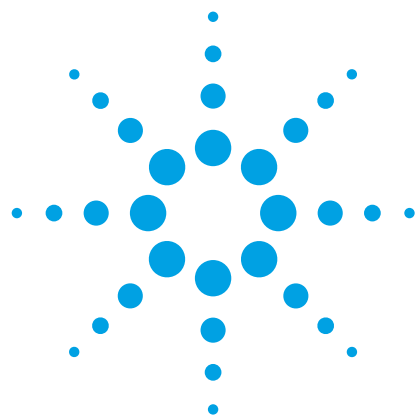




Agilent Cary 630 FTIR 光谱仪对药物的快速鉴定与定性分析

应用简报

小分子药物

作者

Dipak Mainali 和 Alan Rein
安捷伦科技公司



前言

在制药行业中，对原材料（活性成分和赋形剂）、中间产物和最终产品进行正确鉴定和准确性是质量控制和质量保证的重要内容。此外，随着原材料供应的全球化程度不断提高，人们日益关注能够在特定检查点快速检测纯度和鉴别真伪的方法，希望避免不合格、假冒伪劣、受污染或标识错误的成分进入生产过程。

FTIR 光谱仪能够快速、无损地对原材料进行准确鉴定和定性分析，是确保材料可接受性的有效方法。例如，您可以采用简单的谱图匹配法（如红外谱库搜索）对给定的未知样品进行阳性鉴定。谱库搜索法使用数学算法测量给定材料的谱图与谱库数据库中可用参考谱图之间的相关性。谱库搜索法能够检出样品与相似的参考谱图之间 5-10% 范围内的差异。但是，在进行定性分析时，我们需要执行更全面、更严格的分析才能区分相似类型的材料，特别是那些差异仅为 1-5% 的材料。

在本应用简报中，我们将偏最小二乘判别分析 (PLS-DA) 这种非常灵敏的分类方法与安捷伦创新的 MicroLab 软件相结合用于目标材料的分类和定性分析，并采用简单的谱库搜索法获得了前所未有的高灵敏度和高特异性。本文展示了受到三种不同赋形剂污染的乙酰水杨酸样品中纯活性成分（乙酰水杨酸）的定性分析过程。这种灵敏的技术适用于认证材料的可接受性以及鉴定超标材料。



Agilent Technologies

仪器

本研究采用 Agilent Cary 630 FTIR (图 1)，这是一款多用途的高性能紧凑型 FTIR 光谱仪，适用于制药行业的 QA/QC 或方法开发应用。此光谱仪满足美国、欧洲、日本、中国、印度和国际药典所规定的性能指标要求 [1]。这款仪器操作简单、稳定耐用、结构紧凑（便携式设计），还配备了专为该系统设计的预校准采样接口，在质量控制/质量保证的常规测量中具有重要优势。



图 1. 连接了 ATR 采样附件的 Agilent Cary 630 FTIR 仪器

我们采用了单次反射钻石晶体衰减全反射 (ATR) 采样接口，这种采样接口不要求对样品进行前处理，非常适用于分析制药材料。分析人员只需将样品置于钻石晶体传感器上，并使用样品压头确保接触良好，即可获得高质量的谱图。钻石晶体 ATR 传感器能够防腐蚀，只需使用极少量的样品，而且样品之间的清洁操作非常简单。USP 已经引用了使用 ATR 分析制药材料的方法 [2]。

Agilent Cary 630 和 Agilent MicroLab 软件在制药应用中的优势

- Cary 630 FTIR 的波长准确度、分辨率及其他性能指标均达到或超出了美国、欧洲、日本、中国、印度和国际药典的要求
- Cary 630 FTIR 可配备美国及其他药典中规定的 ATR、漫反射和透射采样接口用于鉴定
- Cary 630 FTIR 只需极少的维护，并且只占极小的实验室台面或装卸空间
- Cary 630 FTIR 配备的 Agilent 21 CFR Part 11 MicroLab PC 软件具备制药行业所需的数据安全和记录功能
- 自动安装认证/操作认证 (Auto IQ/OQ) 软件可用于仪器性能的常规验证
- MicroLab 软件由方法驱动，高度可视化并且非常直观，能够最大程度降低培训成本和用户操作失误的风险，即使经验不足的用户也能立即完成准备工作并开始运行

我们从同一供应商处购买了两个不同批次的纯乙酰水杨酸 ($\geq 99\%$)。第一批乙酰水杨酸中含有三种不同的常见赋形剂污染物：玉米淀粉、微晶纤维素和乳糖一水合物。将重量百分比约为 1-20% 的各种赋形剂分别加入纯乙酰水杨酸中，制得校准标准品和验证标准品。通过分析两个批次的不同纯乙酰水杨酸样品，我们共获得了 14 张谱图，代表纯化合物。类似地，通过分析含玉米淀粉、微晶纤维素和乳糖一水合物污染物的乙酰水杨酸样品组，我们分别获得了 18、13 和 19 张谱图，代表不纯的乙酰水杨酸类样品。

纯乙酰水杨酸和受污染的乙酰水杨酸均不进行任何研磨处理，采用配备单次反射钻石晶体 ATR 采样附件的 Cary 630 FTIR 光谱仪直接记录谱图。在 $4000 - 650 \text{ cm}^{-1}$ 光谱范围内采集的各谱图均为 4 cm^{-1} 分辨率下 74 次扫描叠加的结果，总测量时间为 30 秒。

验证标准品中含有纯乙酰水杨酸、受到校准模型中所含赋形剂污染的材料，以及校准样品中没有的材料（硬脂酸镁、甲基纤维素、碳酸钙和水杨酸）。分类方法基于 PLS-DA，以均值中心化和九点 Savitzky-Golay 一阶导数法作为预处理算法。

结果与讨论

PLS-DA 是一种监督分类技术，当分离谱图几乎一致时与主成分分析 (PCA) 和簇类独立软模式法 (SIMCA) 相比更加灵敏 [3]。要建立 PLS-DA 校准模型，必须获得各类化合物的代表性样品谱图。为了获得特定原材料的稳定校准模型，代表纯样品的校准样品组应包含这种特定材料中常见的变异来源，例如购自多家供应商、来自不同批次或采用不同生产工艺的样品。

在大多数 PLS-DA 分类分析中，我们将某一目标组与其他组分离。但在本研究中，我们将一组纯乙酰水杨酸的谱图分别与不同的受污染物乙酰水杨酸样品的谱图进行比较。单独建立校准曲线的主要优势在于能够区分污染物含量较低的样品与纯乙酰水杨酸样品。

图 2 展示了使用交叉验证法对一组纯乙酰水杨酸谱图与不同污染样品谱图进行分类的结果。为了实现纯乙酰水杨酸样品与含有玉米淀粉、微晶纤维素和乳糖一水合物污染物的乙酰水杨酸样品的良好分离，所需的因子数分别为 5、6 和 5。

图 2 表明数据集明显地分为了两组。应用 PLS 回归进行分类时，分别为纯样品和受污染的样品赋予任意值 10 和 20。选择基于曲线图分布假设的阈值 (γ 值) 来设置 MicroLab 软件的条件，用于纯乙酰水杨酸与不纯乙酰水杨酸的分类和定性分析。

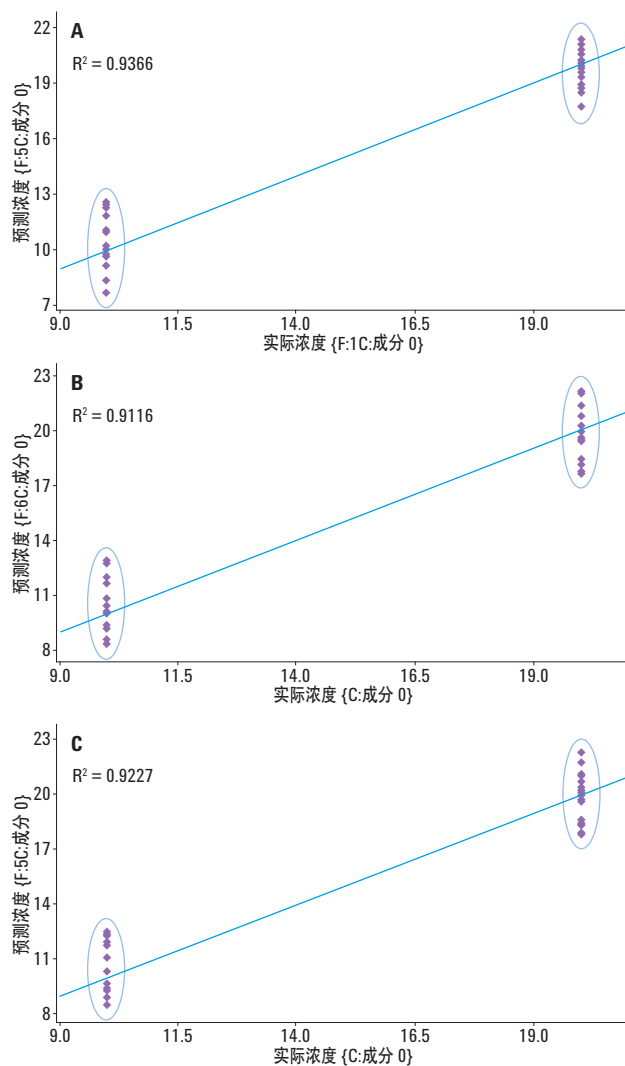


图 2. 纯乙酰水杨酸与含有玉米淀粉 (A)、微晶纤维素 (B) 和乳糖一水合物 (C) 污染物的乙酰水杨酸的 PLS-DA 分离结果

将单独的模型与使用 MicroLab 独特的逻辑设置功能的单一方法相结合，用于分类和验证未知验证样品是纯乙酰水杨酸还是不纯的乙酰水杨酸（图 3）。

最终的方法成功完成了待测样品分类，正确率为 100%，无论样品为纯样品还是仅含 0.5% 污染物的样品。本研究所用的方法能够提供丰富的信息，并以简单明了的方式显示结果。结果为可接受的样品以绿色突出显示，而不纯的样品则以红色突出显示，如 MicroLab 方法的结果屏幕所示（图 4）。

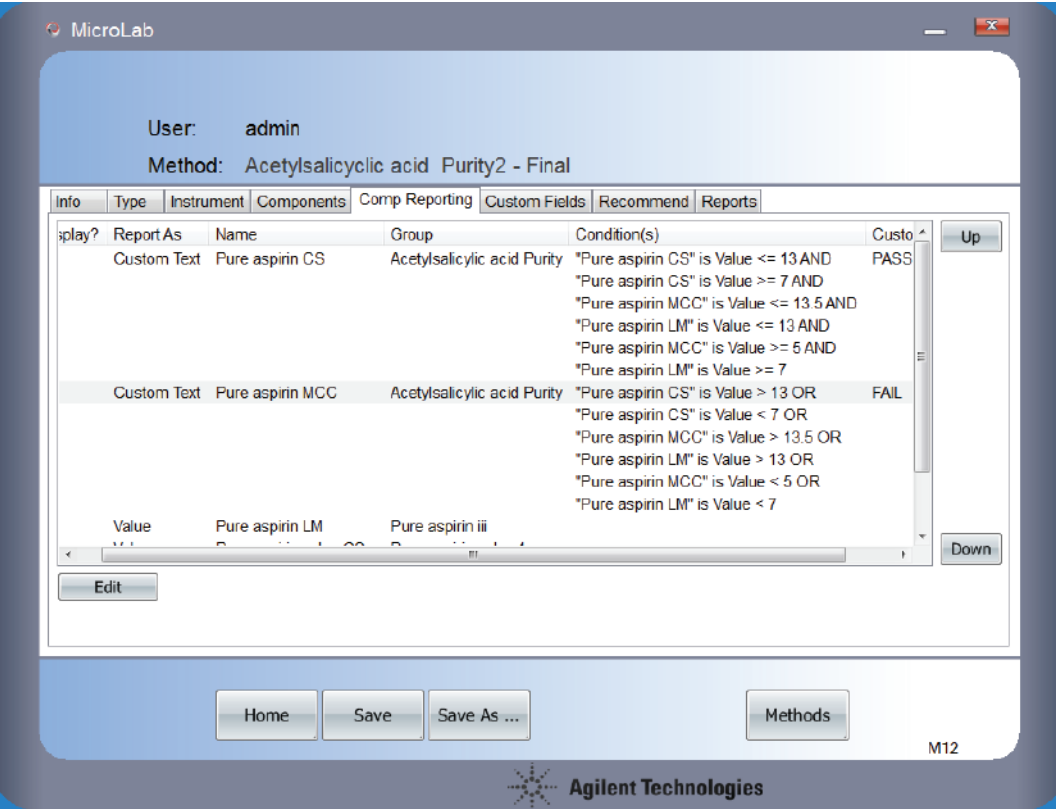


图 3. 采用准确分类和结果显示所需的条件报告组分的 Agilent MicroLab 软件逻辑设置功能

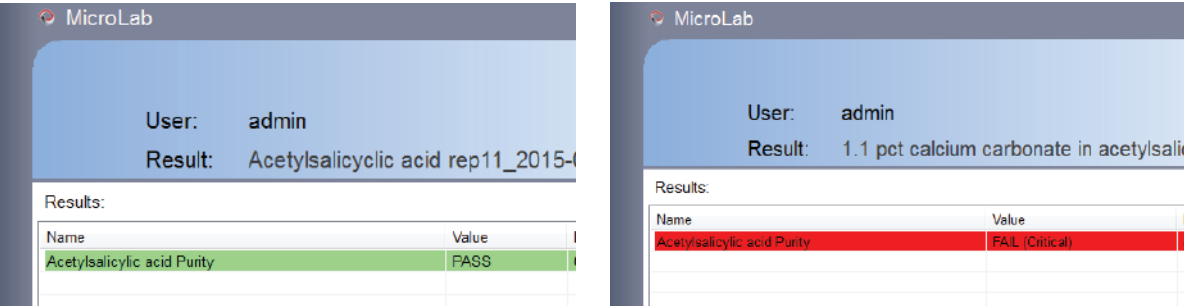


图 4. Agilent MicroLab 软件中的最终方法将乙酰水杨酸的纯度结果显示为“通过”或“不通过”，用户可对这些材料进行进一步的定性分析

结论

我们的研究表明，配备 ATR 采样技术的 Agilent Cary 630 FTIR 光谱仪和 PLS-DA 方法适用于制药应用中原材料与活性成分的分析、表征和验证。

本研究开发的方法将灵敏的 PLS-DA 分类技术与 Agilent MicroLab 软件独有的逻辑设置功能相结合，能够在纯活性成分、赋形剂和混合物的定性分析中实现高灵敏度和高特异性。用户还可针对药品开发涉及的其他目标活性成分轻松开发类似的定性分析方法。

防止不合格的原材料进入制造过程对于确保产品质量和安全而言至关重要。在特定的应用中，无论您是需要通过谱库搜索、判别分析还是定量分析来验证材料的种类和性能指标，Cary 630 FTIR 均能够有效满足需求 [4]。

参考文献

1. F. Higgins, J. Seelenbinder. *Cary 630 FTIR Pharmacopoeia compliance (Cary 630 FTIR 药典认证)*；应用简报，安捷伦科技公司，出版号 5990-9379EN，**2011**
2. W. Dzik; J. Doddi. Pharmaceutical applications of mid-infrared spectroscopy in GMP compliance. *Journal of GXP Compliance* **2008**, 12, 48-55
3. F. H. Long. Spectroscopic qualitative analysis methods for pharmaceutical development and manufacturing. *American Pharmaceutical Review* **2011**, 14
4. F. Higgins; J. Seelenbinder. *Quantitative measurement of active pharmaceutical ingredients using the diffuse reflectance Cary 630 FTIR (使用漫反射 Cary 630 FTIR 对活性药物成分进行定量测定)*；应用简报，安捷伦科技公司，出版号 5990-9414EN，**2011**

更多信息

这些数据仅代表典型的结果。有关我们的产品与服务的详细信息，请访问我们的网站 www.agilent.com。

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本文中的信息、说明和技术指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2026
2026 年 8 月 27 日，中国出版
5991-6072CHCN



Agilent Technologies