

食品药品检验检测中新技术的应用研究进展

李慧芳^{1*}, 薛自燕²

(1. 陇南市食品药品检验检测中心, 陇南 742500; 2. 张掖市质量检验检测研究院药品检验检测中心, 张掖 734000)

摘要: 随着信息化技术的发展, 食品药品检测方法不断进步。有效解决传统药品检测与含量测定方法中的问题, 对于实现药物研发和生产过程中的质量控制具有重要意义。本文结合工作实际, 参考文献资料, 探讨质谱分析、核磁共振、液相色谱-质谱联用和近红外光谱技术, 以及基因测序、微流控技术和智能传感器技术的应用, 旨在为食品药品检验检测提供参考。

关键词: 新技术; 药品检测; 含量测定

0 引言

药品的检测与含量测定在制药行业中非常重要, 直接影响药物的安全性和有效性。传统的检测方法虽然在历史上发挥了重要作用, 但随着科学技术的进步, 其局限性逐渐显露, 如操作复杂、容易受样品基质影响、灵敏度和特异性不够等。近年来, 新兴技术的兴起, 为药品检测提供了更为有效的解决方案。文章对此进行了研究, 介绍有关新技术及其应用, 这对于提高药品检测与含量测定工作的效率和质量具有重要研究意义。

1 当前药品检测的状况与面临的挑战

在当前的药品检测与含量测定领域, 一些传统方法在制药行业中得到广泛应用, 主要包括以下方面。第一, 化学滴定法。化学滴定法是一种经典的定量分析方法, 通常用于药物中主要成分的测定。它依赖于酸碱、氧化还原或沉淀反应, 通过滴定溶液与药物成分之间的反应, 达到测定目的。第二, 高效液相色谱法。高效液相色谱法是制药行业中广泛应用的一种分离与检测技术, 尤其适用于多成分复杂混合物的分析。具体需要将样品溶解后注入色谱柱, 利用不同成分在色谱柱内的流速差异进行分离, 再通过检测器检测药物成分的含量。第三, 紫外分光光度法。紫外分光光度法是基于物质对紫外光的吸收特性, 测量药物在紫外光下的吸光度, 推算药物的浓度^[1]。

尽管传统方法在药品检测与含量测定中得到广泛使用, 但在实际应用中存在一些问题和挑战。一是操作复杂、耗时长。尤其是高效液相色谱法, 不仅需要准备样品、溶剂、色谱柱等, 且实验中每一步骤的细节操作都至关重要, 这导致了较长的检测时间, 无法满足现代制药行业对高效和快速检测的需求。二是受样品基质影响。例如, 在紫外分光光度法中, 药物中存在的杂质或辅料可能吸收紫外光, 影响测定结果的准确性。三是灵敏度和特异性不够。化学滴定法对微量成分的检测

能力有限, 紫外分光光度法的特异性较差, 难以区分结构相似的化合物。高效液相色谱法虽然灵敏度较高, 但在复杂样品中分离能力有限, 难以精确检测微量杂质或活性成分。

2 基于新技术的药品检测技术

2.1 质谱分析技术

质谱分析技术是一种基于质量与电荷比分离和检测离子的技术, 广泛应用于药品检测和含量测定领域。其基本原理是通过电离技术将药物分子转化为带电离子, 然后利用电场和磁场对离子进行分离, 根据离子质量与电荷比的不同, 在检测器上得到质谱图, 进而分析药物的成分、结构及含量。质谱分析技术的应用领域非常广泛。在药物开发和质量控制中, 质谱被用来进行药物结构分析、纯度测定和杂质鉴定。解吸电喷雾电离质谱成像(DESI-MSI)是目前较广泛采用的常压成像技术, 这种方法将雾化溶剂液滴吹扫组织切片表面, 使待分析物溶解并发生电离, 离子进入质谱接口进行检测。

质谱技术具有多项显著优势, 它的高灵敏度, 使其能够检测到样品中极低浓度的成分, 尤其适用于微量成分或代谢产物的分析。质谱的快速分析能力显著缩短了药品检测的时间, 满足了现代制药行业对高效、快速检测的需求。质谱可以实现多成分检测, 一次性检测样品中的多种成分, 并提供详细的分子质量信息, 有助于更精确地分析药物的化学结构及杂质^[2]。质谱分析技术的有效应用, 依赖于科学的仪器管理、严谨的操作流程, 以及持续的技术创新。联合液相色谱(LC-MS)、气相色谱(GC-MS)等分离技术, 能够进一步提高检测灵敏度与选择性。

质谱分析技术在药物代谢产物的检测中表现尤为突出, 广泛应用于研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。通过质谱, 研究人员能够快速准确地检测药物代谢后产生的各种代谢产物, 并评估这些代谢产物的毒性和药理作用。例如, 对于非甾体抗炎药物在体内代谢后的产物, 通过质谱分析, 可以

基金项目: 甘肃省药品监督管理局药品监管科学研究项目(2024GSMPA048)(2022GSMPA0078)

*通信作者: 李慧芳, 硕士, 工程师, 研究方向为食品药品及化妆品检测。E-mail: 954859093@qq.com

识别出不同的代谢产物,帮助药物研发人员更好地理解药物在体内的代谢途径,从而优化药物配方和使用剂量^[3]。

2.2 核磁共振技术

核磁共振技术是一种通过分析原子核在强磁场中的共振现象,获取分子结构信息的分析技术。其基本原理是当处于外加磁场中的原子核,受到射频脉冲激发时,原子核的自旋状态会发生变化,并在返回基态时释放出能量,这些释放的信号被接收器捕获并转化为谱图。通过分析核磁共振谱图,可以获得分子中各个原子(尤其是氢和碳)环境的信息,从而推导出分子的结构及其空间排列。该技术在新药研发和质量控制中的应用极为广泛,可以用于确定化合物的化学结构,还能提供有关分子内相对位置的信息,帮助研究人员理解药物分子的立体化学特性^[4]。

核磁共振技术的一个显著优势是能够提供详细的分子结构信息。与其他分析方法相比,其可以非破坏性地分析样品,且不需要复杂的前处理过程。通过化学位移、耦合常数等参数,能够深入解析分子内部的氢原子环境、官能团的化学环境,以及分子间的相互作用^[5]。依靠高分辨率的信息,核磁共振技术在药物化学、材料科学以及生物化学等领域中都得到了广泛应用。

在药物分析中,核磁共振技术特别适用于药物中杂质和含量的测定。例如,在新药开发过程中,研究人员常常需要检测药物制剂中是否存在杂质或副产物,利用核磁共振技术,就能够快速识别药物中各种成分,并定量分析其浓度。此外,其还有助于确定药物的纯度,确保药品符合质量标准。例如,在抗生素的研发过程中,可以用于识别合成过程中产生的杂质,确保最终产品的安全性和有效性。

2.3 液相色谱-质谱联用技术

液相色谱-质谱联用技术是一种将液相色谱的分离能力与质谱的检测能力相结合的分析方法。其基本原理是利用液相色谱对样品中各个成分进行分离,然后将分离得到的化合物,通过电喷雾或化学电离等方法转化为离子,接着送入质谱进行检测和分析。这种组合技术在药品检测和分析中尤为有效,能够在复杂样品中快速、准确地识别和定量分析各种成分^[6]。液相色谱能够有效地分离复杂样品中的多种成分,尤其是在样品中存在相似化合物或极性不同的成分时,分离效果尤为显著。质谱具有极高的灵敏度和准确性,能够检测到样品中极低浓度的成分。该技术就可以在短时间内提供精确的定量分析结果,适用于多种药物成分的检测需求。例如,中国检验检测学会发布了《液相色谱-质谱联用于脂溶性维生素检测通用技术要求》团体标准征求意见稿。液相色谱-质谱联用技术是多领域精准分析的利器,但需根据具体应用需求优化使用策略,实现性能与成本的平衡。要应用标准操作规程和定量标准品,确保检测结果在不同实验室的可比性。

液相色谱-质谱联用技术在复杂药物成分的分离与检测方面的应用效果显著。例如,在药物研发过程中,研究人员常常需要分析一种新药的代谢产物,了解其在体内的代谢途径和药效成分。运用液相色谱-质谱联用技术能够在一次实验中同时检测多个代谢产物的浓度,这为药物代谢研究提供了极大的便利^[7]。再如,运用液相色谱-质谱联用技术,可以有效分离和检测抗肿瘤药物的主要成分及其相关杂质,确保药物的质量和

安全性。在临床药物监测中,该技术被广泛用于检测血浆或尿液中的药物水平,帮助医生调整治疗方案,提高治疗效果。

2.4 近红外光谱技术

近红外光谱技术,是一种利用近红外光(780~2500 nm 波长范围)与物质相互作用的原理进行分析的光谱技术。该技术通过测量样品对近红外光的吸收、反射或散射特性,获取关于物质成分的信息^[8]。由于其操作简便、快速和无损的特性,该技术在药品检测领域越来越受到关注。近红外光谱的一个显著优势是无损性。传统的药品分析方法往往需要对样品进行破坏性处理。该技术可以在不影响样品本身的情况下进行测量,这意味着药物成分可以在生产过程中、包装前或使用前进行检测,不需要对药品进行取样或破坏。近红外光谱技术还具有快速分析的优点,通常能够在几秒钟内完成样品检测,极大提高了检测效率^[9]。

近红外光谱技术在对药物含量的实时在线检测中展现出极大的潜力。例如,在制药生产过程中,实时监测药物的含量对确保产品质量至关重要。将近红外光谱仪器安装在生产线中,操作人员可以实时获得药物成分的光谱信息,迅速判断药物的含量是否符合标准。这种在线监测提高了生产效率,还降低了人为误差的可能性。在实际应用中,近红外光谱技术已经成功应用于多种药物的监测,包括片剂、胶囊和液体制剂等^[10]。例如在具体案例中,制药企业可以使用该技术对片剂的活性成分进行在线检测,成功实现生产过程的自动化控制。通过与数据分析软件相结合,能够实时获取数据并进行调整,从而确保药品的质量和一致性。

3 药品含量测定新技术

3.1 基因测序技术

基因测序技术是一种用于确定 DNA 或 RNA 序列的分析方法,近年来在生物制药领域得到了广泛应用^[11]。它不仅为药物的开发和优化提供了重要的基础数据,还在个体化药物治疗中发挥了关键作用。

与传统方法进行对比,基因测序技术的一个显著优势是能够对个体化药物治疗进行精准评估。传统的药物治疗,通常基于一般人群的临床数据,而基因测序则允许医生根据患者的具体基因组特征,量身定制治疗方案。这种个体化治疗提高了疗效,能显著降低不良反应的风险^[12]。例如,对于某些药物,个体的代谢能力会因基因变异而大相径庭,基因测序能够帮助医生选择适合患者的药物及其剂量,从而实现更安全、更有效的治疗。基因测序技术的耗时长、费用高,限制了在常规含量测定中的大规模应用,因此建议需要在高效率与经济性之间找到平衡,选择合适的检测方案。

在生物制药中,基因测序技术被广泛用于药物靶点的发现、药物反应的预测及患者对特定药物的敏感性评估^[13]。通过分析患者的基因组信息,研究人员能够识别与药物反应相关的遗传变异,这为制定个体化治疗方案提供了重要依据。例如,在癌症治疗中,基因测序可以帮助医生了解肿瘤的基因突变情况,从而选择最有效的靶向药物,提高治疗效果。

3.2 微流控技术

微流控技术是一种用于控制和操作微小液体样本的技术,通常涉及在微米尺度上设计和制造流体通道和相关组件。该技术在药品检测中表现出极大的潜力,尤其是在小样本量的高效检测方面^[14]。微流控技术的显著优势是能够在极小的样本体积下进行精准分析,这使其在生物制药和临床诊断中非常有用,特别是在需要珍贵或难以获得的生物样本(比如血液、细胞或组织样本)的情况下。运用微流控设备,研究人员可以在单次实验中完成多项分析,显著提高检测效率和增强数据可靠性^[15]。

微流控技术在实时监测药物含量的应用中取得了显著进展。例如,在制药行业中,实时监测药物的含量,对于保证产品质量至关重要。微流控系统能够在生产线上集成,实时测量药物成分的浓度,帮助操作人员即时调整生产条件以确保药物的一致性。一个具体的应用案例是使用微流控技术开发的智能传感器,这些传感器能够在药物生产过程中实时检测药物的活性成分^[16]。通过微流控芯片,样品可以在极短的时间内流经多个分析模块,结合光学检测、质谱或其他传感技术,实时获取药物浓度数据。这种在线监测方式提高了生产效率,降低了生产过程中的人为误差。此外,微流控技术还适用于个体化医疗中的药物监测。在治疗过程中,患者的反应会因个体差异而有所不同。借助微流控系统,可以实现对患者体内药物浓度的实时监测,帮助医生及时调整治疗方案^[17]。

3.3 智能传感器技术

智能传感器技术是一种结合传感器、数据处理和通信能力的先进技术,能够实时监测和控制药物制备过程中的关键参数^[18]。智能传感器通过集成各种传感器元件,可以实时测量温度、压力、pH值和药物浓度等参数。传感器能够实时收集数据,并通过无线或有线网络,将数据传输至中央控制系统,确保药品生产过程的可视化和可控性。与化学滴定法等传统方法相比,智能传感器的高灵敏度和快速响应能力,显著提高了药物制备的安全性和有效性^[19]。笔者建议结合多种传感器技术进行联合检测,提高复杂药品成分的检测能力和准确度,还要加强操作人员的培训,确保正确使用设备并理解检测结果,以此真正实现高效、安全的药品检测。

在药物生产过程中,智能传感器技术的应用效果尤为突出。例如,制药公司在生产线中引入智能传感器系统,可以实现药物生产过程中的自动化含量检测。通过在生产设备中集成智能传感器,操作人员能够实时监测药物的活性成分和其他关键参数。具体而言,智能传感器系统能够在药物合成、混合和灌装等各个环节中进行在线监测。当传感器检测到药物成分的浓度偏离预设范围时,系统会立即发出警报,并自动调整生产设备的运行状态,确保药物的质量和一致性^[20]。例如,在液体制剂的生产中,传感器可以实时监测溶液中的有效成分浓度,确保每一批次的产品都符合标准。

4 结束语

基于新技术的药品检测与含量测定方法,为制药行业的质量控制与个体化医疗提供了颇具创新性的解决方案。伴随科技的不断演进,未来将有望实现更加精准与高效的药品检测

手段。随着人工智能与大数据技术的进步,智能检测系统逐渐成熟,将在智能化、精准化的方向不断创新,推动药品研发及生产向更高标准迈进。这不仅有助于提升药品的安全性与有效性,还为患者提供了更为个性化的治疗选择,能够促进医疗健康领域的可持续发展。

参考文献

- [1] 关蕾.药品检验检测实验室标准物质规范化管控探讨[J].山西卫生健康职业学院学报,2021,31(05):134-134.
- [2] 舒开继,黄选忠.离子色谱法测定药品中抗坏血酸[J].化学分析计量,2022,31(10):35-39.
- [3] 孟祥云,耿瑞肖.分析气相色谱-质谱法在食品药品安全检测中的应用[J].医药卫生,2022,(08):219-222.
- [4] 杜芹芹.HS-GC-MS法测定药用复合膜中15种溶剂残留量[J].塑料科技,2022,50(05):93-97.
- [5] 韩超,胡贝贞,胡侠,等.气相色谱-质谱法测定药品中克霉唑的含量[J].分析科学学报,2021,37(02):264-268.
- [6] 金少华,孙晴.药品限度检查中霉菌总数测定培养基的优化[J].山东医学高等专科学校学报,2021,43(03):205-207.
- [7] 张媛,郭龙静,谭德讲.生物活性检测方法研究中常用关键词语解析[J].药物分析杂志,2022,42(06):937-941.
- [8] 田新岳,马春芳,张雯,等.药品中抗生素含量检测方法研究进展[J].农业科学研究,2022,43(02):55-60.
- [9] 关辉.运用信息化技术提升食品药品检验检测的时效性[J].自然科学,2023,(11):165-168.
- [10] 何玉涛.药品微生物检验检测新技术运用探讨[J].医药卫生,2022,(02):221-224.
- [11] 孟超.近红外光谱分析技术在药品快速检测中的进展[J].化工设计通讯,2022,48(04):212-214.
- [12] 李曦,陈燕,谢华,等.对乙酰氨基酚片含量测定能力验证的结果与分析[J].中国药学杂志,2022,57(17):1478-1481.
- [13] 石峰,王维剑.药品食品特征组分检测及监管关键技术体系构建与应用[J].中国科技成果,2022,23(08):9.
- [14] 王涵,刘彤,张双,等.石龙清血颗粒的GC指纹图谱及含量测定[J].沈阳药科大学学报,2023,40(04):439-446.
- [15] 刘静,闫晗.药品质量检测技术中注射剂质量检测技术浅析[J].医药卫生,2021,(05):214,216.
- [16] 丁敏.浅谈药品分析方法验证试验中检测限和定量限[J].医药卫生,2021,(12):316-317,320.
- [17] 程鑫,程华.HPLC-电化学检测法测定美沙拉秦的成分[J].质量安全与检验检测,2021,31(02):37-38,50.
- [18] 石笑弋,刘轶,兰文,等.国家药品抽检品种左羟丙哌嗪胶囊二氧化钛含量测定及评价[J].海峡药学,2023,35(05):50-52.
- [19] 王明明,彭雪琦,葛晓晓,等.GC-MS/MS法测定药品中N-亚硝胺类化合物的含量[J].山西化工,2023,43(07):32-34.
- [20] 沈征,葛纪龙,毛秋霞,等.酒石酸美托洛尔片中一种新杂质的结构鉴定和定量测定[J].中国医药工业杂志,2022,53(08):1179-1185.