岛津企业管理（中国）有限公司支持体制

分析仪器、大型分析仪器用户服务热线电话 ： 800-810-0439 400-650-0439

环境仪器用户服务热线电话 ： 400-690-5776

本公司在此对中国地图标注信息的行为仅限于表明本公司在中国各地分支机构的区域分布状况，不作为任何测绘、绘制或其他用途。

CCCI-QMS　CNAS 体系认证 CNAS C021 – Q　CCCI　UKAS MANAGEMENT SYSTEMS 0066-Q

岛津企业管理(中国)有限公司 / 岛津(香港)有限公司

http://www.shimadzu.com.cn

北京
北京市朝阳区朝外大街16号中国人寿大厦14层
邮政编码： 100020
电话： (010)8525-2310/2312　传真： (010)8525-2326/2329

沈阳
辽宁省沈阳市青年大街167号北方国际传媒中心11F
邮政编码： 110016
电话： (024)2383-6735　传真： (024)2383-6378

西安
西安市南二环西段88号老三届世纪星大厦24层G座
邮政编码： 710065
电话： (029)8838-6016　传真： (029)8838-6497

乌鲁木齐
乌鲁木齐市中山路339号中泉广场14H座
邮政编码： 830002
电话： (0991)230-6271/6272　传真： (0991)230-6273

郑州
郑州市中原路220号裕达国际贸易中心A座20层2011室
邮政编码： 450000
电话： (0371)8663-2981/2983　传真： (0371)8663-2982

上海
上海市淮海西路570号红坊E楼
邮政编码： 200052
电话： (021)2201-3888　传真： (021)2201-3555

成都
成都市锦江区创意产业商务区三色路38号博瑞•创意成都写字楼B座12层
邮政编码： 610063
电话： (028)8619-8421/8422　传真： (028)8619-8420

南京
南京市中山南路49号商茂世纪广场23层A1座
邮政编码： 210005
电话： (025)8689-0278　传真： (025)8689-0237

重庆
重庆市渝中区青年路38号重庆国贸中心1702座
邮政编码： 400010
电话： (023)6380-6057/6058　传真： (023)6380-6551

武汉
武汉市汉口建设大道568号新世界国贸大厦I座11层17室
邮政编码： 430022
电话： (027)8555-7910　传真： (027)8555-7920

广州
广州市流花路109号之9 达宝广场7层
邮政编码： 510010
电话： (020)8710-8603　传真： (020)8710-8698

昆明
昆明市青年路432号天恒大酒店 908室
邮政编码： 650021
电话： (0871)6315-2987　传真： (0871)6315-2991

深圳
深圳市福田区福华一路98号卓越大厦15楼1号
邮政编码： 518040
电话： (0755)8340-2852　传真： (0755)8389-3100

香港
香港九龙尖沙咀海洋中心1028室
SUITE 1028,OCEAN CENTRE,HARBOUR CITY,
TSIM SHA TSUI,KOWLOON,HONG KONG
电话： (00852)2375-4979　传真： (00852)2199-7438

注：本产品资料所宣传的内容，以本版本为准，资料中的试验数据除注明外均为本公司的试验数据。
本资料所有信息仅供参考，如有变动恕不另行通知。
印刷日期：2015.04

株式会社 岛津制作所 604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1　电话：81(75)823-1111
URL:http://www.shimadzu.com　传真：81(75)811-3188

本书中所记载的公司名称、产品服务名称及商标均为株式会社岛津制作所的商号、注册商标或商标。本书中有未标明TM标志 和®标志之处。
本书中所使用的其他公司的商号、商标的所有权非株式会社岛津制作所所有。

岛津
SHIMADZU
Excellence in Science

ZH22-01

2015版中国药典仪器分析全面解决方案

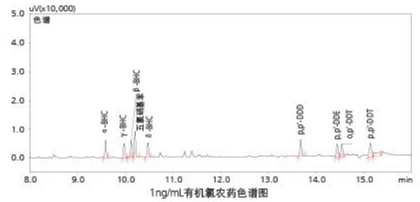
2015版药典出版在即，新版药典中对于药物的研发、生产过程提出了许多新的要求，这里面涉及了许多新的分析方法和分析项目。岛津作为世界知名的分析仪器生产厂商，针对2015版药典，提出了岛津分析仪器全面解决方案满足客户需要。

中药中农药残留量测定 03
真菌毒素的检测 07
色素残留的检测 08
二氧化硫残留量的检测 09
残留溶剂的检测 10
相关成分分析及评价 12
中药材、药用辅料中重金属测定 14
原辅料的快速筛检 15
药物晶型研究 16
手性药物分析 17
药物杂质鉴定 18
溶出度测定 20
法规依从的网络化软件 21

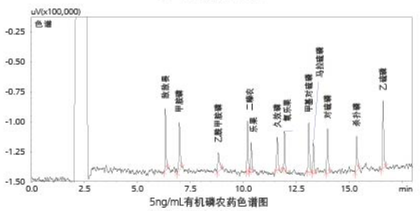
中药中农药残留量测定

我国是天然药物之乡，对中草药的探索研究历经了几千年的历史，目前大约有12800多种药用植物，我国各地常用的中药已达5000种左右。随着对中药资源的开发和研究，我国对中药的用药理论和临床应用积累了丰富的经验，对于很多慢性病的治疗，中药的疗效越来越被国人所认可，世界人所熟知。然而阻挡中国中药走出国门的壁垒不仅包括中药有效成分难以确认，而且还包括中药中有害残留物超标，如农药残留和重金属等，致使中药在世界上的声誉受到影响。《中国药典》中对药用植物中农药残留有明确限量规定,推荐的中药农药残留测定方法是GC/GCMSMS/LCMSMS，其中第一、二和三法均使用气相色谱法，第四法使用串联质谱法。

第一法，GC-ECD9种和22种有机氯农药	第二法，GC-FPD12种有机磷类农药	第三法，GC-ECD3种拟除虫菊酯类农药
α-BHC、β-BHC、γ-BHC、δ-BHC、p,p'-DDE、p,p'-DDD、o,p'-DDT、p,p'-DDT、五氯硝基苯、六氯苯、七氯、顺式环氧七氯、反式环氧七氯、艾氏剂、狄氏剂、异狄氏剂、顺式氯丹、反式氯丹、氧化氯丹、α-硫丹、β-硫丹、硫丹硫酸盐	对硫磷、甲基对硫磷、乐果、氧化乐果、甲胺磷、久效磷、二嗪农、乙硫磷、马拉硫磷、杀扑磷、敌敌畏、乙酰甲胺磷	顺式氯氰菊酯、氰戊菊酯、溴氰菊酯

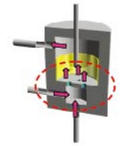


1ng/mL有机氯农药色谱图



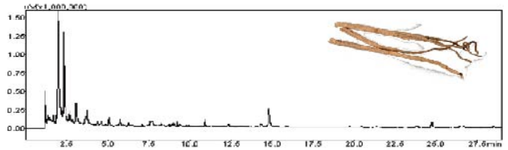
5ng/mL有机磷农药色谱图

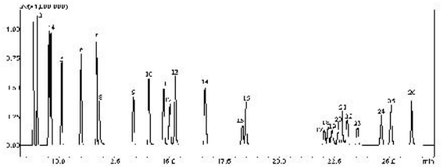
岛津GC-2010 Plus,前所未有的快速和精准

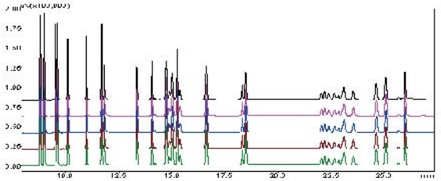


ECD-2010 Plus
采用多孔尾吹技术，避免样品对检测池的污染，使其能长期稳定运行。

FPD-2010 Plus
采用最新的“双聚焦光学系统”，灵敏度大幅度提升。干涉滤镜部追加透镜，完全在光电倍增管受光面聚光。


党参样品色谱图

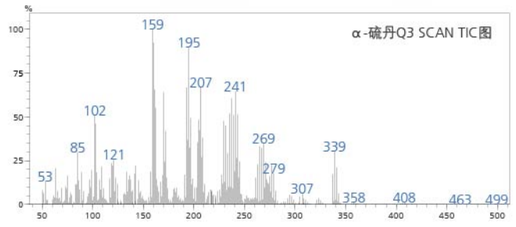

26种有机氯类农药和菊酯类农药混合标样色谱图


重现性谱图（0.1μg/mL，n=5）

第四法 1、气相色谱串联质谱法	第四法 2、液相色谱串联质谱法
76种农药（含2内标）	155种农药（含2内标）

三重四极杆质谱仪以其卓越的定量能力和超高的灵敏度在环境、食品、药品等领域有着广泛的应用，是广受欢迎的的质谱类型，其由两个四极杆质量分析器以及串接在中间的惰性气体碰撞池组成，可实现复杂基质条件下痕量特定目标组分的精确定量分析。

岛津GCMS-TQ8040

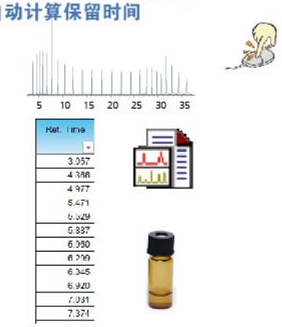


多候选前体离子　　多候选碰撞电压　　时间采集程序

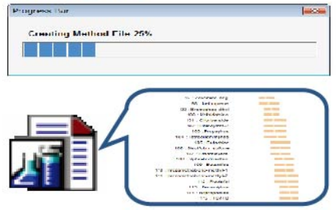
Smart MRM

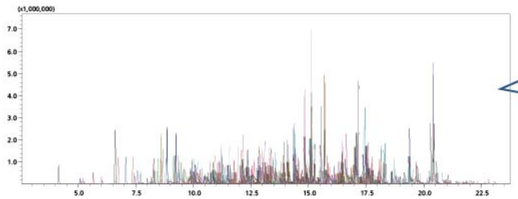
1.选择目标化合物

2.加载正构烷烃数据文件
自动计算保留时间

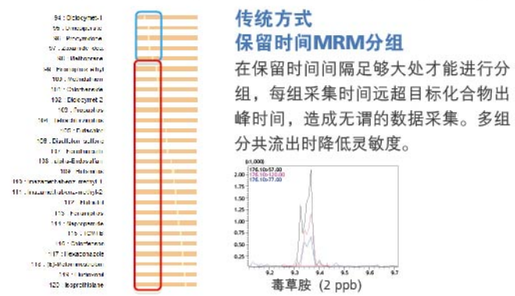


3.自动生成仪器方法

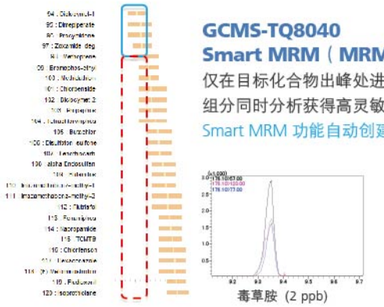




一次分析中支持高达
32,768MRM通道

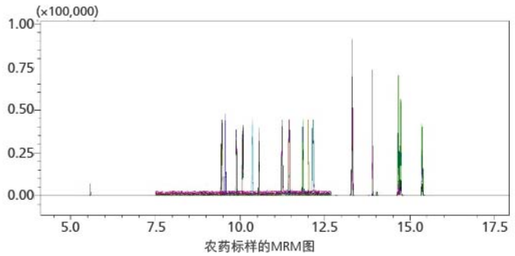


在保留时间间隔足够大处才能进行分组，每组采集时间远超目标化合物出峰时间，造成无谓的数据采集。多组分共流出时降低灵敏度。



仅在目标化合物出峰处进行采集，多组分同时分析获得高灵敏度。
Smart MRM 功能自动创建最佳方法

金银花：
又名忍冬、银花等，其茎、叶和花均可入药，被誉为清热解毒的良方。

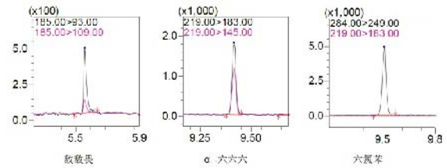


分析条件
色谱柱：Rxi-5Sil MS，30m×0.25mm×0.25μm
进样口温度：250℃；进样方式：不分流进样；
进样时间：1min；
载气控制方式：恒线速度；
色谱柱流量：1.72mL/min
柱温程序：50℃(1min)_25℃/min _150℃_10℃/min_300℃(5min)
接口温度：300℃；　离子源温度：280℃
碰撞气：氩气；　检测器电压：调谐电压+0.3kv；
溶剂切除时间：2min

GC-MS/MS法测定金银花等中药材中农药残留MRM参数

No.	保留时间	名称	英文名称	CAS#	定量离子（CE）	定性离子（CE）
1	5.690	敌敌畏	Dichlorvos	62-73-7	185>93（14）	185>109（14）
2	9.416	α-六六六	alpha-HCH	319-84-6	219>183（8）	219>145（18）
3	9.643	六氯苯	Hexachlorobenzene	118-74-1	284>249（24）	284>214（28）
4	9.752	β-六六六	beta-HCH	319-85-7	219>183（8）	219>147（20）
5	10.148	γ-六六六	Lindane	58-89-9	219>183（8）	219>147（20）
6	10.658	δ-六六六	delta-HCH	319-86-8	219>183（10）	219>145（22）
7	10.198	百菌清	Chlorothalonil	1897-45-6	266>231（14）	266>168（22）
8	11.099	甲基对硫磷	Parathion-methyl	298-00-0	263>109（14）	263>136（8）
9	11.643	马拉硫磷	Malathion	121-75-5	173>127（6）	173>99（14）
10	11.886	毒死蜱	Chlorpyrifos	2921-88-2	314>258（14）	314>286（8）
11	12.212	对硫磷	Parathion	56-38-2	291>109（14）	291>137（6）
12	13.420	o,p'-DDE	o,p'-DDE	3424-82-6	246>176（30）	246>211（22）
13	14.120	p,p'-DDE	p,p'-DDE	72-55-9	246>176（28）	246>211（22）
14	14.415	p,p'-DDD	p,p'-DDD	72-54-8	235>165（24）	235>199（14）
15	14.930	o,p'-DDT	o,p'-DDT	789-02-6	235>165（24）	235>199（16）

部分农药MRM图（1μg/L）



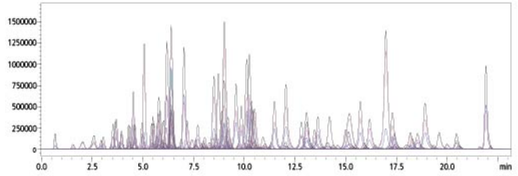
检出限及峰面积重复性（n=5）

No.	化合物名称	相关系数	检出限（μg/L）	%RSD	No.	化合物名称	相关系数	检出限（μg/L）	%RSD
1	敌敌畏	0.9991	0.13	6.00	9	马拉硫磷	0.9988	1.94	4.81
2	α-六六六	0.9997	0.10	3.27	10	毒死蜱	0.9995	0.25	5.91
3	六氯苯	0.9996	0.07	4.03	11	对硫磷	0.9997	1.35	5.61
4	β-六六六	0.9997	0.16	4.73	12	o,p'-DDE	0.9993	0.02	2.30
5	γ-六六六	0.9995	0.13	3.72	13	p,p'-DDE	0.9993	0.03	3.77
6	δ-六六六	0.9996	0.10	3.71	14	p,p'-DDD	0.9997	0.03	2.79
7	百菌清	0.9994	0.25	5.96	15	o,p'-DDT	0.9997	0.05	3.14
8	甲基对硫磷	0.9984	0.93	7.66					

岛津液相色谱串联质谱联用仪采用诸多专利创新技术，获得极为优越的灵敏度水平。全新设计的高压电源可实现30,000u/s的扫描速度和5ms正负极性切换时间，是提升实验室效率的理想平台。无论是进行中药中农药残留量的快速筛查、定量分析，还是进行药物杂质检测、药物代谢研究，都能够保证数据结果优异的重现性和可靠性。□并且，辅助以LCMSMS农残分析方法包，只需简单准备实验条件，即可开展农药残留测定工作。使得用户从分离条件选择、各目标化合物质谱参数优化等繁琐的工作中解脱出来。

LCMSMS方法包
全面支持2015版中国药典
农药残留测定

- 农药种类多：全面覆盖2015版中国药典中规定的155种农药
- 信息量大：包含HPLC条件，MRM参数，二级质谱图，线性范围，化合物结构，中英文名称，CAS索引号等
- 开放性强：支持后期用户自行扩展，根据需要增加农药种类



50 μg/L农药标准溶液的色谱图

MRM同时触发产物离子扫描

↓

得到二级质谱图

↓

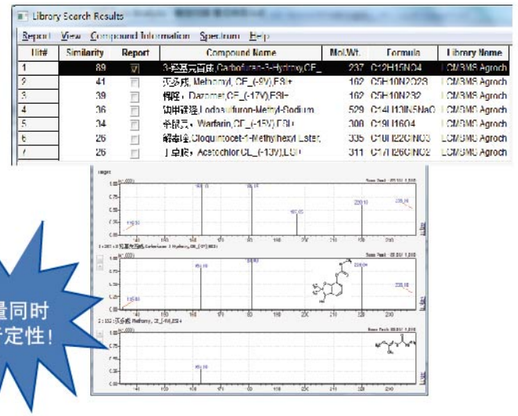
二级质谱图搜索

↓

根据匹配度进行定性

定量同时进行定性！

对于干扰组分，通过同步检查扫描功能 ，可同时获得定量信息和定性信息，避免出现假阳性结果。



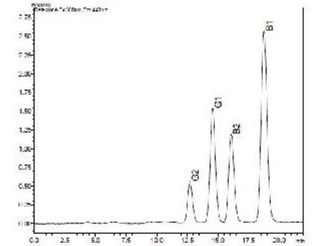
真菌毒素的检测

真菌毒素是由产毒真菌在适宜的环境条件下产生的有毒代谢产物。农作物（大多数谷物）非常容易遭受真菌的污染，严重影响着食品安全。如果食用被污染的食品，则会产生极大的毒副作用。部分真菌毒素已被证实具有致癌、致畸、致细胞突变的“三致”作用，因此，各国相关部门均颁布了食品中真菌毒素限量的相关规定。

现有的检测真菌毒素方法主要包括有薄层色谱法（TLC）、液相色谱法（LC）、气相色谱法（GC）、气质联用法和液质联用法等。目前LC和LCMS的方法可用于大多数真菌毒素的分析，具有稳定可靠、灵敏度高以及可进行多组分同时检测等特点而受到广泛应用。特别是近些年超高效液相色谱和串级质谱的发展，为真菌毒素的快速、高灵敏、准确可靠的检测做出了巨大贡献。

岛津公司提供多种真菌毒素的优化解决方案，比如采用碘柱后衍生化方式的HPLC分析，使用UHPLC无需衍生化的分析及使用岛津UFMS三重四极杆液质一次得到更多组分的检测结果，且可以通过触发子离子扫描得到非目标组分的筛查。

用碘柱后衍生的方法的分析

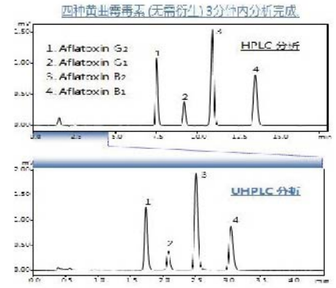


柱衍生法混标溶液色谱图（G2：1.5 ng/mL; G1 :5.0 ng/mL B2 :1.5 ng/mL; B1 : 5.0 ng/mL）

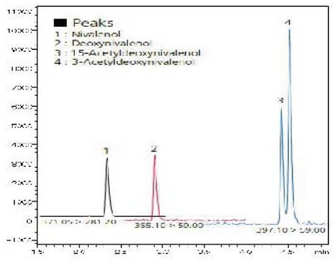
RF- 20A/20Axs荧光检测器

- 超高灵敏度
  采用新设计的光学系统，使水的拉曼峰S/N2000
- 世界上唯一采用带冷却功能的温控检测池由于检测池温度上升使峰强度降低，重现性恶化。
- 维护性大幅提高
  不须使用工具，
  从仪器前部更换氙灯
- 内装低压汞灯波长校正

使用UHPLC无需衍生化的分析



使用液质质测定小麦中的毒枝菌素

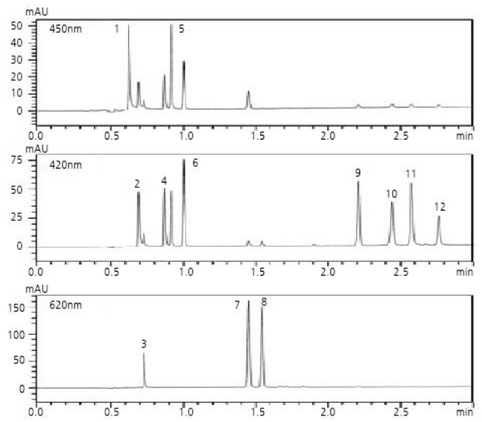


毒枝菌素的MRM质谱图（10ppb）

色素残留的检测

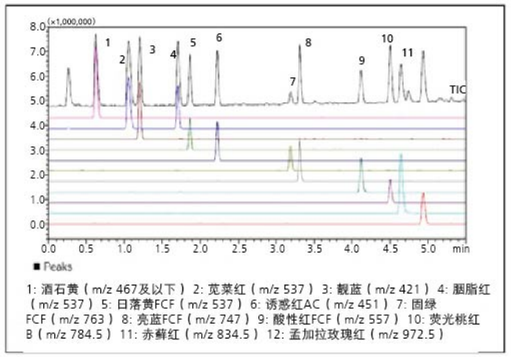
作为添加剂使用的色素可以分为人工色素和天然色素，人工合成色素是指用人工化学合成方法所制得的有机色素，主要是以煤焦油中分离出来的苯胺染料为原料制成的。大量的研究报告指出，几乎所有的合成色素都不能向人体提供营养物质，某些合成色素甚至会危害人体健康，导致生育力下降、畸胎等等，有些色素在人体内可能转换成致癌物质。危害包括一般毒性、致泻性、致突性（基因突变）与致癌作用。

目前LC和LCMS方法是人工色素检测的主要方法，这两种具有稳定可靠、灵敏度高以及可进行多组分同时检测等特点而受到广泛应用。特别是近些年超高效液相色谱和串级质谱的发展，为人工色素的快速、高灵敏、准确可靠的检测做出了巨大贡献。岛津公司分别有LC和LCMS两种解决方案可供客户选择，其中在LC方法中以最新推出的液相产品i-Series（LC-2030/40）其卓越的性能，创新化的设计面向未来的实验室，更直观的设计以满足便利的操作，更加智能的设计来提高工作效率将在人工色素分析领域大放异彩。



01.食用黄4号（酒石黄）；
02.食用红2号（苋菜红）；
03.食用蓝2号（靛蓝）；
04.食用红102号（胭脂红）；
05.食用黄5号（日落黄）；
06.食用红40号(诱惑红)；
07.食用绿3号（固绿）；
08.食用蓝1号（亮蓝）；
09.食用红106号（酸性红）；
10.食用红104号（荧光桃红)；
11.食用红3号（赤藓红）；
12.食用红105号（孟加拉玫瑰红）

使用LCMS快速分析人工色素



1：酒石黄（m/z 467及以下）2：苋菜红（m/z 537）3：靛蓝（m/z 421）4：胭脂红（m/z 537）5：日落黄FCF（m/z 537）6：诱惑红AC（m/z 451）7：固绿FCF（m/z 763）8：亮蓝FCF（m/z 747）9：酸性红FCF（m/z 557）10：荧光桃红B（m/z 784.5）11：赤藓红（m/z 834.5）12：孟加拉玫瑰红（m/z 972.5）

使用i-Series分析人工色素

Innovative—创新化
— 创新化设计以实现未来型实验室

Intuitive—直观化
— 直观化控制以追求便利操作

Intelligent—智能化
— 智能化方案以提升工作效率

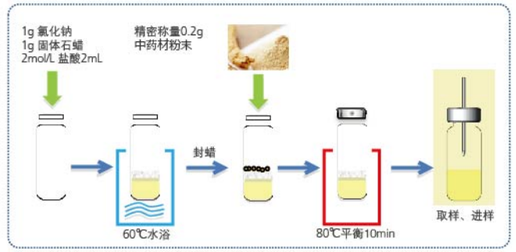
二氧化硫残留量的检测

国家药典委2003年立项对中药材及饮片中的二氧化硫残留量测定方法和限量进行研究，其测定方法在2005年版《中国药典》增补本中开始收载，2010版药典中规定了部分的限量，测定方法采用蒸馏滴定法。2015版药典引入离子色谱法和气相色谱法。

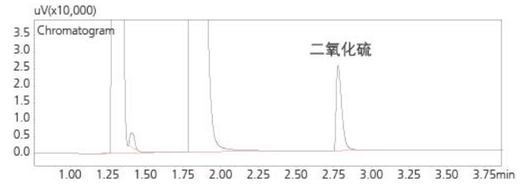
AOC-5000 plus/AOC-6000
气密针形式的顶空进样器

顶空进样-气相色谱法（适于大宗样品测定）

- 专属性较强
- 灵敏度高
- 精密度好
- 准确度高
- 自动化程度高

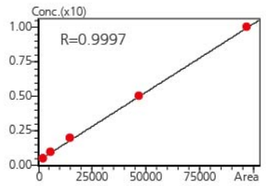


■ 分析条件
色谱柱：Rt-Q-Bond，30 m×0.53 mm×20 μm
进样口温度：200℃
柱温程序：100℃(1min)_20℃/min_220℃(2min)
载气控制：恒线速度48 cm/sec
载气：氮气
分流比：3:1
检测器：TCD
检测器温度：250℃
尾吹气流量：8 mL/min
桥电流：80 mA



二氧化硫色谱图（浓度80 mg/100mL）

■ 标准曲线（亚硫酸钠浓度为0.5、1、2、5、10mg/mL）



样品名称	测定结果（mg/kg）
白芍-1*	269.30
白芍-2*	556.71
山药-1	371.61
山药-2	1149.26
金银花-1	147.63
金银花-2	179.12

*平衡温度100℃

■ 回收率及检出限（加标浓度为253 mg/kg）

化合物名称	回收率（%）			平均值（%）	RSD（%）	检出限（mg/kg）
	1	2	3			
二氧化硫	96.43	91.62	86.53	91.53	5.41	10.12

残留溶剂的检测

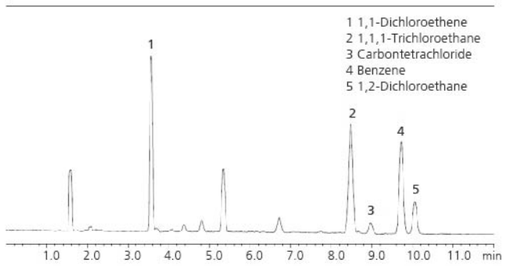
药物残留溶剂指在原料药或辅料的生产中，以及制剂制备过程中使用的，但在工艺过程中未能完全去除的有机溶剂。药品还可被来自包装、运输、仓储中的有机溶剂污染。因残留溶剂会影响产品的安全性，故需对其进行监测。根据有机溶剂对人体及环境可能造成的危害的程度，分为四类。

通常使用顶空进样+气相色谱法（HS+GC）分析残留溶剂。然而，现在的分析也面临一些挑战，比如药典中从方法到限度要求越来越严格，外界环境压力的变化影响进样量的准确性，从而影响一些低浓度溶剂分析重现性，交叉污染高、沸点过高溶剂不宜采用顶空进样等。岛津公司提供多种溶剂残留分析的优化解决方案，比如采用具有专利加热炉温控设计保证检测结果稳定、创新开发最大化缩短传输线的连接方式有效避免传统顶空进样时可能出现的漏气弯针现象、优化的电子制冷捕集阱模式实现超痕量组分分析，加压流路和定量环填充分开的专利设计有效避免交叉污染等。从而保证轻松应对中国药典的分析要求。

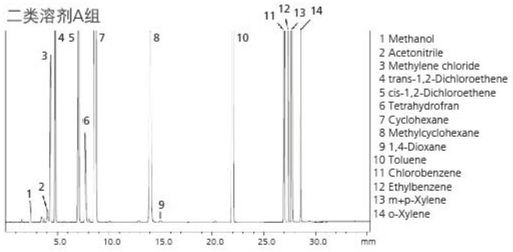
溶剂名称	限度/%	溶剂名称	限度/%
第一类溶剂（应该避免使用）		第三类溶剂（GMP或其他质量要求限制使用）	
苯	0.0002	醋酸	0.5
四氯化碳	0.0004	丙酮	0.5
1, 2-二氯乙烷	0.0005	甲氧基苯	0.5
1, 1-二氯乙烯	0.0008	正丁醇	0.5
1, 1, 1-三氯乙烷	0.15	仲丁醇	0.5
第二类溶剂（应该限制使用）		醋酸丁酯	0.5
乙腈	0.041	叔丁基甲基醚	0.5
氯苯	0.036	异丙基苯	0.5
氯仿	0.006	二甲亚砜	0.5
环己烷	0.388	乙醇	0.5
1, 2-二氯乙烯	0.187	醋酸乙酯	0.5
二氯甲烷	0.06	乙醚	0.5
1, 2-二甲氧基乙烷	0.01	甲酸乙酯	0.5
N, N-二甲基乙酰胺	0.109	甲酸	0.5
N, N-二甲基甲酰胺	0.088	正庚烷	0.5
1, 4-二氧六环	0.038	醋酸异丁酯	0.5
2-乙氧基乙醇	0.016	醋酸异丙酯	0.5
乙二醇	0.0062	醋酸甲酯	0.5
甲酰胺	0.022	3-甲基-1-丁醇	0.5
正己烷	0.029	丁酮	0.5
甲醇	0.3	甲基异丁基酮	0.5
2-甲氧基乙醇	0.005	异丁醇	0.5
甲基丁基酮	0.005	正戊烷	0.5
甲基环己烷	0.118	正戊醇	0.5
N-甲基吡咯烷酮	0.484	正丙醇	0.5
硝基甲烷	0.005	异丙醇	0.5
吡啶	0.02	醋酸丙酯	0.5
四氢噻吩	0.016	第四类溶剂（尚无足够毒理学资料）②	
四氢化萘	0.01	1, 1-二乙氧基丙烷	
四氢呋喃	0.072	1, 1-二甲氧基甲烷	
甲苯	0.089	2, 2-二甲氧基丙烷	
1, 1, 2-三氯乙烯	0.008	异辛烷	
		异丙醚	
		甲基异丙基酮	
二甲苯①	0.217	甲基四氢呋喃	
		石油醚	
		三氯醋酸	
		三氟醋酸	

①通常含有60%间二甲苯，14%对二甲苯，9%邻二甲苯和17%乙苯。

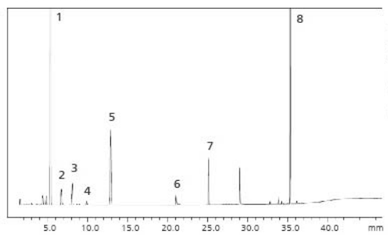
一类溶剂



二类溶剂A组



二类溶剂B组



HS-20条件：

顶空瓶平衡温度：80℃

定量环温度：110℃

传输线温度：120℃

平衡时间：60min

进样时间：1min

GC条件：

色谱柱：Rxi-624SilMS，30m×0.32mm×1.8μm

柱温程序：40℃（20min）_10℃/min_240℃（20min）

进样方式：分流，分流比：5:1

载气：氦气

载气控制方式：恒线速度，35.0 cm/sec

FID 检测器温度：260℃

顶空进样器

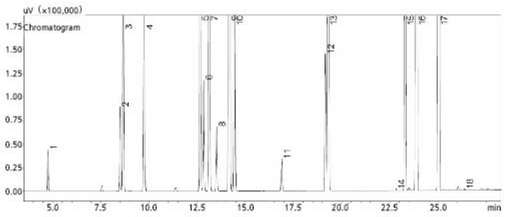
融合尖端技术的HS-20系列顶空进样系统。
药物残留溶剂检测的最佳选择。
满足从研究型到质控型实验室的所有分析要求。

HS-20Trap

1 卓越的性能
- 良好的重现性
- 极低的交叉污染
- 兼容高温分析

2 友好的界面设计
- 样品盘设计人性化
- 维护简便

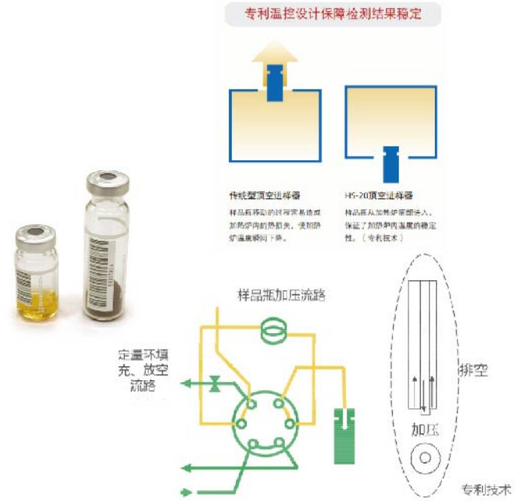
3 灵活的扩展性
- 电子制冷捕集阱（捕集阱模式）
- 条形码阅读器选件



各组分检出限及面积重复性（n=5）

No.	化合物	相关系数	检出限(μg/g)	%RSD	No.	化合物	相关系数	检出限(μg/g)	%RSD
1	甲醇	0.9998	0.131	2.69	10	1,2-二氯乙烷	0.9993	0.008	4.72
2	乙腈	0.9998	0.060	3.15	11	二氧六环	0.9998	0.165	6.22
3	二氯甲烷	0.9991	0.020	5.06	12	吡啶	0.9997	0.043	2.03
4	正己烷	0.9965	0.040	1.53	13	甲苯	0.9995	0.001	1.51
5	四氢呋喃	0.9997	0.012	3.85	14	N,N-二甲基甲酰胺	0.9994	0.194	4.46
6	三氯甲烷	0.9996	0.044	6.92	15	氯苯	0.9991	0.002	6.94
7	环己烷	0.9979	0.012	4.22	16	对二甲苯	0.9986	0.001	1.36
8	四氯化碳	0.9992	0.101	1.41	17	间二甲苯	0.9984	0.001	3.60
9	苯	0.9996	0.002	3.57	18	N,N-二甲基乙酰胺	0.9979	7.271	8.26

AOC-5000 Plus + GCMS-QP 2010 Ultra



HS-20条件：

顶空瓶平衡温度：80℃

定量环温度：110℃

传输线温度：120℃

平衡时间：30min

进样时间：1min

GC条件：

色谱柱：Rtx-624，60m×0.32mm×1.8μm

柱温程序：40℃（6min）_5℃/min_ 200℃（2min）

进样方式：分流，分流比：10:1

载气：氦气

载气控制方式：恒线速度，35.0 cm/sec

FID 检测器温度：250℃

HS-20+GC-2010 Plus

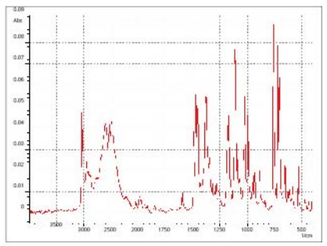
样品测试结果及加标回收率

No.	化合物名称	未加标样品数据结果			加标样品数据结果		
		检测结果(μg/g)	回收率%	RSD%(n=3)	检测结果(μg/g)	回收率%	RSD%(n=3)
1	甲醇	N.D	99.86	1.88	N.D	98.31	2.04
2	乙腈	N.D	100.44	1.79	N.D	98.15	1.78
3	二氯甲烷	N.D	100.07	0.47	N.D	100.04	1.18
4	正己烷	N.D	97.89	3.17	N.D	92.89	3.17
5	四氢呋喃	N.D	101.71	1.47	N.D	98.85	1.53
6	三氯甲烷	N.D	99.37	0.70	N.D	99.81	0.91
7	环己烷	N.D	96.26	3.23	N.D	98.24	2.23
8	四氯化碳	N.D	97.43	2.75	N.D	99.33	0.80
9	苯	N.D	98.74	1.91	N.D	99.54	0.75
10	1,2-二氯乙烷	N.D	100.24	0.75	N.D	100.31	1.36
11	二氧六环	N.D	100.96	1.65	N.D	99.01	1.20
12	吡啶	2.49	113.3	3.75	N.D	98.48	3.90
13	甲苯	N.D	98.37	1.89	N.D	99.157	0.20
14	N,N-二甲基甲酰胺	N.D	117.46	8.37	N.D	100.83	3.77
15	氯苯	N.D	98.04	1.16	N.D	99.61	1.04
16	对二甲苯	N.D	96.96	2.78	N.D	99.01	0.95
17	间二甲苯	N.D	97.55	2.80	N.D	99.30	0.83
18	N,N-二甲基乙酰胺	N.D	64.12	3.11	N.D	101.95	4.15

相关成分分析及评价

无需制样的红外光谱分析

使用金刚石晶体的单次反射ATR（衰减全反射）附件，无需繁琐的压片等制样步骤，只要将晶体压紧样品，就能直接测得粉末样品的红外光谱。在分析盐酸苯海拉明等盐酸盐时，也无需考虑所谓的“离子交换干扰”。

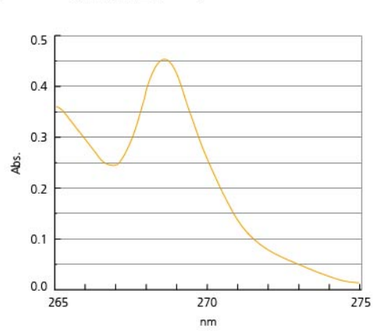


盐酸苯海拉明分析

IRAffinity-1S
傅立叶变换红外光谱仪

己烷 – 甲苯溶液

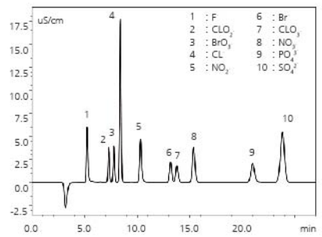
欧洲药典（EP）将己烷 – 甲苯溶液在269nm附近的峰值与266nm附近的谷值之比作为分辨率的指标，己烷 – 甲苯溶液的光谱，要求此比值在1.5以上。下图所示UV-1800测定的比值为1.94。



UV-1800
紫外可见分光光度计

无机阴阳离子的分离和定量

HIC-SP和HIC-NS分别指抑制型和非抑制型离子色谱系统。它们广泛应用于分析样品中的离子组分，可应用于口服药物、滴眼液、输液和制药用水等的质量控制和管理。抑制型系统的高灵敏度(HIC-SP)和非抑制型系统的高分辨选择性(HIC-NS)能够应对广泛的应用，包括从极低浓度样品到含有大量污染物成分的复杂基质样品。也可以创建一个可以同时分析阴阳离子的双重分析系统。



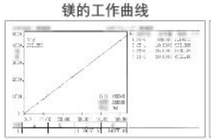
无机阴离子分析示例

Prominence HIC-SP/HIC-NS
离子色谱仪

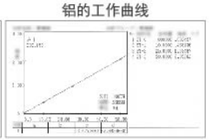
多元素同时分析电感偶合等离子体发射光谱仪

许多胃肠道药物使用镁和铝作为保护胃壁和抑制酸产生的成分。此处所示的是通过使用电感偶合等离子体发射光谱仪分析无机元素获得结果的例子。

镁的工作曲线



铝的工作曲线



分析结果

样品	质量	Na	Mg	Al	Ca	Cu
A	1.40 g/pack	1.15	57.57	25.71	1.16	<0.004
B	1.43 g/pack	3.69	39.03	84.95	0.66	<0.004
C	1.20 g/pack	64.19	18.57	6.58	11.92	<0.004
D	1.30 g/pack	24.57	20.78	34.19	1.07	<0.004
E	1.15 g/pack	<0.02	73.6	45.17	0.83	0.65

单位：mg/pack

ICPE-9800系列
全谱直读电感偶合等离子体发射光谱仪

制药用水管理

湿式氧化法可以进行检测限为0.5μg/L的高灵敏度测量。可用于制药用水检测。

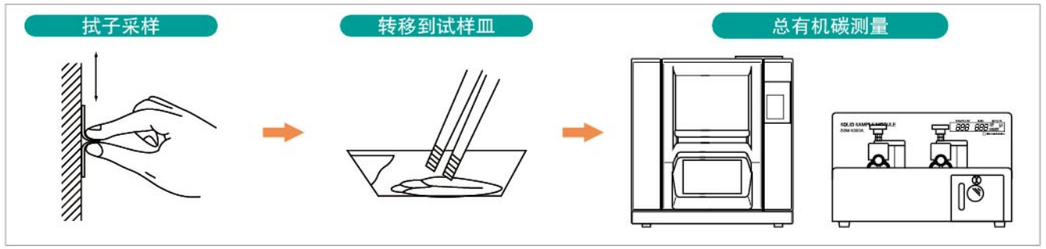
清洁验证

如将这些分析仪与固体样品燃烧装置相结合，则可采用擦拭燃烧法进行测定。可以对清洗法或擦拭溶剂提取法难以检测的不溶水的污染物进行高灵敏度测定。

遵从Part 11

如将这些分析仪器与CLASS-Agent数据库总体管理软件相结合，则可满足Part 11的要求。

TOC 总有机碳分析仪



GMP清洁验证中采用的擦拭燃烧法

中药材、药用辅料中重金属测定

- 2015药典所涉及到的重金属的种类和限量值，涉及到的药用辅料从2010年药典的72种增加到2015年的132种。
- Pb：5.0 ppm、Cd：0.3 ppm 、As：2 .0ppm、Cu：2 0 ppm
- Hg：0.2 ppm、 Cr ：2.0ppm、Sn：0.1ppm、 Ba：3.0ppm
- 推荐型号：AA-7000
- 特点介绍：

  ①自动化和最优化的火焰分析技术

  ②世界领先水平的高灵敏度石墨炉技术

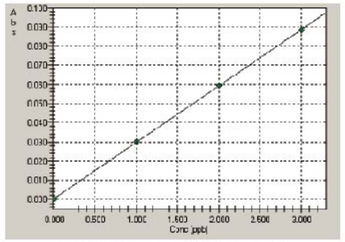
  ③完善的双原子化系统

  ④先进的系统安全技术

  ⑤符合EPA和21 CFR Part11要求的WizAArd软件

医药产品的重金属分析

原子吸收分光光度法用于医药产品的重金属分析。应用范围包括用于片剂糖衣的蔗糖铅含量分析(纯度测量)及测试容器和包装材料中的镉和铅含量分析。此处所示的是通过石墨炉法分析用于片剂糖衣的蔗糖铅含量获得结果的例子。



采用石墨炉法分析蔗糖铅含量示例

AA-7000
原子吸收分光光度计

应用实例：微波消解石墨炉原子吸收法测定明胶胶囊的铬含量

剪碎

精密称样

HNO3微波消解

赶酸

定容

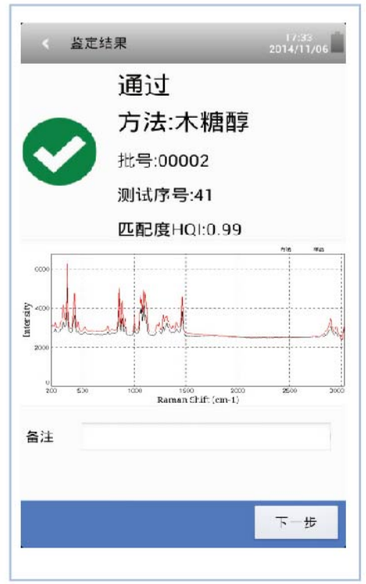
AA测定

原辅料的快速筛检

2015版中国药典将拉曼光谱法从“指导原则”升格为“测定方法”收载，可用于原辅料鉴别，假药鉴别，溶出度测定，晶型分析等。特别是制药行业GMP要求日益严格，类似“对原辅料每一包装的内容物进行核对和检验”这样的应用需要在现场快速测定大量的样品。拉曼光谱法天然具有测样快速，操作简单，可现场检测，方法专属性强，很多情况下无需制样甚至无需打开物料的外包装即可直接对里面的成分进行无损检测的优势，成为药厂原辅料现场快速鉴别的理想工具。

RM-3000便携式拉曼光谱仪的特点：

- 激光功率和曝光时间等参数可灵活设定。
- 检测大部分样品只需几秒钟时间，对棕色瓶内的样品也可以轻松应对。
- 支持原辅料快速鉴别、方法建立、光谱检索、谱库管理、自校准等多种功能。
- 独特的移动操作手柄设计，可适应任意方式的测量，支持单手操作。
- 内置锂电池，操作时间>5小时。



药物晶型研究

多晶型是指虽为同一分子但在结晶中的分子排列方法不同。医药品中的晶型非常重要，因为在各晶型之间，溶解性、生物利用度、稳定性各异。

差示扫描量热测定是研究伴随物质1次相变、松弛现象的焓、比热容量变化的有效手段。使用差示扫描量热仪可以方便地研究多晶型。

自动差示扫描量热仪 DSC-60A

差示扫描量热仪 DSC-60

雷尼替丁样品的测定结果如右图所示。在168.3℃与202.2℃处可见吸热峰，加热到185℃的雷尼替丁的168.3℃峰消失。168.3℃峰显示存在不稳定的晶型。

分析条件

装置名　：DSC-60
样品名　：雷尼替丁
样品量　：3.88mg
氛围气：氮气
气体流量　：30mL/min
【温度程序】
加速温度　：5℃/min

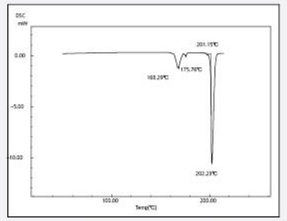


图1　雷尼替丁（Original）的DSC曲线

X射线衍射装置可以用于多晶型研究。在片剂测定中，使用传统的集中法进行测定时，微小峰的检测灵敏度低，由于晶系相异成分的峰非常微小而难以检测。但应用使用多毛细管透镜的多毛细管法，则检测灵敏度大幅改善，平均提高4～5倍。

X射线衍射装置　MAXima_X XRD-7000

雷尼替丁片剂的外观

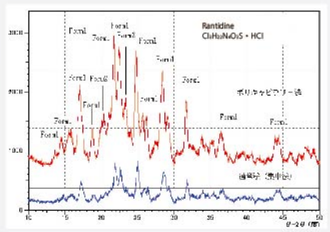


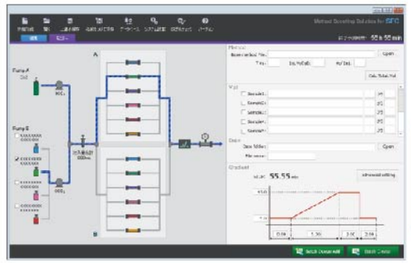
图1　雷尼替丁片剂的多晶型测定数据

图1表示测定肠胃药等中所含的H2拮抗剂雷尼替丁的测定例。调查除主成分晶型1（Form1）外，是否存在作为多晶型的晶型2（Form2）。可以清晰地确认到Form2的特征衍射线（2θ=20°附近），明确了Form2的存在。

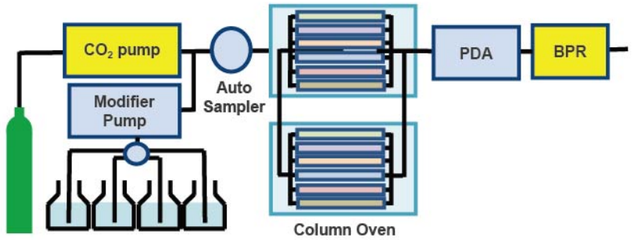
＊传统的标准法（集中法），因灵敏度低下，无法明确显示Form2是否存在，但在使用多毛细管法的测定轮廓图上，可以清晰地区别来自非晶型的宽峰与结晶部分的峰，能够正确进行结晶化度计算。

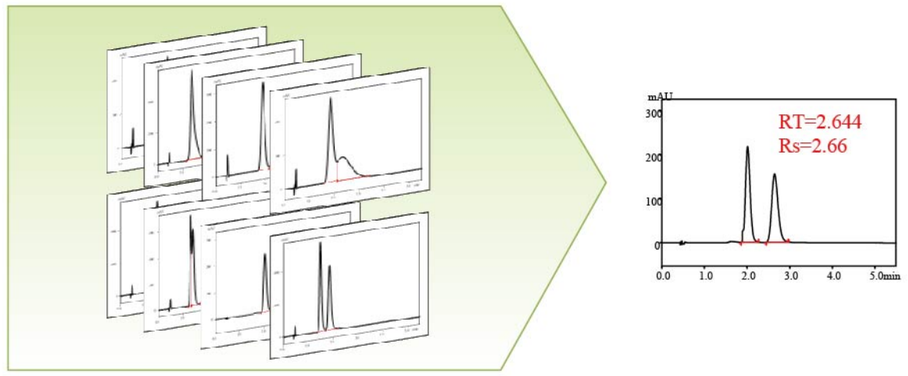
手性药物分析

Nexera UC是岛津公司最新推出的一款超临界流体色谱系统，利用岛津公司先进的超临界流体控制技术，针对手性化合物分析方法开发，满足分析实验室的需要。该系统可通过改性剂自动混合功能，对多达12根色谱柱进行方法切换，以实现对手性化合物的分析方法筛选。



Method Scouting Solution for Nexera UC





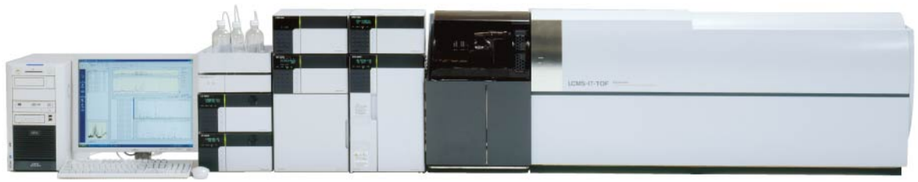
通过自动切换12根手性柱以及改性剂的混合比例分析吲达帕胺

用于手性药物分析的Nexera UC系统

药物杂质鉴定

可使用磷酸盐缓冲液的划时代的二维LC/LCMS–IT–TOF系统

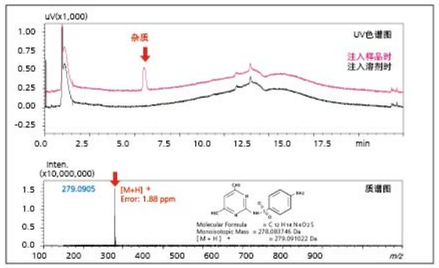
在日本药典所收录的HPLC试验法中，较多采用磷酸盐缓冲液等不挥发性流动相条件，在对杂质进行LC/MS分析时，需要变更为适于大气压离子化法的流动相条件（挥发性流动相）。
二维LC/LCMS-IT-TOF系统即使在磷酸盐缓冲液等不挥发性流动相条件下，也可只将样品导入MS部分，从而避免使用不挥发性流动相所引起的故障。无需改变磷酸盐缓冲液等不挥发性流动相条件，便可实施杂质・结构类似化合物的结构解析。



结构解析用二维 LC/LCMS-IT-TOF系统

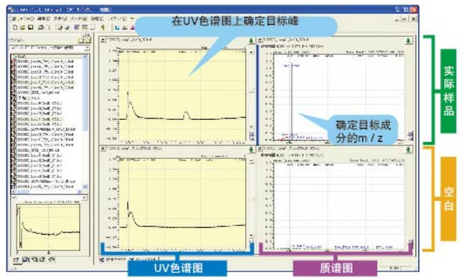
特长

(1) 磷酸盐缓冲液等不挥发性流动相条件可以直接应用在LC/MS分析中。
下图表示在0.01mol/L磷酸盐缓冲液（pH2.6）甲醇（7:3）的分离条件下检出杂质的质谱图。



UV色谱图中的粉色曲线表示注入样品时的谱图、
黑色表示注入溶剂时（空白）的谱图、红色箭头表示杂质。

(2) 数据浏览功能提升杂质结构解析的效率。
在UV色谱图上可以表示杂质峰和对应的质谱图。



分析流程

《步骤①》
按照药典、规格试验法所规定的条件进行分析。

使用第一维色谱柱按照药典、规格试验法所规定的条件进行分析。此分析中可以直接利用磷酸盐缓冲液等不挥发性流动相条件。
「红色」表示此步骤中的分离溶剂流向。
（以下相同）

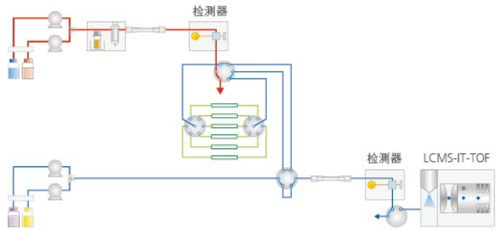


图1　步骤①按药典、规格试验法所规定的条件进行分析

《步骤②》
将目标杂质峰顶附近的成分捕集在样品环中，用于结构解析。

将目标杂质峰顶附近的成分捕集到样品环中以进行结构解析。最多可以捕集5个杂质。备有6个样品环，但第6个样品环用于第二维色谱柱的平衡化与流路清洗。备有5μL、10μL、20μL、50μL容量的样品环。

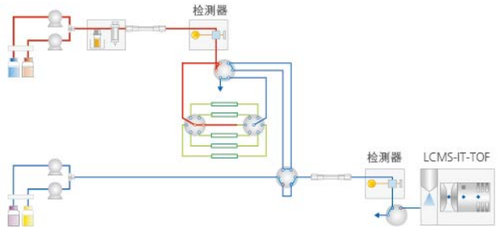


图2　步骤②捕集目标杂质

《步骤③》
将捕集在样品环中的目标杂质导入第二维色谱柱。

将捕集在样品环中的目标杂质导入第二维色谱柱。以第二维色谱柱按适于LC/ MS的条件进行分离。第一维流动相中的不挥发性盐通过阀切换排出。

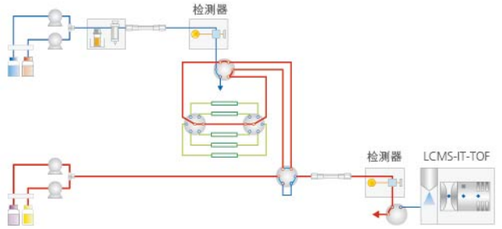


图3　步骤③将目标杂质导入第二维色谱柱

《步骤④》
进行目标杂质的LC/MS结构解析。

除去来自第一维流动相的不挥发性盐之后，将目标杂质导入LC/MS，进行结构解析。自动实施上述步骤，可便捷地对以磷酸盐缓冲液等不挥发性流动相条件杂质进行LC/MS结构解析。

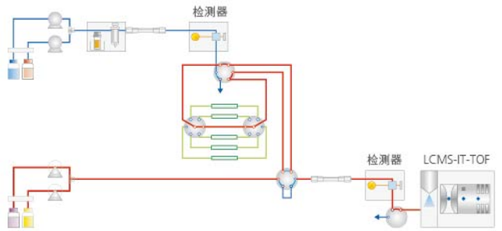


图4　步骤④第二维色谱柱分离目标杂质，进行结构解析

Technical Report No.39（CMC中使用二维LC/MS提高杂质鉴定效率、C146-2065）

溶出度测定

- SNTR系列溶出度仪符合各国药典以及各类法规要求，并且提供灵活丰富的各类配置方案，满足药品溶出度质量控制和实验室研发的需求。
- 采用高精密溶出杯，出厂前均经过3D扫描检测；
- 通过中心点定位构造，使得中心偏离控制在非常低的水平，无需每次进行中心点校准；
- 采用彩色液晶可触摸操作面板，操作简便易学，仪器运转状态一目了然；
- 根据需求可灵活选择高性能全自动取样器，自由组合，轻松实现与分析仪器的联用。

溶出杯中心点定位构造

通过中心点定位构造，确保了中心偏离在0.5mm以下。无需每次进行中心点校准。

采用高精密溶出杯

SNTR系列产品使用高精密溶出杯，确保试验的精确。每个溶出杯都以严苛要求生产，在出厂前均经过3D扫描检测，并根据客户的需求可提供相关3D检测数据报告。

采用彩色液晶操作面板

- 采用彩色液晶触摸屏，仪器运转状态一目了然，提高辨识性

人性化的水槽设计

- 一列式布局设计确保用户观察试验进展情况。
- 盖板可一键式脱卸安装。
- 水槽底部斜面设计实现轻松排水。
- 水槽内部平坦设计、提高维护便利性。

法规依从的网络化软件

在医药品的开发及品质管理中使用着天平、色谱仪、分光光度计等各式各样的分析仪器，所有获得的分析数据都非常重要。岛津制作所提供的LabSolutions网络系统能够高效、安全地管理天平、HPLC、LC/MS、GC、GC/MS、UV、FTIR、TOC、热分析、X射线衍射、粒度分布以及其他公司产品等的各种分析数据。
分析数据与分析条件信息、日程信息及报告等的元数据、测定者、测定日期、测定仪器等信息一起自动保持在数据库中，可根据需要，迅速检索、浏览目的数据。并且，具备电子签名功能，对应美国FDA、日本厚生劳动省发行的有关电子记录・电子签名的规则。

建立基于LabSolutions的系统

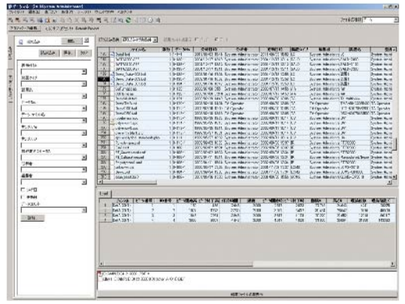
- 以网络上的数据库一元化管理各种分析装置的数据
- 可表示・应用色谱、光谱等谱图信息、分析结果的数值信息
- 完全对应FDA 21 CFR Part 11

LabSolutions网络系统

LabSolutions网络系统将实验室分析仪器数据自动保存在数据库中，并实施安全管理。可以从客户计算机阅读・电子签名数据库中保存的数据。
并且，与已经建立的CLASS-Agent网络系统无缝协作，并充分考虑了从CLASS-Agent向LabSolutions的转移。

LabSolutions数据管理

LabSolutions数据管理可以浏览LabSolutions数据库所管理的数据。不必掌握各种分析装置专用工作站就可迅速访问所需的信息。
并且，利用多数据报告还可以制作诸如整合天平称量结果与HPLC数据的分析报告等。



遵从IQ/OQ要求

为了应对FDA检查，安装设备时或搬迁后重新安装时，必须确认安装环境和设备是否符合规范，还须确认设备的性能是否符合适用的标准。安装验证(IQ)要求安装时对设备进行验证，包括对分析仪器的规格、软件、随附文件及安装环境等进行验证，并证明已对客户进行培训。操作验证(OQ)要求对设备和软件的使用性能进行验证。

岛津公司对与制药有关的产品实施安装验证和操作验证，由经过资格认证的检验人员在客户处进行上述验证工作。并以适当的格式留下检验记录。