

# 医药包材中硅油量检测方法研究进展

周芳丽\*, 周涛<sup>#</sup>

上海新耀湃科医疗科技股份有限公司, 上海

收稿日期: 2026年7月1日; 录用日期: 2026年7月22日; 发布日期: 2026年8月4日

## 摘要

硅油常作为医药包材的润滑剂, 对药品包装的滑动性和密封性至关重要。然而, 过量的硅油残留或向药液中的迁移会导致溶液澄清度下降、产生不溶性微粒, 甚至引起蛋白质药物聚集。因此, 建立准确、高效的硅油量检测方法对药品质量控制和安全性评价具有重要意义。本文结合现有文献, 综述了红外光谱法、重量法及ICP-MS法在硅油量检测中的应用进展。

## 关键词

医药包材, 硅油量, 检测方法, 研究进展

# Research Progress on Detection Methods for Silicone Oil Content in Pharmaceutical Packaging Materials

Fangli Zhou\*, Tao Zhou<sup>#</sup>

Shanghai INNOPAC Medical Technology Co., Ltd., Shanghai

Received: July 1, 2026; accepted: July 22, 2026; published: August 4, 2026

## Abstract

Silicone oil is commonly used as a lubricant in pharmaceutical packaging materials and is crucial for the sliding performance and sealing of drug packaging. However, excessive silicone oil residues or migration into the drug solution may lead to reduced clarity, the formation of insoluble particles, and even aggregation of protein-based drugs. Therefore, establishing an accurate and efficient method for detecting silicone oil levels is of significant importance for pharmaceutical quality

\*第一作者。

<sup>#</sup>通讯作者。

文章引用: 周芳丽, 周涛. 医药包材中硅油量检测方法研究进展[J]. 分析化学进展, 2026, 16(3): 179-182.  
DOI: 10.12677/aac.2026.163020

control and safety evaluation. This article reviews the progress in the application of infrared spectroscopy, gravimetric methods, and ICP-MS methods for silicone oil detection, based on existing literature.

## Keywords

Pharmaceutical Packaging Materials, Silicone Oil Content, Detection Methods, Research Progress

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

硅油是一种无色透明、化学性质极其稳定的油状液体,在医药包材领域,它主要充当“润滑剂”的角色,核心作用是降低材料表面的摩擦系数,对于保障药品包装的机械性能和用药安全具有关键意义。然而,硅油的应用是一把“双刃剑”。受外界应力及温度影响,包材中的硅油会迁移进入药液形成疏水性微滴。这些硅油微滴不仅自身构成微粒,还会作为界面诱导敏感的蛋白质发生吸附与聚集,最终形成由硅油滴、蛋白聚集体及蛋白-硅油复合物共同组成的不溶性微粒体系[1]-[6]。这些不溶性微粒若进入人体可能引发不良反应。

随着各国药典对包材相容性要求的日益严格,精准检测硅油含量已成为评估包材工艺稳定性、确保药品符合 GMP 及注册法规的必选项。因此,严格检测医药包材中的硅油含量至关重要。本文旨在通过对近几年最新文献进行归纳,总结当前硅油的检测方法,为药包材产品的安全性提供坚实保障。

## 2. 硅油检测方法

### 2.1. 红外光谱法(Infrared Spectroscopy, IR)

红外光谱法是目前测定药用橡胶活塞及预灌封注射器中硅油含量最常用的方法之一。该方法基于聚二甲基硅氧烷(PDMS)分子结构中 Si-CH<sub>3</sub> 键的特征吸收峰进行定量分析。二甲基硅油在红外光谱区有三个典型的特征吸收峰,分别位于 $(800 \pm 10) \text{ cm}^{-1}$ 、 $(1020 \pm 10) \text{ cm}^{-1}$ 和 $(1260 \pm 10) \text{ cm}^{-1}$ 附近,这三个峰形似“W”,被称为“W峰”。其中, $(1260 \pm 10) \text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰对应于 Si-CH<sub>3</sub> 的对称变形振动,该峰尖锐且强度高,且不易受常见有机溶剂(如三氯甲烷、环己烷、甲苯等)的干扰,因此被广泛选作定量测定的特征峰[7] [8]。

根据文献报道,红外光谱法主要分为透射法和衰减全反射法(ATR)。透射液体池法:需要将样品中的硅油提取出来。通常采用溶剂(如乙醚、四氯化碳、异丙醇等)回流或超声提取胶塞表面的硅油,提取液经蒸干后,用特定溶剂(如三氯甲烷、甲苯)复溶,注入液体池进行测定。林黄静[7]等人建立了异丙醇提取-环己烷复溶的红外测定法,线性范围为 0.3~10 mg/mL,回收率良好。颜萍[9]等人则采用四氯化碳回流提取,甲苯定容,在 0.2~5.0 mg/mL 范围内线性关系良好。赵霞[10]等人建立了傅里叶变换衰减全反射红外光谱法(FTIR-ATR),该方法无需复杂前处理,直接将提取液(如乙醚提取液挥干后用三氯甲烷溶解)加样至 ATR 晶体表面进行扫描。该方法操作简便,但需注意溶剂挥发对测定结果的影响。

红外光谱法具有专属性强、操作相对简便、成本较低的优点,适用于常规的质量控制。但其局限性在于需要使用有机溶剂进行提取,且对于复杂基质可能存在干扰,灵敏度较色谱法和质谱法略低。

## 2.2. 重量法(Gravimetric Method, GM)

重量法是一种经典的定量分析方法, 通过测定提取物的质量差来确定硅油含量。重量法通常涉及将样品(如预灌封注射器套筒)用特定的有机溶剂(如乙酸乙酯、氢氟代醚等)进行浸泡或润洗, 使硅油溶解于溶剂中。随后将溶剂在特定温度下(如 105℃)水浴蒸干并干燥至恒重, 通过称量残留物的质量来计算硅油含量[11]。

在实际应用中, 为了提高效率和准确性, 该方法也在不断优化。赵长帅[11]等人在制定 2025 年版《中华人民共和国药典》<sup>1</sup>预灌封注射器硅油量测定法时, 对比了不同溶剂, 最终确定使用乙酸乙酯作为提取溶剂, 并将干燥温度优化为 105℃ (原标准多为 80℃), 显著缩短了干燥时间, 且回收率在 100.0%~101.6% 之间, 精密度良好。

重量法原理直观, 无需昂贵的检测仪器, 适用于对设备条件要求不高的场景。然而, 该方法的准确度受操作步骤影响较大(如溶剂挥发完全程度、干燥温度控制等), 且耗时较长, 难以满足高通量检测需求。此外, 若样品中含有其他非挥发性杂质, 可能会导致结果偏高。

## 2.3. 电感耦合等离子体质谱仪(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer, ICP-MS)

ICP-MS 法是一种基于元素分析的高灵敏度检测技术, 通过测定硅(Si)元素的含量来间接定量硅油。二甲基硅油分子中含有硅元素, ICP-MS 法利用高温等离子体将样品中的硅元素电离, 通过质谱仪测定特定质荷比(M/Z)的离子强度, 从而实现对硅元素的超痕量检测。由于硅油是橡胶塞或预灌封注射器中硅元素的主要来源, 因此测得的硅含量可换算为硅油含量[12] [13]。

ICP-MS 法的前处理通常采用强酸(如硝酸)进行微波消解, 或者使用有机溶剂(如航空煤油)进行提取。陈超[14]等人在研究中采用航空煤油超声提取, 并结合 ICP-MS 测定了预灌封注射器橡胶活塞表面的硅油量, 检出限极低, 且线性范围宽。

在迁移研究中, ICP-MS 法表现出巨大的优势。由于硅油迁移至药液中的量通常极微(痕量级), 传统的红外法或重量法难以准确测定。陈超[14]等人的另一项研究利用 ICP-MS 测定了甲氨蝶呤注射液中的硅油迁移量, 能够准确评估硅油在制剂中的实际迁移风险。

ICP-MS 法具有极高的灵敏度、宽动态范围和多元素同时测定的能力。它不仅适用于固体样品(如胶塞)中硅油的准确定量, 更是目前评估硅油向药液中迁移风险的“金标准”。其主要缺点是仪器昂贵, 且前处理过程可能引入污染或导致待测物损失, 需要严格的操作控制。

## 2.4. 其他

在医药包材硅油检测领域, 除了传统的重量法、红外光谱法和 ICP-MS 外, 多种新型与精密分析技术也发挥着关键作用。首先, 核磁共振法(NMR)能够深入解析分子骨架结构, 从而对药用胶塞等包材中的硅油含量进行精准定量[15]。其次, 高效液相色谱法(HPLC)凭借其卓越的灵敏度和专属性, 成为测定预充式给药器等组件中二甲硅油微量迁移量及工艺残留的首选。针对挥发性环硅氧烷等小分子物质, 液质联用技术(HPLC-MS)则展现出极高的分离效率与定性能力, 能够实现准确的定量分析[16]。此外, 作为一种新兴的原位无损检测手段, 激光诱导击穿光谱(LIBS)突破了传统前处理的限制, 可直接对橡胶塞表面的硅油进行快速扫描与分析。

## 3. 结论

红外光谱法目前仍是企业质量控制的主流方法, 技术成熟, 适合日常检测。重量法虽然传统, 但通

<sup>1</sup>[https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202503/content\\_7015682.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202503/content_7015682.htm)

过优化(如溶剂和温度优化),依然在药典标准中占有一席之地,尤其适用于预灌封注射器套筒等特定组件的检测。ICP-MS 法凭借其超高的灵敏度,已成为研究硅油迁移、评估生物制剂相容性风险的关键技术。

随着全球药品监管体系的不断升级,针对药用包装材料中硅油量的控制标准正经历着一场从“宏观定性”到“微观定量”的深刻变革。过去,行业内对硅油的评估往往依赖于“挂珠”现象(即高温灭菌后硅油脱落附着于瓶壁)等直观但主观的定性观察。而如今,这一指标已全面转向高精度的定量分析。这种转变的核心驱动力在于,过量的二甲硅油不仅会影响药液的澄清度、增加不溶性微粒,更可能诱导蛋白质类药物发生空间构象改变,从而引发潜在的免疫原性风险[17]。因此,建立严苛且精准的硅油控制体系,已成为保障生物制剂及高端注射剂用药安全的关键防线。

未来的研究方向将更多聚焦于建立更加快速、无损的检测方法,药用包装硅油检测的研究方向将不再局限于单一的含量测定,而是朝着更快速无损的检测技术贴合临床实际的综合评价体系纵深发展,以及完善不同剂型中硅油迁移的评价标准,以更好地保障用药安全。

## 参考文献

- [1] 郑芳如, 黄瑜, 周兰贞, 等. 丁基胶塞在注射剂领域中的选用策略[J]. 中国药事, 2016, 30(2): 137-140.
- [2] 付文焕, 王斌, 施孝金. 注射剂中不溶性微粒相关研究现状及思考[J]. 上海医药, 2012, 33(21): 29-32.
- [3] 王艳梅, 董洪涛. 影响大容量注射剂可见异物的因素及解决办法[J]. 齐鲁药事, 2012, 31(8): 485-487.
- [4] Gerhardt, A., Nguyen, B.H., Lewus, R., Carpenter, J.F. and Randolph, T.W. (2015) Effect of the Siliconization Method on Particle Generation in a Monoclonal Antibody Formulation in Pre-Filled Syringes. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **104**, 1601-1609. <https://doi.org/10.1002/jps.24387>
- [5] Jezek, J., Darton, N.J., Derham, B.K., Royle, N. and Simpson, I. (2013) Biopharmaceutical Formulations for Pre-Filled Delivery Devices. *Expert Opinion on Drug Delivery*, **10**, 811-828. <https://doi.org/10.1517/17425247.2013.780023>
- [6] Gerhardt, A., McGraw, N.R., Schwartz, D.K., Bee, J.S., Carpenter, J.F. and Randolph, T.W. (2014) Protein Aggregation and Particle Formation in Prefilled Glass Syringes. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **103**, 1601-1612. <https://doi.org/10.1002/jps.23973>
- [7] 林黄静, 朱涵超, 张毅兰. 药用卤化丁基橡胶塞表面残留二甲基硅油量的红外光谱法测定[J]. 中国医药工业杂志, 2017, 48(11): 1650-1653.
- [8] 张怡. 傅立叶变换衰减全反射红外光谱法测定预灌封注射器组合件中二甲基硅油迁移量的方法[P]. 中国专利, 201810017141.2A. 2018-06-29.
- [9] 颜萍, 何开勇, 江燕, 等. 红外光谱液体池法分析药用卤化丁基橡胶塞表面残余硅油含量[J]. 药品评价, 2022, 19(22): 1353-1356.
- [10] 赵霞, 关皓月, 孙会敏. 傅立叶变换衰减全反射红外光谱法测定药用卤化丁基橡胶塞表面残留硅油量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 519-522.
- [11] 赵长帅, 刘雪婷, 刘爱娟, 等. 预灌封注射器硅油量测定法制订与解读[J]. 医药导报, 2025, 44(7): 1070-1073.
- [12] 陈晓莉, 付蒙, 王经纬, 等. 电感耦合等离子体发射光谱法测定药用卤化丁基橡胶塞表面硅油量[J]. 医药导报, 2024, 43(5): 696-699.
- [13] 聂西度, 符靓. ICP-MS 测定食品级二甲基硅油中的 As、Cd、Hg、Pb 毒理性元素[J]. 现代食品科技, 2014, 30(6): 229-232.
- [14] 陈超, 王丹丹, 程磊. 预灌封注射器橡胶活塞表面硅油提取及向甲氨蝶呤注射液迁移的研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(9): 1187-1191.
- [15] 俞槐根, 宓菊华. 核磁共振法测定氟硅油的分子量和氟硅橡胶中乙烯基含量[J]. 波谱学杂志, 1984(5): 429-436.
- [16] 方丽雯, 陈萌萌, 瞿志荣, 等. 小分子量羟基硅油的液质联用分析研究[J]. 杭州师范大学学报(自然科学版), 2016, 15(4): 342-346.
- [17] 张红艳. 输液微粒种类及其危害的研究现状[J]. 全科护理, 2011, 9(22): 2050-2051.