

## 穿透纸袋直接鉴定原辅料

使用 Vaya 手持式拉曼光谱仪缩短材料鉴定时间



### 作者

Frédéric Prullière  
安捷伦科技公司，英国

### 前言

在药品制造过程中，纸袋通常用作原辅料的基本或二次容器。纸袋长久以来一直受到青睐，因为它可以轻松处理或回收，从而最大程度减少对环境的影响。同时它也是包装和运输大量原辅料最经济有效的方式。一水合乳糖、甘露醇、微晶纤维素和蔗糖等赋形剂通常以多层纸袋包装向制药企业供应。

Agilent Vaya 拉曼光谱系统是一款手持式光谱仪，可穿透透明和不透明包装鉴定原辅料，简化并加快 GMP 环境下的原辅料接收流程。

本应用简报重点介绍如何在药厂仓库中使用 Vaya 仪器穿透纸袋进行原辅料鉴定。

硬脂酸镁、微晶纤维素 (MCC)、甘露醇、蔗糖和一水合乳糖等产品常用作口服固体剂型的填充剂或赋形剂。此类材料常采用纸袋包装，以便于处理和丢弃。

按照法规要求，收到的赋形剂必须在使用前进行身份验证。

纸袋装赋形剂到达时，需将其从卡车上卸下，并移至仓库的检疫区域。进行直观检查后，最多可将 100% 收到的纸袋移至取样间，在那开封并取样。接下来，使用手持式拉曼或 NIR 系统在取样间中直接对样品进行分析，或将其送至 QC 实验室，通过 FTIR 或湿化学方法进行分析。取样/分析后，将纸袋密封并移回检疫区域，等待批准放行至生产库存中。此过程会耗费大量时间和资源，可能需要几天才能完成（见表 1）。

表 1. 使用 FTIR 和传统手持式拉曼光谱检测对 200 纸袋一水合乳糖进行身份验证所需的时间

部门/任务		处理时间 (小时) :	
		在实验室进行 FTIR 分析	在取样间进行传统手持式拉曼光谱分析
QC	准备取样容器标签	0.5	0.5
仓库	将容器从检疫区域移至取样间	0.5	0.5
QC	打开纸袋	1.5	1.5
QC	取样	1	1
QC	重新密封纸袋	10	10
仓库	将容器从取样间移至检疫区域	0.5	0.5
QC	确认测试	33.5 (包括等待时间)	1.7
总计		47.5 小时 (不包含取样间清理)	14.7 小时 (不包含取样间清理)



图 1. 使用 Vaya 拉曼光谱仪器穿透多层纸袋鉴定内容物

### 穿透纸袋验证身份

Vaya 仪器使用空间位移拉曼光谱 (SORS) 技术这一安捷伦独有的解决方案，可穿透纸袋等未开封不透明包装验证原辅料身份。可直接在检疫区域中进行检测。

SORS 使用药典方法 — 采用化学特征指纹鉴定容器中的原辅料。利用光子在漫散射介质内部传播的特性，SORS 可以生成不含容器信息的原辅料拉曼光谱，以便根据已知参比光谱进行验证。

### 实验部分

为证明 Vaya 仪器性能，穿透纸袋采集各种赋形剂的 SORS 光谱，并将其分别与透过聚乙烯薄塑料袋获取的各参比光谱进行了比较。实验使用的赋形剂为硬脂酸镁、微晶纤维素、蔗糖和甘露醇。所有产品均由 Sigma-Aldrich UK 提供。使用装在两种类型纸袋中的每种材料采集 SORS 光谱：一种是三层纸袋，一层白色外层，两层带聚乙烯内衬的棕色内层，购自 DFE

Pharma (Goch, Germany); 另一种是带聚乙烯内衬的双层纸袋, 购自 Meggle Group (Wasserburg, Germany)。记录每个 SORS 光谱的扫描时间。使用传统背散射模式测量聚乙烯薄塑料袋, 以获得参比光谱。然后从样品光谱中扣除参比光谱, 以消除容器对参比光谱的影响。

## 结果与讨论

### SORS 可穿透纸袋鉴定材料

图 1 显示对两种纸袋中的所有赋形剂而言, “聚乙烯塑料袋” (即参比) 光谱可轻松与其相应“穿透纸袋” (即 SORS) 光谱重叠。Vaya 仪器可生成不受容器干扰的内容物光谱, 轻松穿透多层纸袋验证原辅料身份。



图 2. 穿透 DEF 纸袋的蔗糖和甘露醇, 以及穿透 Meggle 纸袋的 MCC 和一水合乳糖采集的光谱。与穿透聚乙烯塑料袋采集的蔗糖、甘露醇、MCC 和一水合乳糖拉曼光谱重叠的 SORS 光谱

### Vaya 可在几小时内完成大批量鉴定, 不需要几天时间

表 2 列出了每种赋形剂验证检测所需的扫描和处理时间。Vaya 仪器可在 90 秒或更短的时间内穿透多层纸袋验证身份。在检疫区域中使用此方法, 身份验证过程的时间缩短为在仓库中使用常规拉曼手持系统的 1/3 以下、在 QC 实验室中使用 FTIR 的 1/9 以下。省略了纸袋密封、取样间清理和容器处理等耗时步骤。

使用 Vaya 仪器对纸袋中的赋形剂进行分析, 可使仓库缩短材料身份验证过程, 在接收材料当日即可放行。

表 2. Meggle 和 DFE 纸袋中每种原辅料的典型扫描时间，与 FTIR 或传统拉曼分析处理时间（小时）的比较

赋形剂	典型扫描时间	容器	总小时数	与以下技术相比的时间缩短倍数：*	
				传统拉曼光谱设备	QC 实验室中的 FTIR
一水合乳糖	1 min 20 s	DEF 纸袋	4.4	× 3.5	× 10.7
一水合乳糖	1 min	Meggle 纸袋	3.3	× 4.7	× 14.3
MCC	1 min 20 s	DEF 纸袋	4.4	× 3.5	× 10.7
MCC	1 min 30 s	Meggle 纸袋	5.0	× 3.1	× 9.5
蔗糖	45 s	DEF 纸袋	2.5	× 6.3	× 19.0
蔗糖	30 s	Meggle 纸袋	1.7	× 9.4	× 28.5
甘露醇	40 s	DEF 纸袋	2.2	× 7.1	× 21.4
甘露醇	35 s	Meggle 纸袋	1.9	× 8.1	× 24.4

\* 时间缩短倍数的计算中，假设鉴定流程总时间不受传统拉曼仪器和 FTIR 所测量原辅料类型的影响。使用一水合乳糖的鉴定总时间（来自表 1）作为计算基础

## Vaya 可直接在检疫区域鉴定材料，省去取样间

使用 Vaya 仪器可在分析过程中保持纸袋的完整。可在取样间外鉴定材料。此方法也无需昂贵消耗品，如一次性取样服以及样品瓶和刺入式取样器等取样器具。Vaya 仪器使 QC 能以最低的成本鉴定原辅料。

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)

DE.1916898148

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2020  
2020 年 6 月 12 日，中国出版  
5994-2090ZHCN

## 结论

Vaya 拉曼光谱系统可在检疫区域中穿透透明和不透明包装进行身份验证，从而加快原辅料的接收过程。Vaya 无需打开纸袋，可将大批量赋形剂的接收时间从几天缩短至几小时，从而降低了检测成本。

## 参考文献

1. EU GMP Annex 8: Sampling of Starting and Packaging Materials
2. 根据 PIC/S GMP 附录 8 的要求采用 Agilent RapID 拉曼光谱系统的空间位移拉曼光谱技术进行容器内原料测试，安捷伦出版号 [5991-8859ZHCN](https://www.agilent.com/chem/5991-8859ZHCN)

查找当地的安捷伦客户中心：

[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://www.agilent.com/chem/contactus-cn)

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

