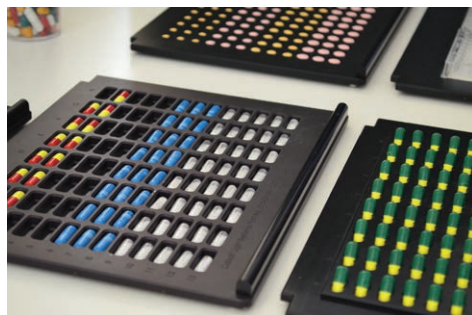


使用透射拉曼光谱定量分析含多种 API 的片剂



作者

Julia Griffen 和 Andrew Owen
安捷伦科技公司

摘要

通过一次性快速无损测量预测最终剂型中的多种成分，可显著减少分析时间和成本。在 CU、Assay 和 ID 等测试中需要对多种活性药物成分 (API) 进行定量时，此方法尤其有优势。本例展示了在 9 秒内对一种常见感冒和流感药品的 5 种成分（3 种 API 和 2 种赋形剂）进行定量。这些 API 的标称浓度范围为 1%–85% w/w。

前言

典型的药品固体剂型包含至少一种活性药物成分 (API) 和各种含量的多种赋形剂。定量分析最常用的方法是高效液相色谱法 (HPLC)，它通常作为标准参考技术。HPLC 性能非常高，但是样品前处理需要大量人力和消耗品，分析也需要花费一定时间。苯肾上腺素剂型中的成分需要不同的分离步骤和分析测试，因此 HPLC 通常不用于赋形剂分析。透射拉曼光谱 (TRS) 是一种法规认可的替代技术，可用于 CU、Assay 和药品 ID。此方法可以快速无损地分析片剂和胶囊，无需化学品前处理和熟练的化学分析人员。

通常只需定量 API，但同时监测赋形剂和 API 更为有利。例如，如果药品的某一个特定批次中有一种赋形剂不同，则可能会影响溶出度等影响质量的关键属性。透射拉曼光谱方法几乎无需额外成本或复杂步骤，即可获得这些额外信息。

实验部分

本例中的药品是一种常见的感冒和流感制剂，包含 5 种成分 (3 种 API 和 2 种赋形剂)，各成分的标称浓度如表 1 所示。该产品用 HPLC 和气相色谱仪器分析很昂贵，且需要几天才能完成。

使用 TRS 来定量多种组分需要一套完整的校准集。本例中的校准采用由 20 个样品组成的 5 点正交设计。为了验证模型，对不同浓度的 5 种独立验证样品进行了测试。

将粉末状材料称量、研磨、混合并压制成片剂。样品被加载到样品盘，再送入 Agilent TRS100 拉曼光谱系统进行自动分析。使用 1.0 W 的激光功率 (830 nm) 对每个样品的两片扫描 9 秒钟。图 1 所示的光谱显示了由于成分而变化的区域。

表 1. 感冒和流感药配方

成分	百分比
苯肾上腺素	1%
咖啡因	4%
扑热息痛	85%
硬脂酸镁	1%
颗粒乳糖	9%

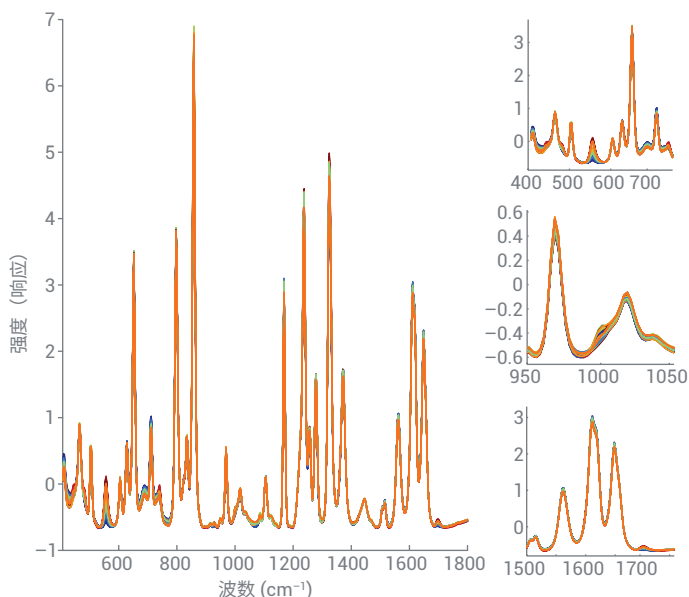


图 1. 经基线校准和归一化的校准光谱，可显示光谱变化

结果与讨论

使用校准光谱为混合物各成分建立预测模型（图 2）。

结果表明，所有成分均可建立 PLS 模型，并且 API 具有良好的模型参数。在所有成分中，硬脂酸镁模型的参数最差。这是由于该成分的拉曼散射能力差且浓度低，仅为 1% w/w。最重

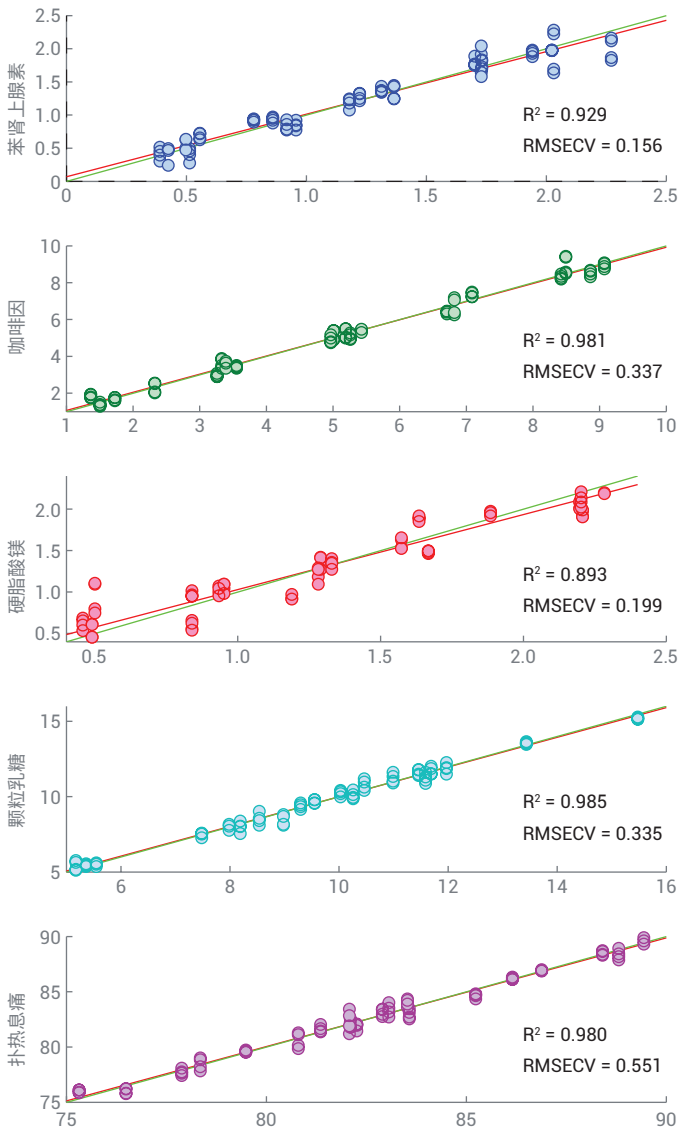


图 2. PLS 校准模型和每个成分的统计分析

要的是苯肾上腺素模型建立成功，即使光谱因对乙酰氨基酚（扑热息痛）成分而受到影响，该模型仍能在单次测量中提供可接受的模型性能。

图 3 所示为模型验证和独立样品的预测。结果表明，所有物质均可得到良好预测，强拉曼散射物（API 和含量最高的赋形剂颗粒乳糖）性能更高。

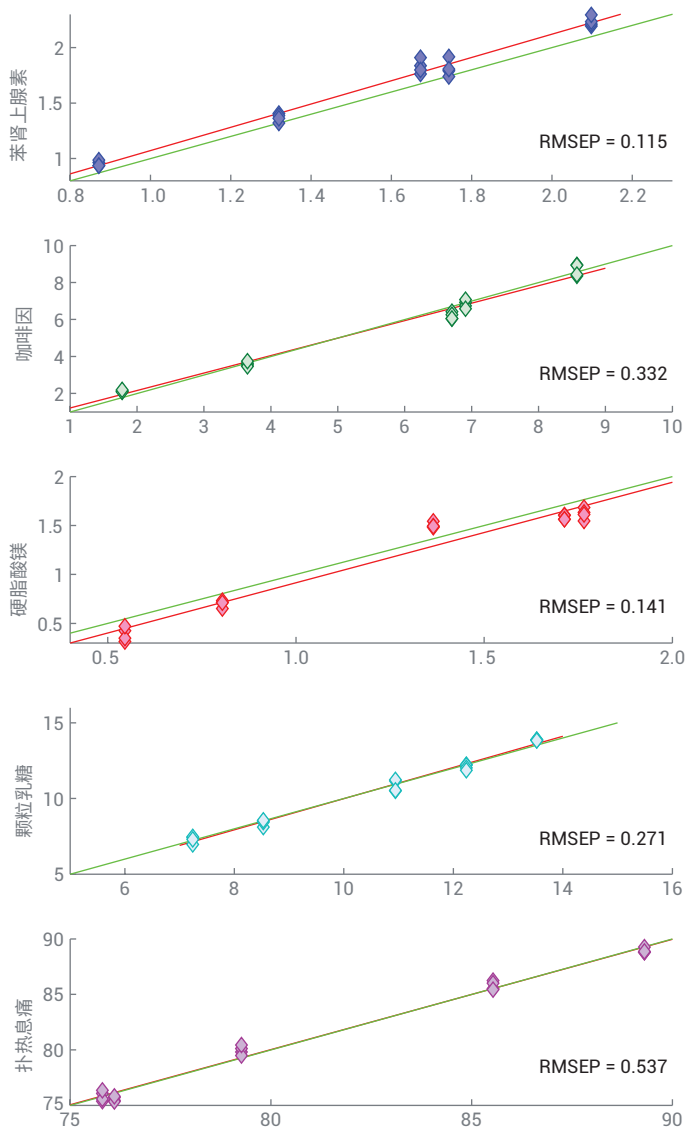


图 3. 每个成分的 PLS 验证结果

结论

本应用简报表明 TRS 可以轻松地定量单个完整片剂中的多种 API。对于一批 10 片的片剂，CU、Assay 和 ID 所花费的时间从 2 天左右（使用色谱方法）缩短至 5 分钟以内，常规测试中无需配备熟练的分析人员。

本方法中，仅需少量额外工作即可对赋形剂浓度进行测定，可以为过程监测应用提供有用的特性。

TRS 是一种有效且强大的工具，即使成分浓度较低，也可以快速有效地实现多种 API 的定量。

参考文献

1. J. Griffen, A. Owen, P. Matousek. Comprehensive quantification of tablets with multiple active pharmaceutical ingredients using transmission Raman spectroscopy – A proof of concept study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2015**, 115, 227–282

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/chem/raman

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。