



硫酸软骨素质量控制现状及未来趋势

汇报人：臧恒昌 教授

药学院生化与生物技术药物研究所



内容



质量控制现状



过程分析技术简介



课题组成果

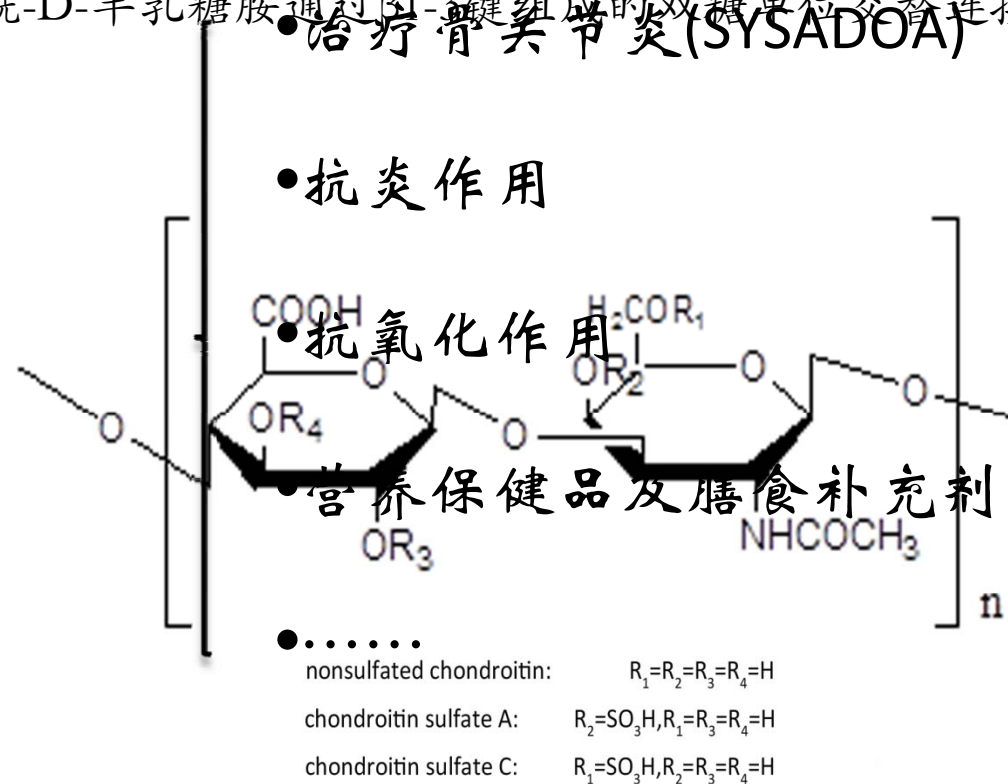


展望



背景知识

硫酸软骨素 (chondroitin sulfate, CS) 是一类含有聚阴离子的线性多糖，由D-葡萄糖醛酸和N-乙酰-D-半乳糖胺通过 β 1-3键组成的双糖单位交替连接组成





质量控制现状

鉴别	参数	中国药典 2010	美国药典	欧洲药典 EP7.0
	比旋度	-20 ° 至 -30 °	-20 ° 至 -30 °	-20 ° 至 -30 °
	澄清度和色泽	无	5%, 420nm, A≤0.35	无
	SAX-HPLC	与对照品组成峰的保留时间相一致	无	无
	IR	与对照品相一致	与对照品相一致	分别与陆路和海洋生物比较
	钠	钠盐鉴别反应	钠盐鉴别反应	钠盐鉴别反应
	电泳分析	无	无	主要与参照物相当

含量	参数	中国药典 2010	美国药典	欧洲药典 EP7.0
	含量测定	HPLC	CPC 浊度滴定法	CPC 浊度滴定法



质量控制现状

检查

参数	中国药典 2010	美国药典	欧洲药典 EP7.0
含氮量	2.5%~3.5%	2.5%~3.5%	2.5%~3.5%
酸度	6.0~7.0	5.5~7.5	5.5~7.5
氯化物	≤0.5%	≤0.5%	≤0.5%
硫酸盐	≤0.24%	≤0.24%	无
干燥失重	105℃, ≤10.0%	105℃, ≤10.0%	105℃, ≤10.0%
炽灼残渣	20.0%~30.0%	20.0%~30.0%	无
重金属	≤20ppm	≤20ppm	≤20ppm
蛋白质	无	≤6.0%	≤3.0%
微生物	无	细菌总数≤1000cfu/g 霉菌和酵母≤100cfu/g 沙门氏菌和大肠杆菌： 无	细菌总数≤1000cfu/g 霉菌和酵母≤100cfu/g 沙门氏菌和大肠杆菌：无 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、奶胆汁革兰氏阴性菌： 无
有关物质		醋酸纤维素薄膜电泳， ≤2%	琼脂糖凝胶电泳，≤2%
特性粘度	无	无	0.01-0.15m ³ /kg



质量控制现状

- ✿ 以上分析方法都是针对最终产品的质量检测，这些数据的提供往往都滞后于生产过程；
- ✿ 对必须调整的过程参数往往不能及时实施，甚至中间产物或最终产品的返工或报废也在所难免，造成了生产成本的提高；
- ✿ 缺乏相应的能够在生产过程中快速、有效的质量分析及控制手段，严重制约了CS产业的发展。

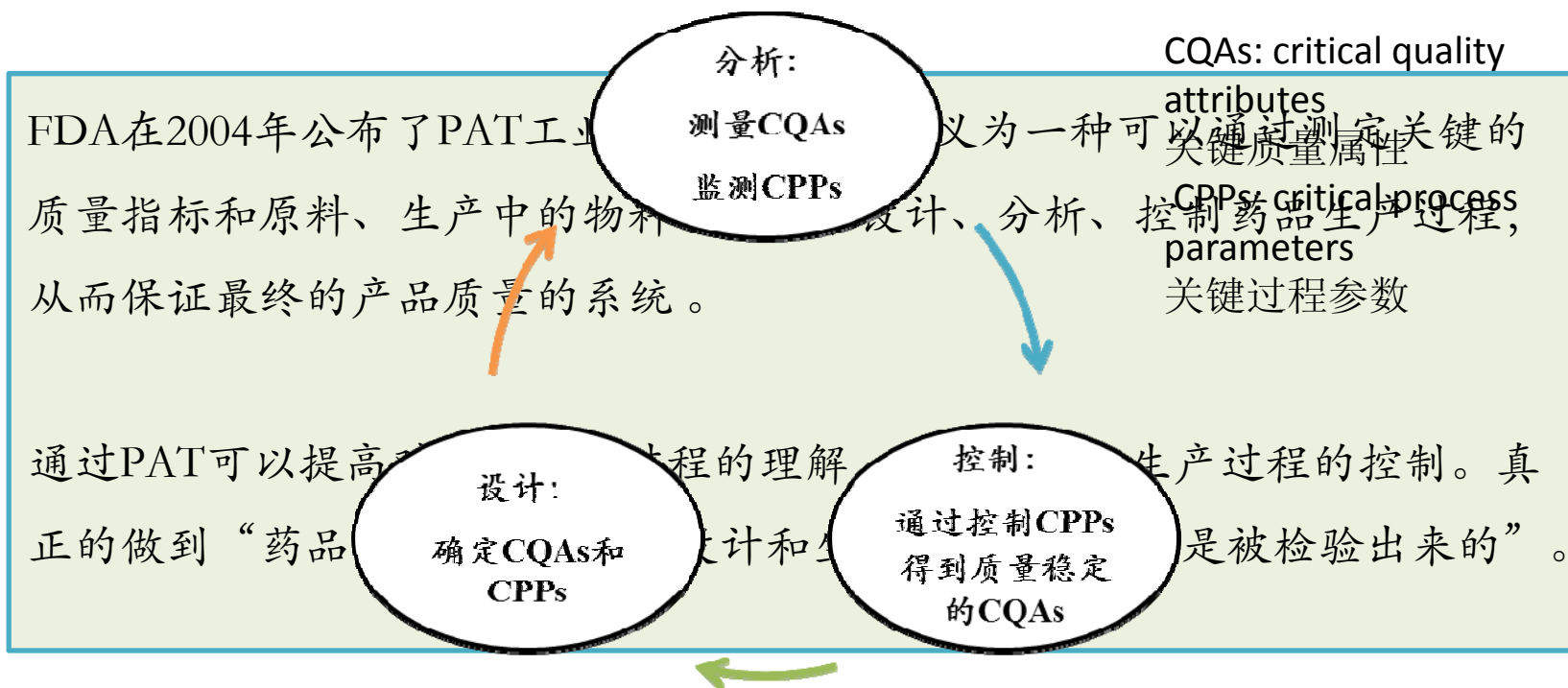


建立CS生产关键环节中的快速质量分析方法，有助于解决上述难题，提升产业质量控制水平。



PAT简介

过程分析技术 (Process Analytical Technology, PAT)



PAT应用的三个典型过程



PAT简介

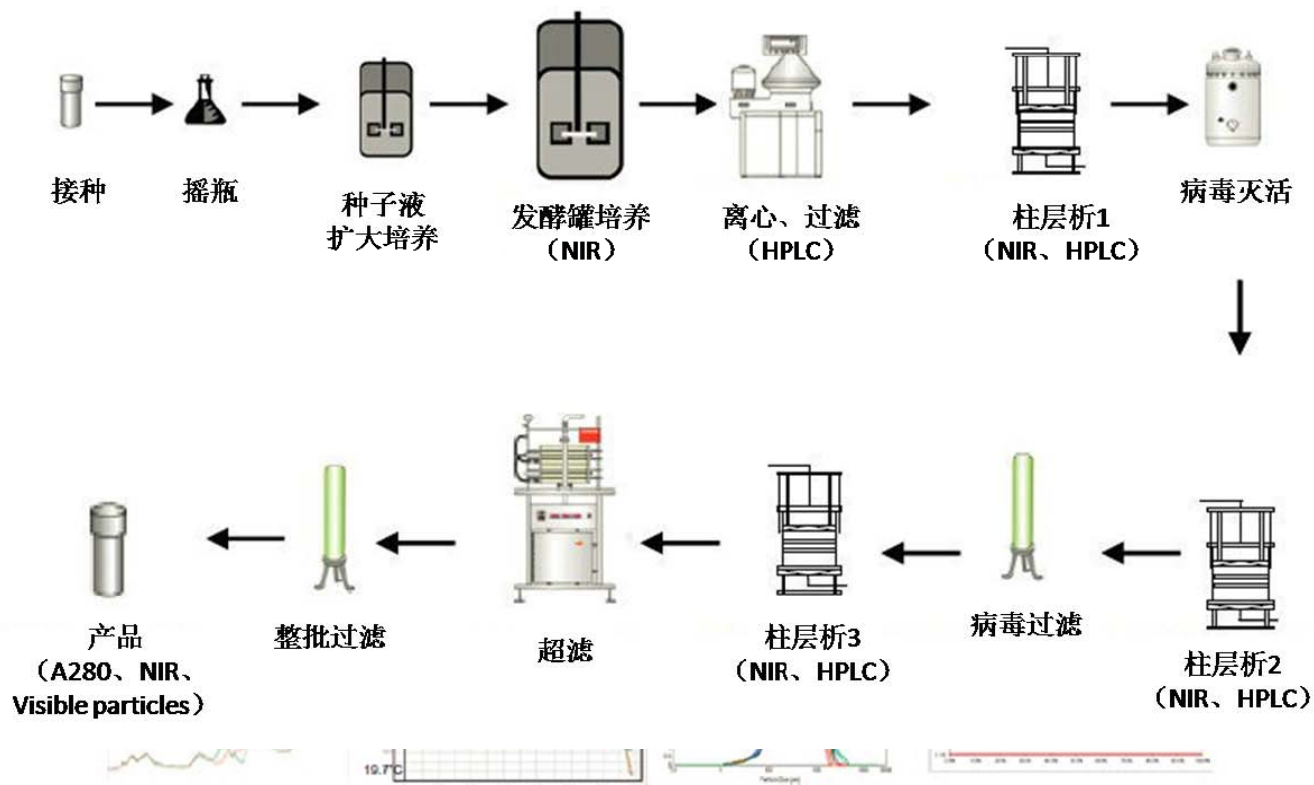
实施PAT可以实现以下目的：

- ✓ 更好的了解整个生产过程；
- ✓ 通过实现减少不合格产品和返工实现产率的提高；
- ✓ 通过实现实时在线分析和控制缩短产品的生产周期；
- ✓ 降低能耗实现连续生产；
- ✓ 通过降低废品率和降低能耗实现成本降低；
- ✓ 实现批次的实时放行。



PAT简介

PAT应用





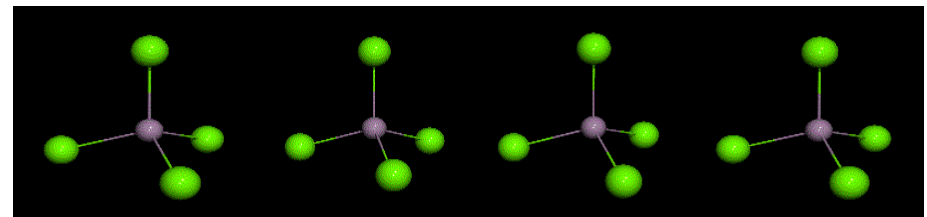
NIR分析技术

近红外光谱 (NIR)



目前近红外光谱技术(NIRS)已经发展成为最重要的PAT技术之一。其具有穿透力强、无需制样、不破坏样品、分析速度快、适于定量分析、可通过光纤进行远距离在线检测等特点。

00nm

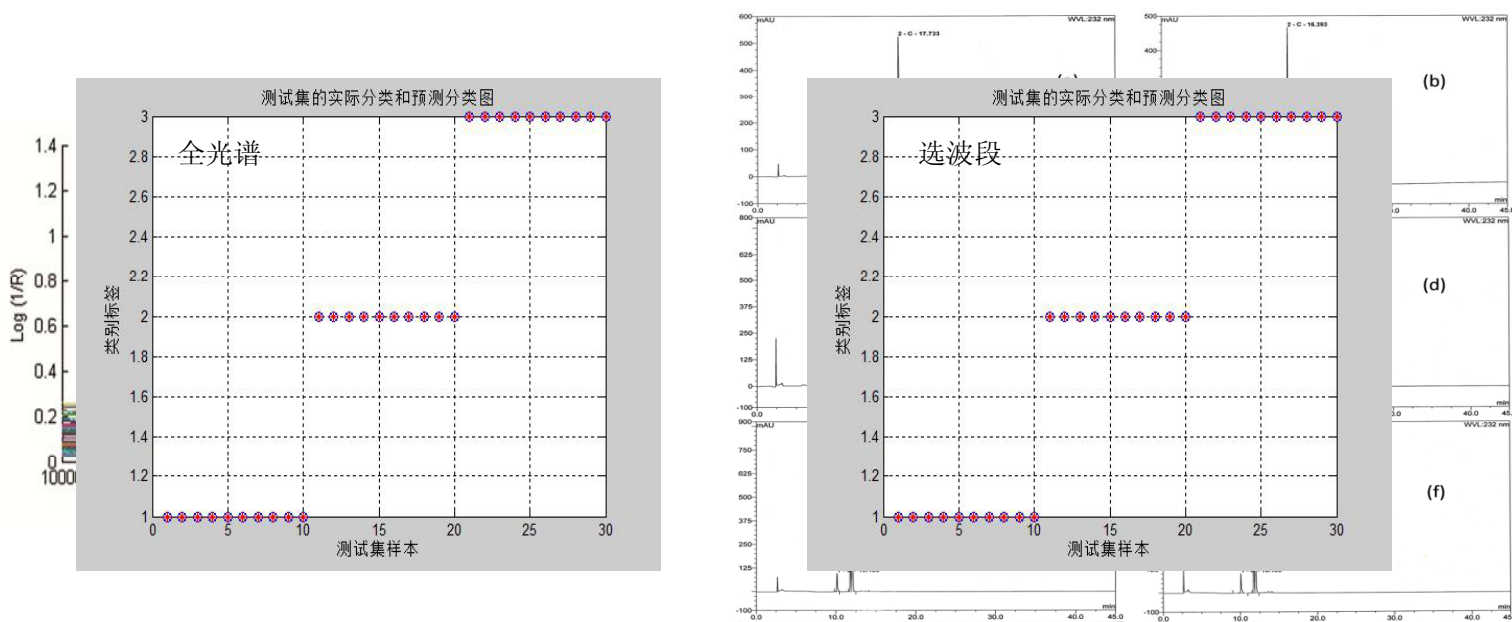




近年研究成果

► 近红外光谱法用于硫酸软骨素质量控制的技术研究

近红外光谱法用于硫酸软骨素的来源鉴别



近红外硫酸软骨素来源模型结果



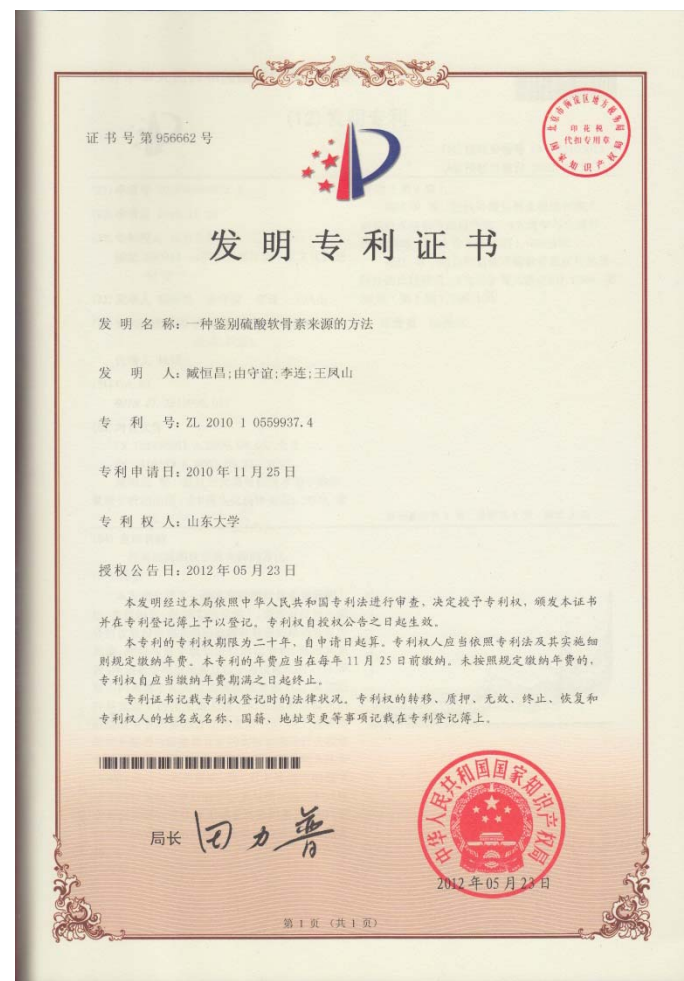
近年来研究成果

实验结果

建立了一种利用近红外光谱鉴别不同来源的硫酸软骨素的方法。

- 采样方式：光纤采样
- 建模方法：SVM
- 光谱预处理方法：一阶导数SG15点平滑
- 光谱范围：Qs方法筛选的波数

J Pharm Biomed Anal, 2012, 61: 224-229

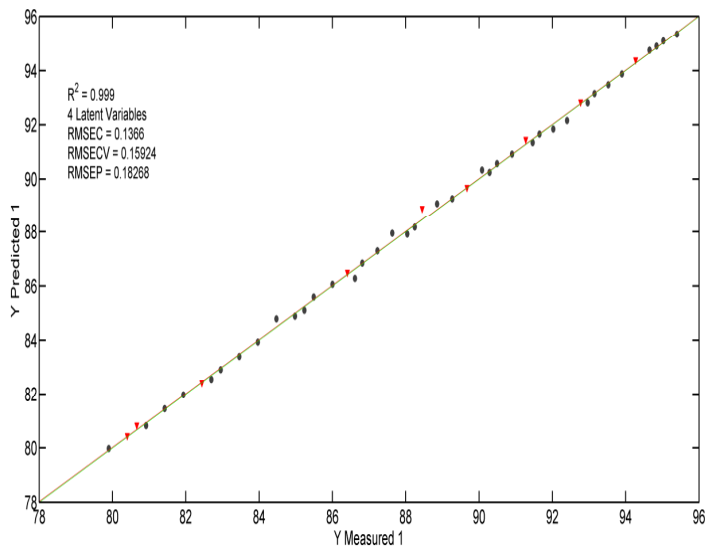
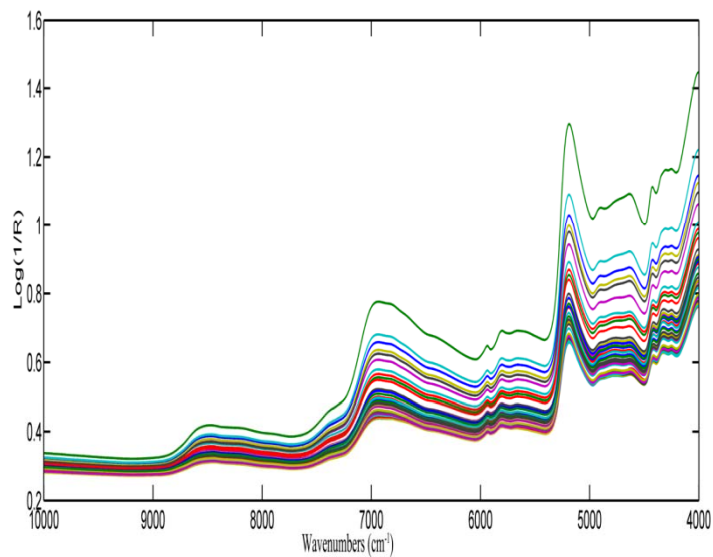




近年研究成果

▶ 近红外光谱法用于硫酸软骨素质量控制的技术研究

近红外光谱法用于硫酸软骨素含量的快速测定



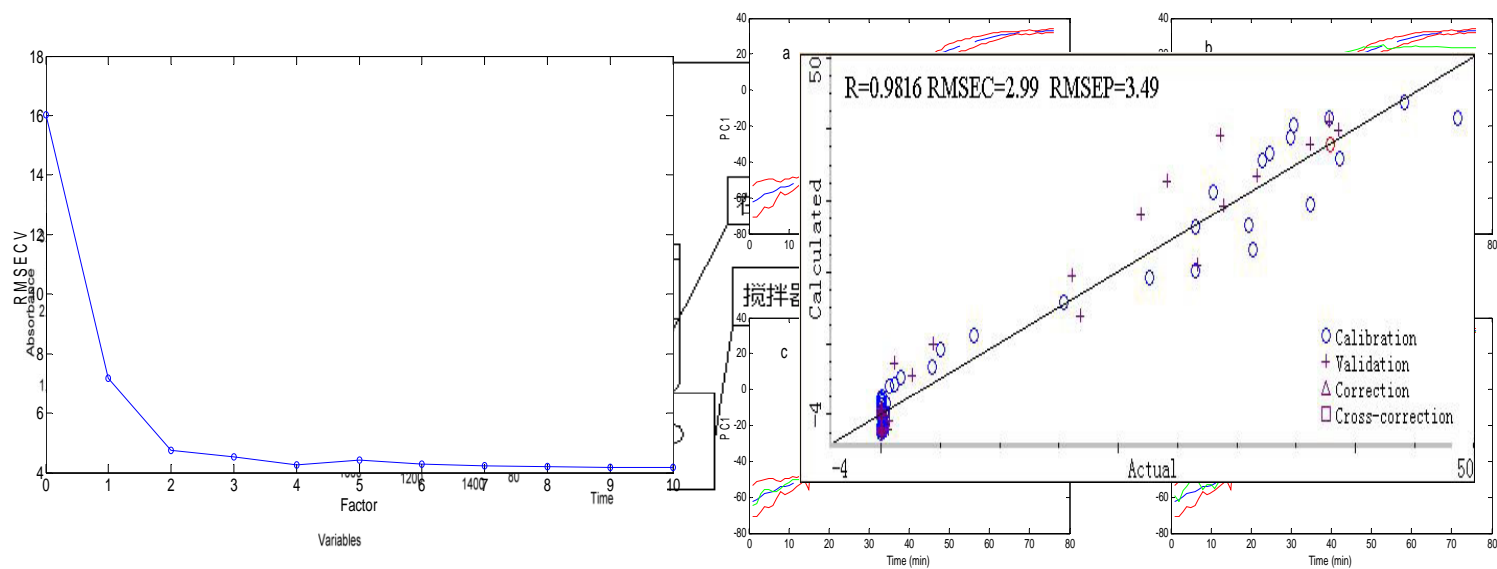
近红外硫酸软骨素含量的模型结果



近年研究成果

➤ 近红外光谱法用于硫酸软骨素质量控制的技术研究

近红外光谱法用于硫酸软骨素醇沉过程的质量控制



近红外硫酸软骨素在线分析模型结果



展望

- 使硫酸软骨素的生物学功能更加的明确；
- 高附加值的硫酸软骨素产品还是空白；
- 高的质量检测、控制水平的生产工艺将是未来的方向。

国家综合性新药研究开发技术大平台
山东省重大新药创制中心

Thank you for your attention!

