF)	2	18.59	No	880	962	192	2885	12.2 ²	10.9 ²	17.8 ²
氯苯	2	19.03	No	360	0.7	0.03	8.5	3.5	3.9	1.3
间-二甲苯	2	19.23	No	2170	2.2	0.15	29	4.6	3.8	2.2
对-二甲苯	2	19.45	No	2170	0.5	0.03	5.9	3.8	3.8	1.2
邻-二甲苯	2	20.22	No	2170	2.4	0.16	25	3.7	3.8	2.7
二甲基乙酰胺 (DMAC)	2	20.92	C	1090	154	18.8	3200	20 ²	17.3 ²	19.5 ²
异丙苯	3	20.92	C	5000	0.2	0.03	< 1	4.0	3.7	1.8
茴香醚	3	21.07	No	5000	2.7	0.13	< 1	2.7	3.3	1.5
1-甲基-2-吡咯烷酮	2	25.19	No	4840	6150	117	6150	ND ²	12.1 ²	ND ²
四氢化萘	2	26.72	No	100	1.7	0.12	12.5	4.2	3.5	1.3

使用静态顶空-GC-FID/MS 装置，单次运行即可同时测定药品中 50 多种残留溶剂。通过常规的 FID 可以对绝大部分目标化合物进行定量分析，同时，MS 尤其适用于第一类溶剂痕量检测和未知物的鉴别。通过使用 MS 提取离子或选择性监测离子色谱图，能够更好地进行共洗脱物的分析，因此，无需使用不同色谱柱进行另外的分析。该实例得到了出色的定量数据（包括重现性、线性和检测限），能够满足甚至超出 ICH 指南的要求。

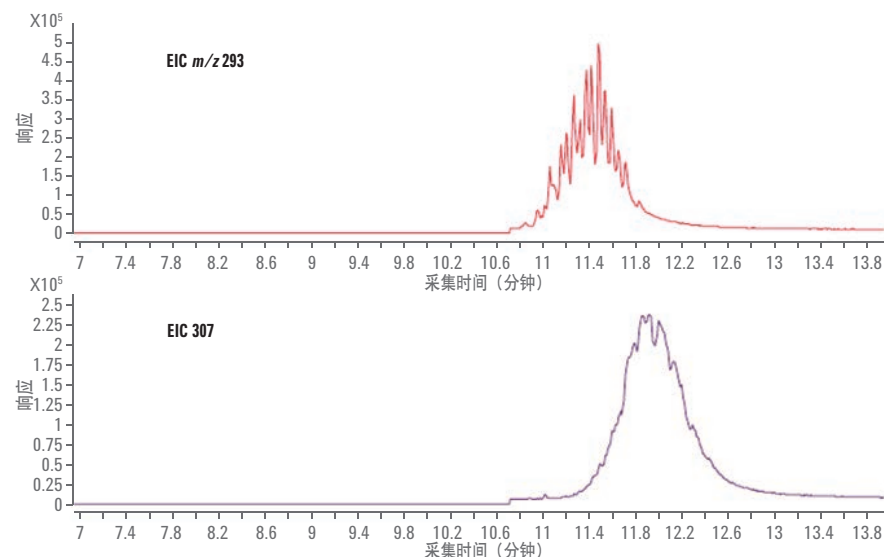
2. Agilent 5977A 系列 GC/MSD 高灵敏度和高重现性地分析邻苯二甲酸酯

邻苯二甲酸酯是由邻苯二甲酸形成的酯类，通常用作增塑剂，有助于提高塑料的柔韧度、透明度、耐久性和使用寿命。它们广泛存在于各种产品中，包括粘合剂和胶水、电子产品、个人护理产品、医疗设备和导管、包装以及儿童玩具等。这些化合物很容易释放到环境中，可能引起许多健康问题。下列实例采用 5977A 系列 GC/MSD 在 EI 和 PCI 两种电离模式下对六种受监管的邻苯二甲酸酯进行分析。色谱柱为 HP-5ms UI 30 m × 0.25 mm, 0.25 μm。

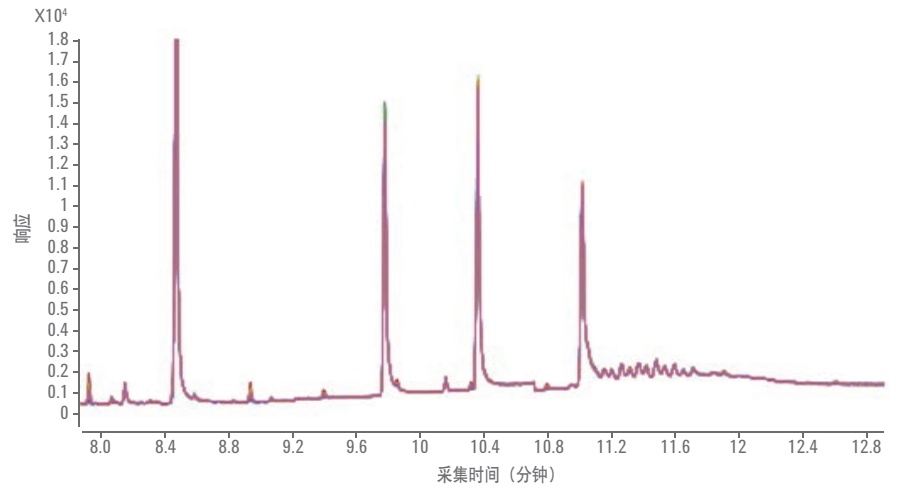
分析结果如下：



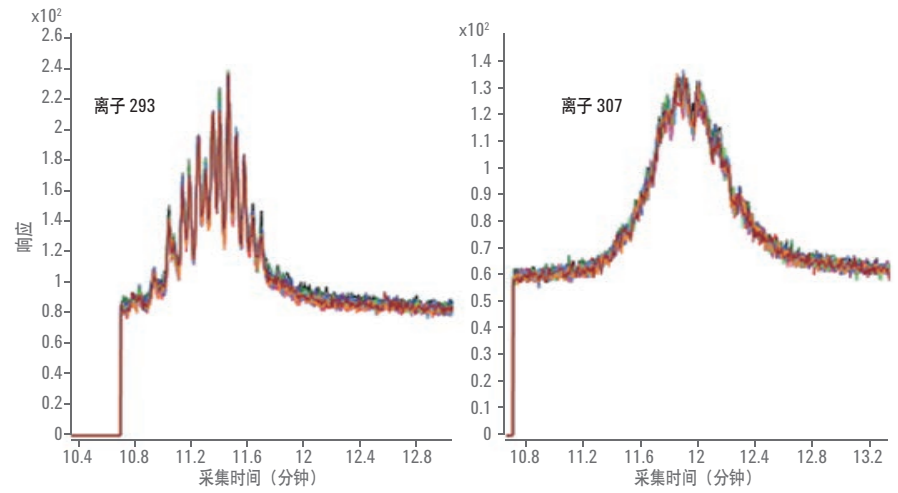
在 EI 模式下对 1 mg/L 的六种邻苯二甲酸标样进行同步 Scan（上图）和 SIM（下图）所得到的总离子流色谱图



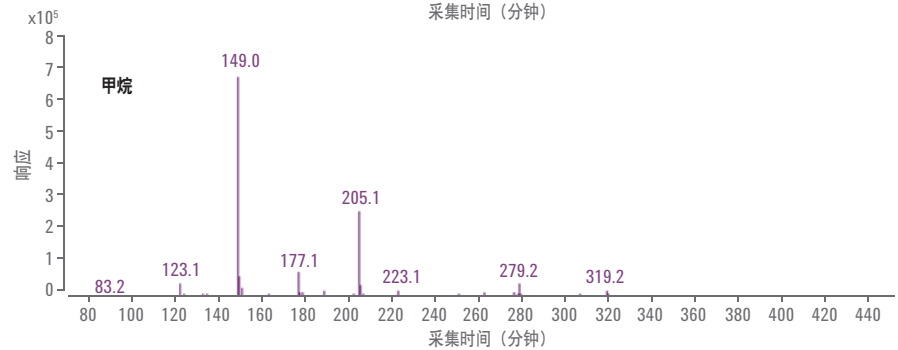
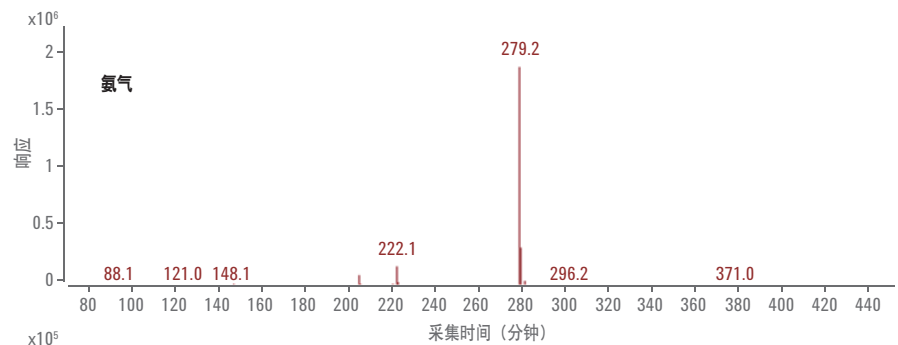
在 EI 模式下得到的 2 mg/L DINP（上图，m/z 293）和 DIDP（下图，m/z 307）的定量离子 SIM 色谱图



在 EI 模式下对六种邻苯二甲酸酯混合标样连续进样十次所得到的总离子流色谱图的叠加。DBP、BBP、DEHP 和 DNOP 均为 0.05 mg/L; DINP 和 DIOP 均为 0.1 mg/L



对 0.1 mg/L 的 DINP (左图) 和 DIDP (右图) 连续进样十次所得到的 SIM 叠加色谱图



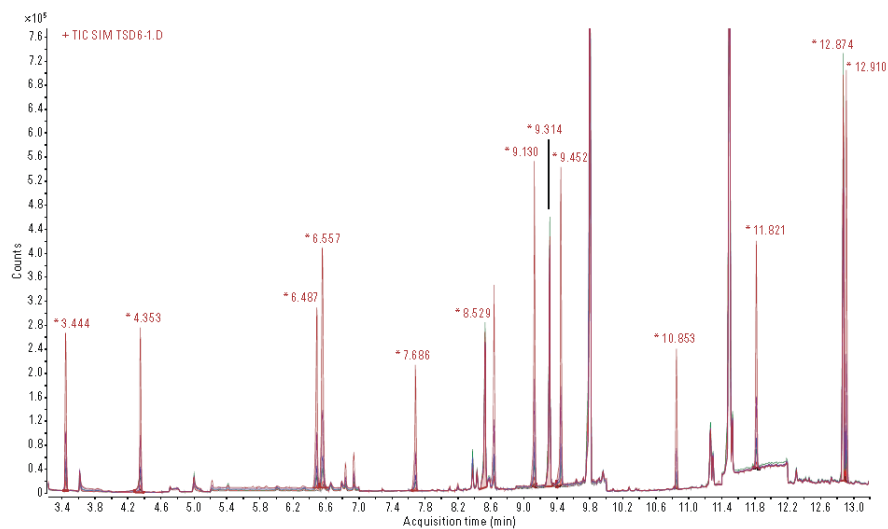
5 mg/L DBP 的氨气和甲烷 PCI 谱图

Agilent 5977A GC/MSD 在 Etune 和电子电离 (EI) 模式下对六种邻苯二甲酸酯的最低检测限 (MDL) 小于 0.01 mg/mL 且相对标准偏差 (RSD) 小于 5%。5977A 系列 GC/MSD 采用 PCI 电离模式, 能够提高电离的特异性, 能够克服 EI 分析所存在的问题。尽管 PCI 技术的灵敏度通常较低, 但它可以生成更多的分子/伪分子离子, 从而使邻苯二甲酸酯类化合物之间表现出显著的差异, 有利于区分结构相近的邻苯二甲酸酯类化合物。

药包材与药物的相容性研究方案

1. 气相色谱与气质联用分析方案 —— 气相色谱 — 质谱法测定塑料包装材料中多种有机锡物质

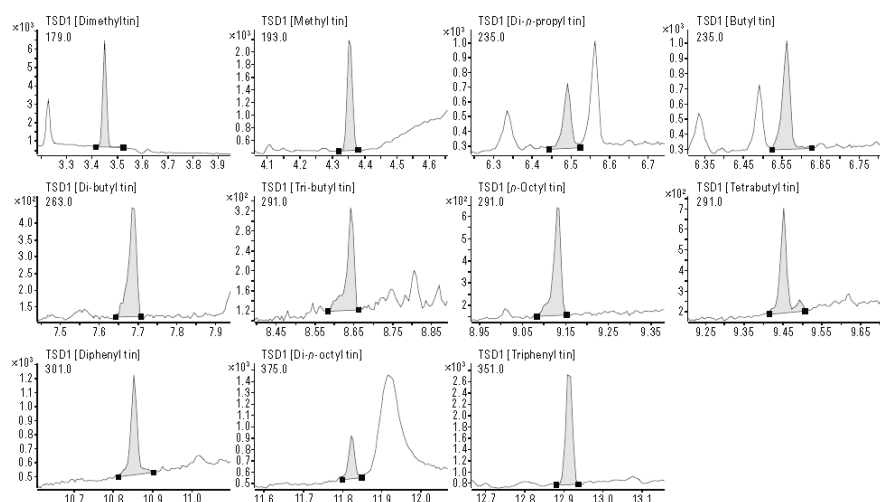
近年来, 塑料包装材料的安全性问题越来越引起人们的关注, 主要表现为材料内部残留的有毒有害物质的迁移而导致污染。其中在制造聚氯乙烯 (PVC) 塑料包装材料时, 为了增强塑料的稳定性, 延迟塑料的老化, 必须加入有机锡, 其通常作为热稳定剂使用。有机锡具有脂溶性的特性, 容易进入人体以及其他生物体内, 并形成体内富集, 能够引起生物变性以及哺乳生物生殖毒性等, 对人体神经系统、胆管、肝脏、皮肤和内分泌系统均有毒害和影响。采用气相色谱质谱法, 能够实现塑料包装材料中多种有机锡的同时检测, 为塑料包装材料有毒有害物质的监测提供了快速、简便的方法。



GC/MS 分析 11 种有机锡混合标准溶液的 TIC 图谱

Agilent 5977A GC/MSD 分析 11 种有机锡的检出限

Compound	Lowest concentration (µg/L)	S/N (peak-to-peak)	Instrument detection limit (ng/L)
Diethyl tin	1.88	19	0.30
Methyl tin	1.33	91	0.04
Di-n-propyl tin	1.86	29	0.19
Butyl tin	1.73	40	0.13
Di-butyl tin	1.57	27	0.17
Tri-butyl tin	1.56	6	0.78
n-Octyl tin	1.25	30	0.13
Tetra-butyl tin	1.75	19	0.28
Di-phenyl tin	1.38	16	0.26
Di-n-octyl tin	1.06	12	0.27
Tri-phenyl tin	1.32	29	0.13



11 种有机锡在最低检出限附近 (~1.5 ug/L) 的谱图

11 种有机锡在不同浓度点加标得到重现性 (n=7)

Compounds	Std 1 (~ 15 pg/L)	Std 2 (~ 6.0 pg/L)	Std 3 (~15 pg/L)	Std 4 (~30 pg/L)	Std 5 (~ 70 ng/L)	Std 6 (~225 pg/L)
Diethyl tin	7.29	4.39	3.00	0.68	0.54	0.68
Methyl tin	1.28	0.88	1.62	0.63	0.76	0.5
Di-n-propyl tin	4.44	1.26	1.73	0.53	1.01	1.04
Butyl tin	3.20	1.08	1.69	0.63	0.85	1.03
Di-butyl tin	2.49	0.85	1.98	0.57	1.01	0.98
Tri-butyl tin	4.49	1.68	1.88	0.44	1.28	1.21
n-Octyl tin	1.50	1.70	2.00	0.83	0.85	1.20
Tetra-butyl tin	6.94	1.85	1.80	0.71	1.17	0.94
Di-phenyl tin	4.08	1.16	2.08	0.46	0.87	0.85
Di-n-octyl tin	3.10	1.15	2.20	0.83	1.27	1.55
Tri-phenyl tin	4.58	1.04	2.24	0.67	0.94	1.17

Agilent 5977A GC/MSD 配置提取式的高灵敏度离子源，不但能够获得极低的检测限结果，而且整个仪器系统具有非常好的稳定性与重现性，可以满足越来越严苛的标准检测的要求。

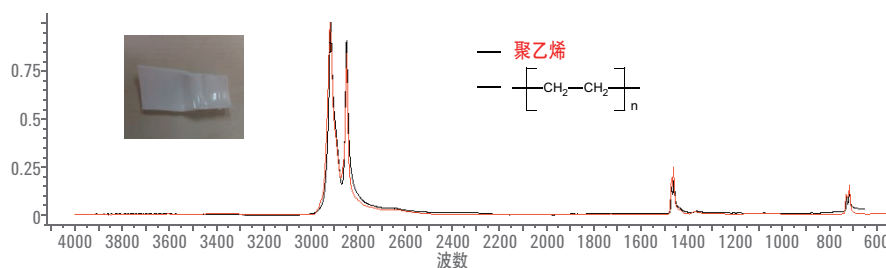
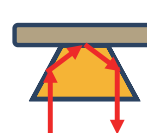
2. 红外光谱在药包材分析中的应用

红外光谱测定法是鉴别和分析物质化学结构的有效手段。包装材料的红外光谱测定技术包括检测方法和制样技术。检测方法有透射和衰减全反射 (ATR) 等。透射是指通过测定透过样品前后的红外光强度变化, 得到红外透射光谱。衰减全反射是指红外光以一定的入射角度通过 ATR 晶体后, 在与晶体紧贴的样品表面经过多次反射而得到反射光谱图。

透射法需要对样品进行前处理, 制成合适厚度的薄膜才能来检测。药包材的制模的方法通常包括热敷法、溶剂溶解制模或者热裂解。这些前处理方法相对比较麻烦。而衰减全反射 (ATR) 法由于其不需要样品前处理而直接检测的优点, 现在被大量应用于药包材的检测。

应用实例: 药物包装瓶的鉴别。

- 仪器: 安捷伦 Cary 630 主机 + 钻石 ATR
- 分析条件分辨率 4, 扫描次数 32 次, 测量的样品为药物包装瓶
- 分析结果



药物包装瓶样品红外谱图及谱库对比结果

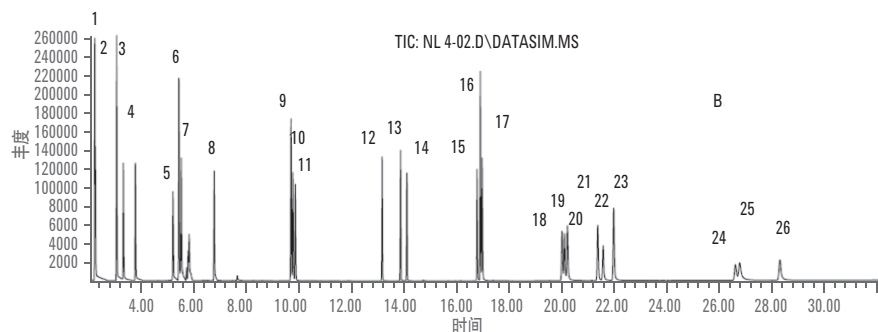
钻石 ATR 方法分析的优点包括:

- 无需样品制备就可实现固体或液体样品定性或定量分析
- 接触式 (固体和粉末) 或滴入式 (液体) 测量, 使用方便
- 入射光程约为 1-2 微米
- 利于样品快速定性分析
- 钻石晶体, 适用于固体和液体分析, 硬度大, 耐酸碱
- 光谱范围宽: $7000-350\text{ cm}^{-1}$ (KBr 主机)

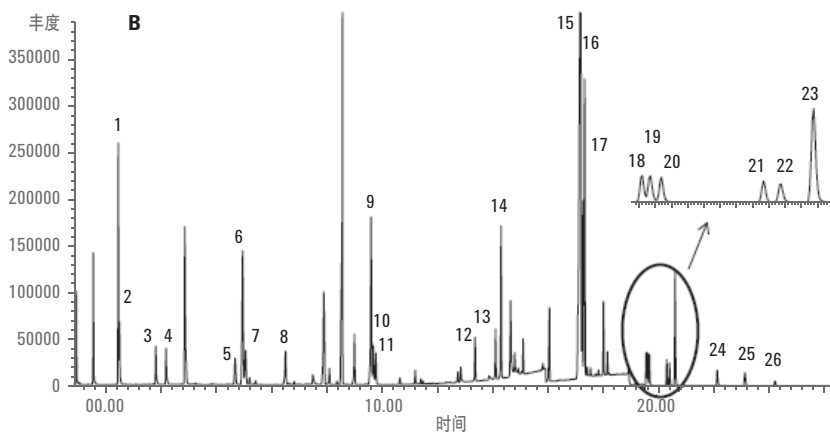
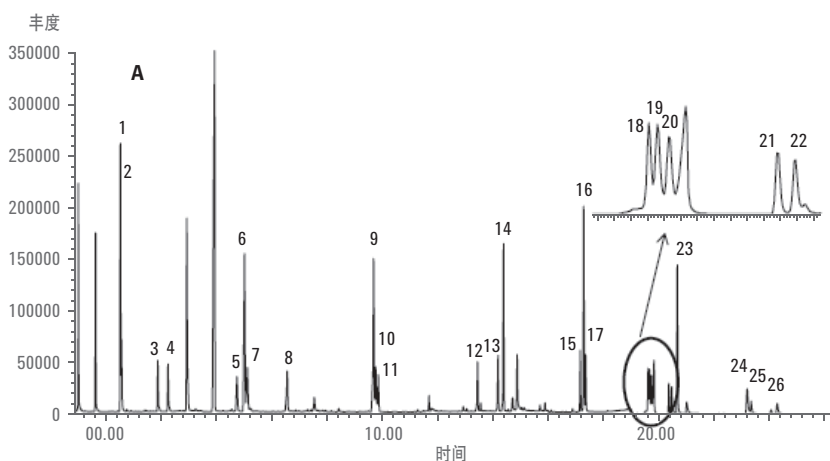
3. 采用安捷伦 J&W DB-EUPAH GC 色谱柱分析塑料制品中的低含量多环芳烃 (PAH)

安捷伦 J&W DB-EUPAH GC 色谱柱经专业设计，可用于分析欧盟重点管制的 PAH。以下实例介绍了一种 GC/MS 方法，使用此类色谱柱测定橡胶和塑料中的 20 种 PAH，包括 16 种 EPA 重点管制的 PAH 以及 4 种受到普通监控的 PAH（包括苯并 [j] 荧蒽、苯并 [e] 芘、2-甲基萘和 1-甲基萘）。为了确保结果的准确性，在定量时使用了五种同位素标记的 PAH（氘代萘、氘代苊、氘代菲、氘代屈和氘代芘）作为内标，并采用氘代三联苯作为替代标准品。色谱柱为 Agilent J&W DB-EUPAH，20 m × 0.18 mm × 0.14 μm。

分析结果如下：



26 种 PAHs 标样在该色谱柱上分析得到的 TIC 谱图



基质加标 100ppb 分析得到的谱图

PAHs 加标回收率以及线性范围

Compound	Range of linearity (ng)	Correlation coefficient (R ²)	Spiked (ppb)	Recovery (%) plastic sample	Recovery (%) rubber sample
Naphthalene	0.005-0.5	0.9997	100	101.99	106.7
2-Methylnaphthalene	0.005-0.5	0.9999	100	93.3	95.7
1-Methylnaphthalene	0.005-0.5	0.9998	100	91.22	92.6
Acenaphthylene	0.005-0.5	0.9996	100	111.32	120.8
Acenaphthene	0.005-0.5	0.9999	100	98.45	109.0
Fluorene	0.005-0.5	0.9994	100	107.66	114.6
Phenanthrene	0.005-0.5	0.9999	100	92.54	109.1
Anthracene	0.005-0.5	0.9992	100	106	110.8
Fluoranthene	0.005-0.5	0.9990	100	110.52	119.4
Pyrene	0.005-0.5	0.9996	100	111.62	104.0
Benzo[a]anthracene	0.005-0.5	0.9985	100	102.61	118.5
Chrysene	0.005-0.5	0.9998	100	107.67	95.9
Benzo[b]fluoranthene	0.005-0.5	0.9998	100	103.18	114.6
Benzo[k]fluoranthene	0.005-0.5	0.9983	100	103.02	118.9
Benzo[e]pyrene	0.005-0.5	0.9992	100	90.8	92.3
Benzo[a]pyrene	0.005-0.5	0.9997	100	106.58	119.2
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	0.005-0.5	0.9989	100	75.36	79.9
Dibenzo[a,h]anthracene	0.005-0.5	0.9989	100	80.47	89.9
Benzo[ghi]perylene	0.005-0.5	0.9993	100	76.45	73.5

所有 26 种 PAHs 化合物都能够通过 Agilent DB-EUPAH 色谱柱很好地实现分离。结果具有良好的线性和样品回收率，证明上述实例摘要中描述的方法在针对复杂样品基质中的目标 PAH 进行痕量检测和确认时具有较高的选择性。

附录 1

关于 2015 年版《中国药典》拟收载药用辅料品种目录

《中国药典》2010 年版品种 (含修订后) 133 个

醋酸钠	二氧化钛	L- 苹果酸
富马酸	轻质液状石蜡	醋酸
果糖	山嵛酸甘油酯	浓氨溶液
三乙醇胺	阿拉伯胶	无水亚硫酸钠
纤维醋法酯	油酸山梨坦 (司盘 80)	亚硫酸氢钠
乙基纤维素	月桂山梨坦 (司盘 20)	胶囊用明胶
巴西棕榈蜡	棕榈山梨坦 (司盘 40)	肠溶明胶空心胶囊
玉米淀粉	硅酸镁铝	交联羧甲基纤维素钠
果胶	羟苯丙酯	硬脂酸聚羟(40)酯
黄凡士林	羟苯丙酯钠	泊洛沙姆 188
黄原胶	羟苯丁酯	聚乙二醇 1000
磷酸二氢钾	羟苯甲酯	聚乙二醇 1500
磷酸氢二钾	羟苯甲酯钠	聚乙二醇 4000
磷酸氢二钾三水合物	羟苯乙酯	聚乙二醇 600
磷酸氢二钠	醋酸纤维素	聚乙二醇 6000
无水磷酸氢二钠	羟丙甲纤维素	聚乙二醇 400
琼脂	羟丙纤维素	卡波姆
乙酸乙酯	羧甲基纤维素钠	甲基纤维素
异丙醇	微晶纤维素	聚山梨酯 20
预胶化淀粉	大豆油	聚山梨酯 40
硫酸	二氧化硅	聚山梨酯 60
三油酸山梨坦 (司盘 85)	精制玉米油	聚山梨酯 80
硬脂山梨坦 (司盘 60)	甜菊素	丙二醇
依地酸二钠	蔗糖硬脂酸酯	甘油 (供注射用)
单糖浆	三氯叔丁醇	聚丙烯酸树脂 II
羊毛脂	胆固醇	聚丙烯酸树脂 III
油酸乙酯	山梨酸	聚丙烯酸树脂 IV
阿司帕坦	月桂氮卓酮	白蜂蜡
苯甲酸钠	二甲硅油	橄榄油
环拉酸钠	聚乙烯醇	大豆磷脂
羧甲淀粉钠	硬脂酸钙	蛋黄卵磷脂
聚甲丙烯酸铵酯 I	硬脂酸	混合脂肪酸甘油酯 (硬脂)
聚甲丙烯酸铵酯 II	硬脂酸镁	氢化蓖麻油
十二烷基硫酸钠	海藻酸钠	氢化大豆油
稀盐酸	黑氧化铁	乳糖
盐酸	红氧化铁	蔗糖
白凡士林	黄氧化铁	倍他环糊精
麦芽糖	紫氧化铁	糊精
二甲基亚砷	棕氧化铁	羟丙基倍他环糊精
焦亚硫酸钠	枸橼酸一水合物	明胶空心胶囊
麦芽糊精	无水枸橼酸	大豆油 (供注射用)
氢氧化钠	硫酸钙	不再纳入《中国药典》2015 年版品种 2 个
轻质氧化镁	交联聚维酮	邻苯二甲酸二乙酯
白陶土	聚维酮 K30	硫柳汞
石蜡	DL- 酒石酸	
玉米朊	DL- 苹果酸	

《中国药典》2015年版新增品种 138 个

丙氨酸	甘油磷酸钙	氯化钠 (供注射用)
甘氨酸	甘油三乙酯	碳酸氢钾
谷氨酸钠	海藻糖	碳酸氢钠
精氨酸	环甲基硅酮	蔗糖丸芯
酪氨酸	碱石灰	冰醋酸
亮氨酸	D- 木糖	薄荷脑
牛磺酸	木糖醇	二氧化碳
色氨酸	尿素	酒石酸钠
门冬氨酸	硝酸钾	2,6- 二叔丁基 -4- 甲基苯酚 (BHT)
门冬酰胺	氧化钙	低取代羟丙基纤维素
缬氨酸	氧化镁	丙交酯乙交酯共聚物 (5050) (供注射用)
组氨酸	氧化锌	丙交酯乙交酯共聚物 (7525) (供注射用)
氨丁三醇	腺嘌呤	丙交酯乙交酯共聚物 (8515) (供注射用)
琥珀酸	硼砂	泊洛沙姆 407
马来酸	硼酸	醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯
磷酸氢二铵	油酸聚氧乙烯酯	硅化微晶纤维素
乙基纤维素水分散体	液状石蜡	聚氧乙烯
乙基纤维素水分散体 (B 型)	枸橼酸三乙酯	卡波姆共聚物
可溶性淀粉	油酰聚氧乙烯甘油酯	壳聚糖
阿拉伯半乳聚糖	月桂酰聚氧乙烯(6)甘油酯	羟丙甲纤维素邻苯二甲酸酯
微晶蜡	月桂酰聚氧乙烯(8)甘油酯	羟乙纤维素
西黄耆胶	月桂酰聚氧乙烯(12)甘油酯	羧甲纤维素钙
烟酸	月桂酰聚氧乙烯(32)甘油酯	聚乙二醇 300 (供注射用)
烟酰胺	羟苯苄酯	聚乙二醇 400 (供注射用)
正丁醇	可可酯	聚山梨酯 80 (供注射用)
淀粉水解鼻糖	胶态二氧化硅	甘油
焦糖	粉状纤维素	乙醇
可压性蔗糖	没食子酸	大豆磷脂 (供注射用)
磷酸淀粉钠	蔗糖八醋酸酯	蛋黄卵磷脂 (供注射用)
磷酸钙	去氧胆酸钠	活性炭 (供注射用)
马铃薯淀粉	苯扎氯铵	枸橼酸三正丁酯
木薯淀粉	苯扎溴铵	羟丙基淀粉空心胶囊
无水磷酸氢钙	维生素 E 琥珀酸聚乙二醇酯	预胶化羟丙基淀粉
小麦淀粉	碳酸丙烯酯	氢氧化钾
磷酸	辛酸	丙酸
滑石粉	辛酸钠	丙二醇 (供注射用)
麝香草酚	三硅酸镁	聚氧乙烯(35)氢化蓖麻油
苯甲醇	稀磷酸	二甲基羧基甲苯
丁香酚	氯化钙	十六十八醇
丁香油	氯化钾	山梨酸钾
丁香茎叶油	氯化镁	
硫酸羟喹啉	稀醋酸	
氯甲酚	无水碳酸钠	
三氯蔗糖	十八醇	
油酸钠	硬脂酸锌	
纯化水	硫酸铵	
十六醇	硫酸铝	
丙烯酸乙酯 - 甲基丙烯酸甲酯共聚物水分散体	海藻酸	
麦芽酚	枸橼酸钠	

更多信息

www.agilent.com.cn

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

安捷伦客户服务中心：

免费专线：800-820-3278

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

安捷伦产品仅用于研究。不可用于诊断目的。

本文中的信息、说明和技术指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2015

2015年6月8日，中国印刷

5991-5973CHCN



Agilent Technologies