

SPOS 技术在检测脂肪乳丙泊酚的应用

一、摘要：

脂肪乳在生产过程中通常要经过高压均质化处理，但均质化过程却并不总是很稳定的。使用相同原料、相同均质工艺可以得到满足质量要求的稳定乳液，但有些时候却不理想。即使几个大乳液滴都有可能破坏乳液的稳定性而在投放市场之前即出现相分离。此外，过度均质化处理更易破坏脂肪乳的稳定性如何检测乳剂的尾端稳定性。需要及时检测乳液中大粒子的含量。

关键词：脂肪乳 DLS 动态光散射 SPOS USP<729> PFAT5 值

二、客户遇到的问题：

某医药研发公司研发的脂肪乳丙泊酚，一直不稳定，通过粒径分析仪分析平均粒径参照标准也没发现有异常。该公司判断是大颗粒很多，需要找到大颗粒的含量来判断该脂肪乳是否稳定合格。

三、解决方案：

根据美国药典 USP<729> 分别用 Method I 测试平均粒径（MDD）和 MethodII 测试 PFAT5 值。

Method I：颗粒平均粒径的测定，利用动态光散射法（DLS）原理测定样品可以得到图一结果，显示出其平均粒径大小和乳滴分布。

Method II：大颗粒尾部分布的测定，利用 SPOS 单颗粒光学传感技术原理来测定图一中 Large-Diameter Tail 部分。

PFAT5 值是指大颗粒尾部（Large-Diameter Tail）分布规定，其待测样品中颗粒的体积粒径值(X)在 $5\mu\text{m} < X < 50\mu\text{m}$ 之间的比例占总的所测体积径的百分比要小于 0.05%。

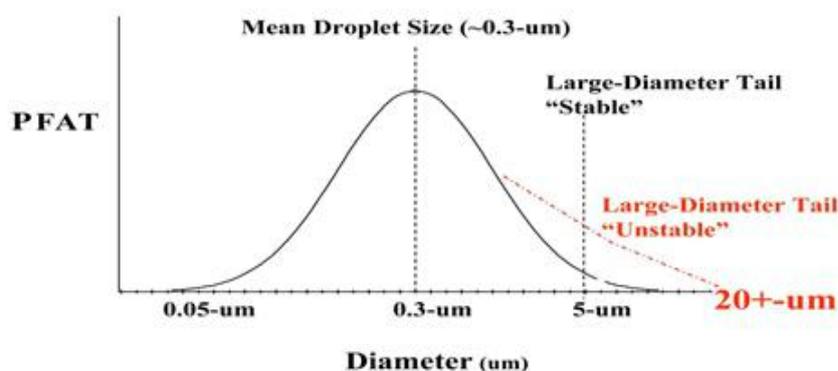
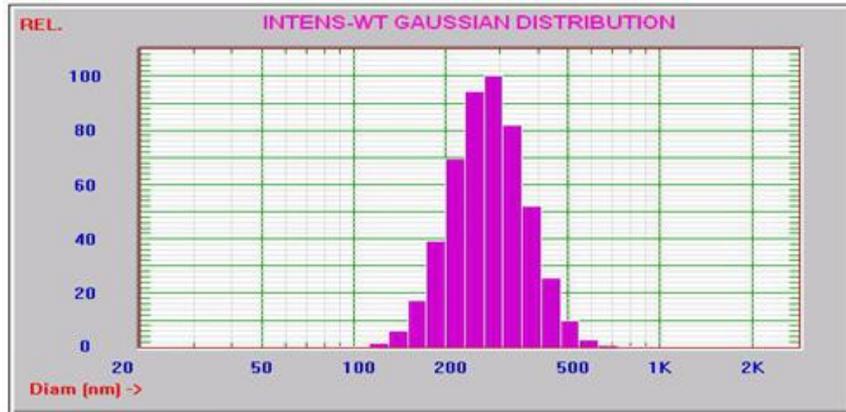


图 1 平均粒径和单颗粒计数检测的尾端粒子的区别

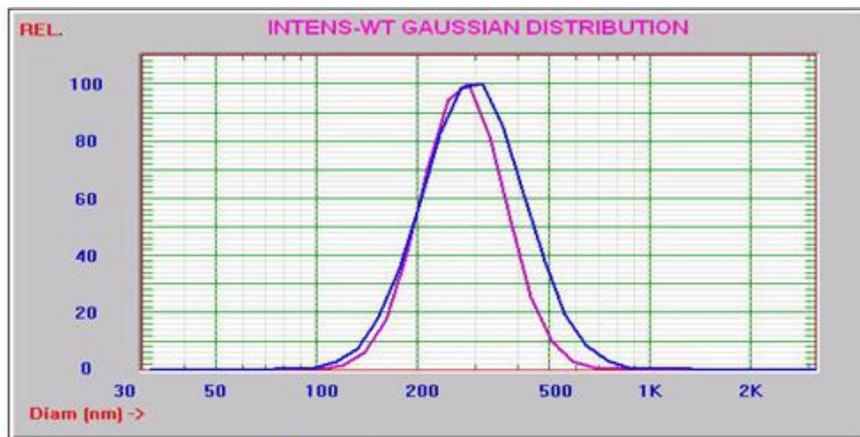
用 NICOMP 380 和 Accusizer 780 APS 分别测试稳定的脂肪乳丙泊酚成品 A 和不稳定的脂肪乳 B (油相 20%)。图 2 和图 3 是 NICOMP 380 检测丙泊酚平均粒径分布。图 4 和图 5 为 AccuSizer 780APS 全自动颗粒计数分析仪测试分析该两份丙泊酚样品的尾端分布。



Stable-Fat-Emulsion-A.4

| Mean Diam.(nm) | Coeff. of Var'n. | Std. Dev.(nm) | Norm. Std. Dev. |
|----------------|------------------|---------------|-----------------|
| 286.0 | 0.284 | 81.224 | 0.284 |

图 2



Stable-Fat-Emulsion-B.14

| Mean Diam.(nm) | Coeff. of Var'n. | Std. Dev.(nm) | Norm. Std. Dev. |
|----------------|------------------|---------------|-----------------|
| 313.2 | 0.350 | 109.612 | 0.350 |

Printout ID: Fat Emulsion "B" (Unstable)

图 3: NICOMP 380 将稳定的样品 A 和不稳定的样品 B 进行叠加对比, 发现平均粒径并没有很大改变, 虽然观察到有大颗粒存在, 但是大于 5 μm 的颗粒很难判定出含量。

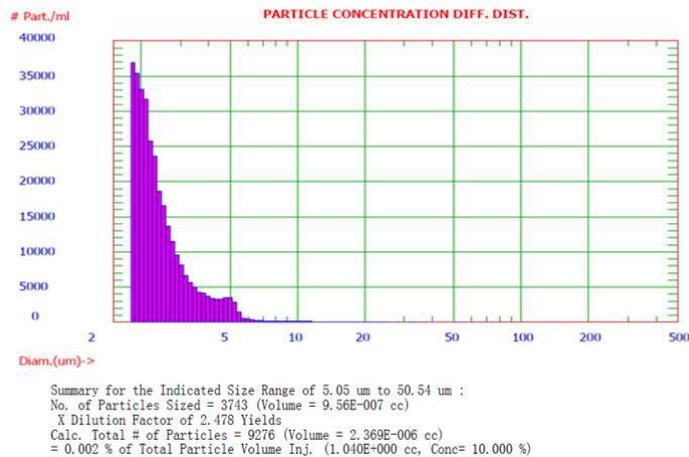


图 4 为丙泊酚脂肪乳成品 A。PFAT 5 值=0.002%<0.05%，该成品 A 稳定，通过 USP729 要求。

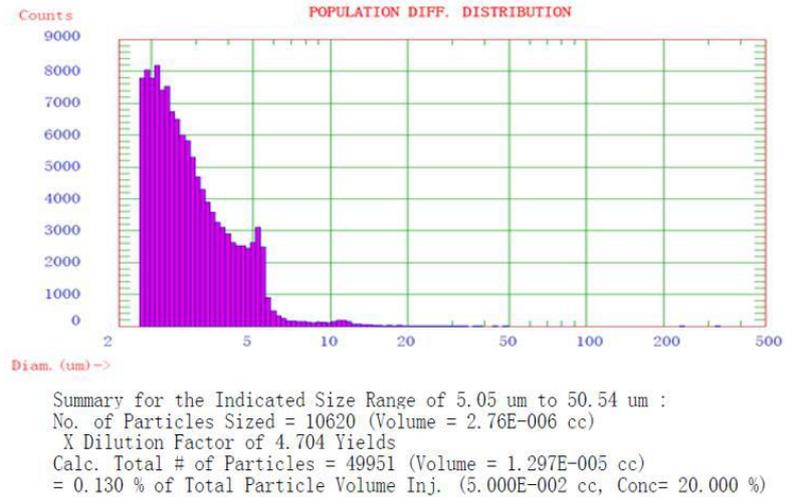


图 5 为不稳定的脂肪乳 B。PFAT 5 值=0.130%>0.05%，该脂肪乳 B 不稳定，大颗粒(>5 μ m)含量超标。

四、结果：

最终该公司在生产工艺中找到了产生大颗粒的原因，及时采取措施提高了产品的质量。

五、结论：

DLS 动态光散射方法给出了样品的平均粒径分布，SPOS 单颗粒技术给出了尾端大颗粒的真实分布信息，将两者结合起来测试脂肪乳的稳定性。样品的粒度分析。虽然激光衍射仪器有着广泛的测试范围和快速测试的优势，但是其本身原理太依赖于光学部件，在 2 μ m 处的衍射环分辨率不高。SPOS 单颗粒光学传感技术不仅给出了颗粒粒径的分布情况，还对粒子数目有着真实的检测计数。用来检测过滤效率，既精确，又一目了然。