

近红外光谱技术在药物分析中的应用

田静

(齐鲁制药有限公司 山东 济南 250100)

摘要: 近红外光谱技术 (Near Infrared Spectrum Instrument, NIRS) 是一种在中红外、可见光之间的电磁波, 它可通过扫描样品标准, 确定有机分子基团的基本信息, 且技术的具有高效、低成本、检测迅速的优势, 检定过程的污染较小, 可被广泛应用于药品、食品加工过程的评估工作, 以便确定出药品的质量控制重点, 对提高药品生产质量是有利的。基于此, 文章就近红外光谱技术在药物分析的应用措施进行了分析。

关键词: 近红外光谱技术; 药物分析; 电磁波; 含氢基团

前言

近红外光谱技术的谱区范围大约在 $12820 \sim 3959\text{cm}^{-1}$ 之间, 该技术可在分子振动的非谐振性使分子发生振动, 促使基态顺着高能级跃迁。其中, 技术可识别 C-H、N-H、O-H 的基团, 并在一定频率下吸收。但是, 这一过程所含有的信息量较为丰富, 需要利用计算机技术确定仪器的制造发展, 消除识谱、解析过程的难题。由此可见, 近红外光谱技术具有较好的应用优势, 它可在计量模具、应用模具、识别模具的证据嗅用下确定样品的处理思路, 方便建立起多组分检的措施, 为药品的管理、药品的分析检定提供了一定技术支持。

1. 近红外光谱分析技术概述及发展

1.1 基本概念

近红外光可识别波长在 $700\text{nm} \sim 2500\text{nm}$ 之间的信号, 该技术的波数在 $14000 \sim 4000\text{cm}^{-1}$ 的基础信息。首先, 该技术可评估出紧靠红外可见光的资料, 该光源的传播、识别性能较好, 其应用效果优于中、远红外资料, 方便评估固体样品的检测特征, 所以技术可确定出药品的主要成分构成^[1]。由此可见, 近红外光谱分析技术可在基本振动跃迁技术的支持下获取一定能量, 快速吸收指定能力 ($200 \sim 700\text{nm}$ 波长), 确定紫外线和可见光的性能。同时, 有机官能团也能在一定条件下吸收, 故 -CH、-OH、-NH 官能团可吸收红外光源, 得到多倍频组合频带。所以, 近红外光谱技术可确定药品的化学成分及基本成分的物理信息, 方便确定出样品的定量特征, 且药物分析中无需破坏样品, 具有无损无创的优势, 还能提高射线束的样品制备质量。

1.2 技术发展

近红外光谱技术在 1800 年被弗里德里希·威廉·赫歇尔 (英) 被初步发现, 后 Festing 学者使用摄影胶片记录装置记录近红外光谱的信息资料。目前, 近红外光谱技术并没有得到广泛的重视, 原因是近红外的吸收信号的接收能力相对较弱, 在吸收谱过程中容易出现组合频带方面的作用问题。特别是缺乏高精度校验仪器时, 很容易影响仪器的检测质量, 在计算机技术的影响下, 仪器的解析也相对困难, 容易影响计量质量^[2]。1960 年后, 相关学者 (卡尔斯·诺里斯) 提出可运用回归算法测定药品、食品、农产品的成分。其中, 近红外谱分析技术可在仪器分析系统、评估系统、建模系统的支持下构建起一个稳定的数据库模型, 通过不断累计数据库的资料, 控制人力、时间成本支出, 并在关键仪器的支持下确定样品库和仪器的使用要求。但是, 仪器使用也存在一定限制性因素, 故工作人员要思考如何控制人力、时间成本支出。

2. 近红外光谱分析技术在药物制剂分析中的应用思路

2.1 药物制剂的鉴别

NIRS 技术可在系统的支持下建立起一个可供参考的谱库资料, 通过不断纳入数据库中药品的批号, 再将同一厂家、不同厂家的药品进行分类鉴别, 得到药物的基本参数。其中合成抗菌药甲硝唑片可利用 NIRS 技术建立起一个参照数据库, 分别不同厂家所生产药品的资料概况。

2.2 药物活性成分测定

对药物活性成分进行评估, 了解到药品的直接疗效, 可确定药

物生产过程的实际开展情况。因此, 在药物生产管理过程中, 工作人员要对药物活性成分的含量进行监控, 了解到药品活性成分的检测结果, 并在必要的调整处理下确保药物的生产、制造符合国家标准。相关资料显示, 利用 NIRS 技术确定校正方程, 得到药品活性成分的实际含量, 比如在大黄、酸枣仁、苦皮藤根的鉴别水平较好, 能够确定出药品的温度变化情况^[3]。

2.3 水分的测定和原粉制剂的均匀度测定

利用 NIRS 技术, 可确定出药品中的水分含量, 而水分含量也是评估药品质量的重要指标。比如头孢片剂中的水分含量, 是评估药品质量的重要因素, 故可确定头孢的质量特点。另外, 在粉剂生产管理中, 药物活性成分与药品质量息息相关, 为提高药品的综合质量, 需要工作人员评估出药品的活性, 检定药品重要成分是否均匀, 比如安宫牛黄丸原料粉剂均匀度指标, 巩固了药品的质量。

3 近红外光谱分析与解析

NIRS 技术解析药品性能期间, 工作人员可运用透射光谱法进行作业 ($730 \sim 1100\text{nm}$ 可展开透反射作业), 以此确定化学药品浆液、稠状的使用情况。在光谱中 $1200 \sim 1850\text{nm}$ 的分析中, 工作人员可确定液体、薄膜透射效果, 得到水样的漫反射率指标。在光谱 $1850\text{nm} \sim 2500\text{nm}$ 的检定过程中, 工作人员要分析出地面固体材料的漫反射率指标。因此, 漫反射率指标在药品分析过程具有一定作用, 故在水分含量较高药品的分析过程应用较为广泛, 比如糖浆类药品^[4]。

检定光程可采用 $10 \sim 20\text{mm}$ 的作用范围, 可为采样过程提供一定便捷, 并且样品处理过程相对较为容易, 原因是扫描黏性、非均质样品资料, 均可在必要的评估检定中确定样品的组成变化。同时, 反射法利用过程中, 受样品分布的影响, 可发现 1mm 前占光谱的 99%。但是, 样品成分不稳定, 可能会影响样品的特性, 但要注意反射光谱无法代表样品的实际指标。

总之, 近红外光谱技术的应用原理就是分析待检样品的光谱资料与已知标准的差异, 通过建立起一个稳定的模型库, 细化样品、模型标准的评估, 确定样品的实际含量, 以便在正确的评估中确定模型之间的特征关系。另外, NIRS 技术可通过数学分析的方式, 在回归评估、神经算法的支持下对样品进行细分, 检定出样品的实际含量指标。总之, NIRS 就定性分析可在有效的分析、鉴别基础上确定模型、成分、马氏距离等指标参数, 通过分析波长吸收光谱模型的特征, 确定样品与已知材料之间的联系, 可更好的解决现有的管理问题。同时, 利用针对性的分析及鉴定模式, 确定与测试样品使用相关的材料类别, 可更好的解决技术应用方面的问题。其中, 主成分分析方式的应用效果较好, 原因是该技术可综合性评估波长吸光度的特点, 了解光谱数据的标准差, 也能将多维度的投影应用至多维度的管理过程, 消除外界环境影响的负面影响。另外, 马氏距离的方法 (MD) 技术也同样应用了标准差的分析理念, 该技术可借助频谱资料确定中心典型的频谱偏离指标, 期间技术可确定光谱的异常匹配情况, 降低数据波动的直接影响。通过在药品检定中分析出光谱匹配异常情况, 可确定出异常点所匹配的位置, 也能降低相关性感染的直接影响。通过确定样品的分类, 建立起人工神经网络智能识别模式, 可提高药物分析的质量及有效性。

4. 近红外光谱技术在药物分析措施

4.1 定性分析

NIRS 定性分析过程中,工作人员要结合吸收峰的位置、强度指标,确定出药品本身分子机构和物质特点。在光学异构体及大分子量聚合物性能的分析中,NIRS 技术应用相对广泛,原因是光谱本身的独特性较强,特别是分子结构的微小差异,就会直接影响药品的性能,而该技术可及时在相关软件中进行阐述,确定出定性管理依据。另外,红外光谱分析模式属于常量分析的一种,它可确定检测样品的纯度指标,在《中华人民共和国药典》中也有一定规定,即可在分析原料药特征的情况下确定药物的真伪。比如无任何辅料制剂的分析中,可利用技术对药品的性能进行分析,期间不需要再对样品进行二次处理^[9];有一定辅料药品特征分析则需要在全周的处理后展开系统的评定。总之,在 NIRS 定性分析期间,工作人员要利用光探头对抗生素、头孢类药物展开原来采集管理,通过 NIRS 定性评估后,在必要的预处理鉴别模型与预期标准之间的差异,从而提高药品的耐用性。其中,西咪替丁片药品分析可构建 A 型分析模型,就可对药品的晶体构成进行鉴别,确定药品的活性特点,提高药品管理的质量。

4.2 定量分析

药品定量分析前,工作人员要利用已有的数据建立起与药品相关的光谱信息,通过确定制药过程的重难点,明确已有样本和现有资料的关系,得到符合标准的映射关系。在现场建模管理中,工作人员也要选择针对性的管理方法,确定符合标准的光谱控制模式,可消除辅料干扰问题对生产作业的直接影响,以期确保药品活性成分得到有效的检定管理。在模型评估过程中,工作人员要对药品的浓度范围进行判断与预估,侧重采用近红外光谱图的方式进行采样管理,以便在合理的评估和质量分析中更为精准的预测出药品的活性成分。另外,NIRS 技术应用中,工作人员也要对既定模型的浓度范围进行预测,比如在咪喃妥因肠溶片含量定性管理中,工作人员确定科学的样品采集体系,再结合近红外光谱图的识别模式评估质量管理重点,在最小二乘法的基础上进行模拟、分析、验证与管理。由此可见,在基本模型构建过程中,工作人员要细致、全面的评估样品的含量特征,侧重评估与药品管理相关的化合物,在必要的分析、实践过程中确定红外漫反射技术和光纤探头的连接方法。完成装置连接管理后,可利用最小二乘法展开系统的预处理。比如小儿复方磺胺甲恶唑颗粒含水量的评定中,工作人员要搭建定量管

理模型,并在现场检验中了解当地温湿度、检定环境与药品含水量的直接关系。又比如在头孢克肟胶囊药物(头孢类药物)的质量分析中,工作人员可利用就导数和矢量分析模型对技术进行预处理,在建立起符合标准的预处理模型,确定出模型的构建要求。

4.3 药物市场监管要求

在《中华人民共和国药品管理法》指出了需要重视药品市场环境的监督,特别是药品、食品监督需求的不断提升,需要工作人员结合基层药检系统的实施情况确定核心要求,再结合车载红外线检测仪器,在实验室、检测现场展开质量控制,确保制药过程始终符合应用需求。因此,在市场监管中,相关人员也同样可使用 NIRS 技术对可疑药品进行锁定管理,通过在必要、系统的筛查评估中,达到资源合理应用和成本控制的目的。同时,技术人员也对方便近红外光谱技术在食品、药品的检测系统的功能进行评估,以此确定出不合格的药品或食品。完成资料的标识后,技术人员也要确定分析模型,构建起符合要求的管理框架,可在核查药品阳性率的过程中提高药物检测的质量及有效性。

5. 结束语

综上所述,近红外光谱技术是一种可靠的、高质量的技术模式,它可细化中西药材的药品产地及质量标准,通过确定符合要求的管理模式,构建方便的、快捷的、可靠的技术应用思路,可为现场检测提供科学的管理计划。另外,为提高检测精度,工作人员也要适当提高药物分析技术的应用质量,通过确定无损检测模式,提高药物分析的有效性。

参考文献

- [1]杨植,王振磊,林敏娟.基于近红外光谱技术的红枣水分无损检测[J].新疆农业科学,2021,58(12):2320-2326.
- [2]张静,徐阳,姜彦武,郑成宇,周军,韩长杰.近红外光谱技术在葡萄及其制品品质检测中的应用研究进展[J].光谱学与光谱分析,2021,41(12):3653-3659.
- [3]郑郁,董怡青,赵芷岚,范伟,李脉泉,刘霞,杜国荣,李跑.基于近红外光谱技术的茯苓掺假无损检测研究[J].中国果菜,2021,41(10):52-55+75.
- [4]方宝霞,滚代芬,李湘,苏小红,陈富超.近红外光谱技术在化学药物快速质量控制中应用进展[J].中国药师,2021,24(10):1894-1899.
- [5]袁晓明.近红外光谱技术在药物分析领域的应用进展[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(09):1294-1295.