

# 使用透射 FTIR 快速、简单、可靠地 测量液体样品

使用 Agilent Cary 630 FTIR 定量分析二甲基硅油时  
DialPath 模块与传统液体池的比较

## 作者

Fabian Zieschang  
Wesam Alwan  
安捷伦科技有限公司



## 前言

傅立叶变换红外 (FTIR) 光谱是制药行业中的一种常用技术，在最终药品的质量控制中扮演着重要的角色。但是，在利用透射 FTIR 测量液体药物样品时，如果使用可拆卸式液体池或流通池，通常难以获得准确、精密的结果。有一些难题使采用这些样品池进行液体分析时操作复杂、易错且耗时：

- 样品池脆弱，垫片和观测窗片可能难以组装
- 样品池设计使其难以获得可重现的光程
- 样品池容易发生渗漏
- 气泡可能干扰分析
- 样品池的清洁和组装工作非常耗时
- 难以测量粘性或粘稠样品
- 需要大量的样品和清洗溶剂

用于 Agilent Cary 630 FTIR 光谱仪的独特 Agilent DialPath 采样模块无需传统流通池或可拆卸式液体池，从而简化了液体样品的分析。将一小滴液体样品置于 DialPath 模块两个水平放置的观测窗片之间，如图 1（中图）和图 2 所示。两个观测窗片之间的距离定义了光程。



图 1. 使用配备 DialPath 模块的 Agilent Cary 630 FTIR 光谱仪分析液体样品，只需三个简单步骤

DialPath 模块提供了三种预设光程的即时选择，可通过旋转模块头进行选择（“拨入”）。Agilent Tumbler 模块与 DialPath 模块采用相同技术，但只有一种可用光程，而不是三种。两个模块均永久准直，可轻松连接到 Cary 630 FTIR 仪器的前端。Agilent MicroLab 软件可自动检测 Cary 630 FTIR 仪器上安装的模块，并应用正确的设置，即使缺乏经验的用户也可以在几秒钟内更换模块。

本研究使用配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 仪器，对市售抗酸药中的二甲基硅油进行定量分析。为进行比较，同样使用在透射样品室中装有可拆卸式液体池的传统 FTIR 方法采集分析数据。二甲基硅油的定量分析方法如 USP-NF 专论 USP43-NF38 第 4044 页<sup>[1]</sup> 所述。根据该专论，将药物制剂中二甲基硅油的含量确定为相对 2 mg/mL 二甲基硅油标准溶液的样品百分比浓度（2 mg/mL 等于 100% 的百分比浓度）。

## 实验部分

### 空白、标样和对照样品溶液的配制

USP43-NF38 将二甲基硅油定量结果描述为相对于已知二甲基硅油标准品的百分比浓度。使用二甲基硅油 USP 参比标样配制含 2 mg/mL (100%) 二甲基硅油的二甲基硅油标准溶液。准确称取约 25 mg 二甲基硅油 USP (CAS 8050-81-5)，转移至 50 mL 螺纹盖玻璃离心管中。向离心管中加入 12.5 mL 光谱级甲苯，然后加入 25 mL 4.8 mol/L HCl。将离心管用手振摇 5 分钟，然后在涡旋振荡仪中振摇 5 分钟。接下来，将离心管在 1500 rpm 的转速下离心 30 分钟。将 5 mL 左右上层有机层转移至含 1 g 左右无水硫酸钠的 50 mL 螺旋盖离心管中，以去除有机层中残留的所有水。将离心管用手剧烈振摇 1 分钟，并离心 10 分钟，直至获得透明层。按照相同的程序配制空白，但不添加二甲基硅油 USP。为使用高浓度、低浓度和范围内的样品测试该方法，还配制了三个对照样品，其中二甲基硅油的百分比浓度分别为 81.2%、114.0% 和 100.7%。

### 含二甲基硅油胶囊的制备

一种市售二甲基硅油胶囊购自当地药房。标签标明每粒胶囊含 100 mg 二甲基硅油。将每粒胶囊溶于 100 mL 4.8 mol/L HCl 和 50 mL 甲苯中，获得标称浓度为 2 mg/mL (100% 百分比浓度) 的溶液。按照与二甲基硅油标准溶液所述相同的步骤进行提取。



图 2. 将液体样品置于 Agilent Cary 630 FTIR 配备的 DialPath 模块的样品观测窗片上

## 仪器

本研究使用两台 Agilent Cary 630 FTIR 光谱仪。第一台 Cary 630 FTIR 配备透射模块，该透射模块的设计带有氟化钙观测窗片和 500 微米垫片的传统可拆卸式液体池 (Omni-cell, Specac Ltd., UK)。第二台 Cary 630 FTIR 配备光程为 500 微米的 Agilent DialPath 模块 (图 2)。

将样品分为两批，以通过两台 FTIR 仪器使用液体池和 DialPath 模块进行平行分析。为尽量减少样品之间的残留或交叉污染，用大量甲苯清洗液体池。只需在布上滴几滴异丙醇即可将 DialPath 的两个样品观测窗片擦拭干净。利用 MicroLab 软件采集数据并创建直接计算样品浓度的方法。为补偿样品溶剂的吸光度，分别针对液体池中和 DialPath 上的空白测量背景。数据采集参数汇总于表 1 中。

表 1. 使用传统液体池和 DialPath 模块进行定量测量所用的 FTIR 数据采集参数

参数	设置
光谱范围 (cm <sup>-1</sup> )	4000–650
背景扫描次数	64
样品扫描次数	64
光谱分辨率 (cm <sup>-1</sup> )	2
背景校正	使用空白
光程 (微米)	500*

\* 根据 USP43-NF38 的规定

## 结果与讨论

### 定量分析：传统可拆卸式透射池与 DialPath 对比

使用两台 Cary 630 FTIR 光谱仪对二甲基硅油样品进行定量分析，其中一台光谱仪配备可拆卸式液体池，另一台配备 DialPath 模块。利用约 1260 cm<sup>-1</sup> 处的谱带最大吸光度进行定量。根据 USP43-NF38 专论，可按照公式 1，使用标样和样品的吸光度值计算二甲基硅油的百分比浓度<sup>[1]</sup>：

公式 1：

$$\text{百分比浓度} = \frac{A_U}{A_S} \cdot \frac{C_S}{C_U} \cdot 100\%$$

更多详细信息：

$$\begin{aligned} \text{百分比浓度} &= A_U \cdot \frac{1}{A_S} \cdot \frac{C_S}{C_U} \cdot 100\% \equiv A_U \cdot \left( \frac{1}{A_S} \cdot \frac{C_S}{C_U} \cdot 100\% \right) \\ &\equiv A_U \cdot (\text{乘数因子}) \end{aligned}$$

A<sub>U</sub> = 样品溶液的吸光度

A<sub>S</sub> = 标准溶液的吸光度

C<sub>S</sub> = 标准溶液中二甲基硅油的浓度

C<sub>U</sub> = 样品溶液中二甲基硅油的标称浓度

### 百分比浓度的自动化计算

MicroLab 软件使用指导性图片和易于导航的设计指导用户完成整个分析工作流程。在 MicroLab 软件中创建使用 DialPath 和液体池对二甲基硅油溶液进行常规分析的 FTIR 方法。该方法自动确定约 1260 cm<sup>-1</sup> 处的最大吸光度（使用具有单个基线组分的峰高），且软件按照公式 1 自动应用计算结果（见图 3）。

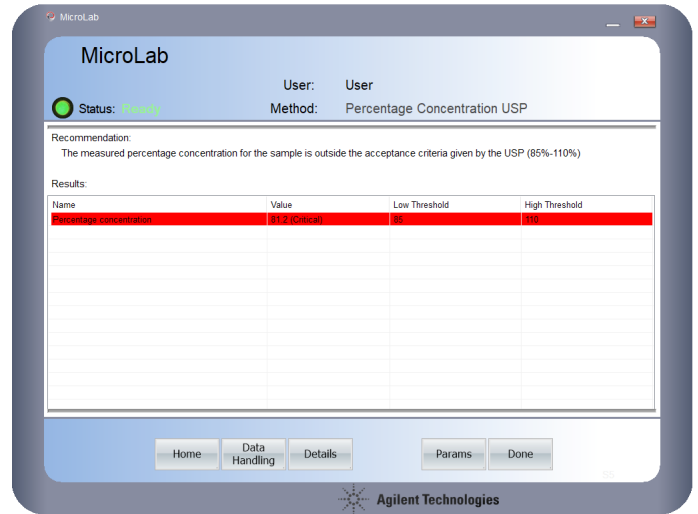
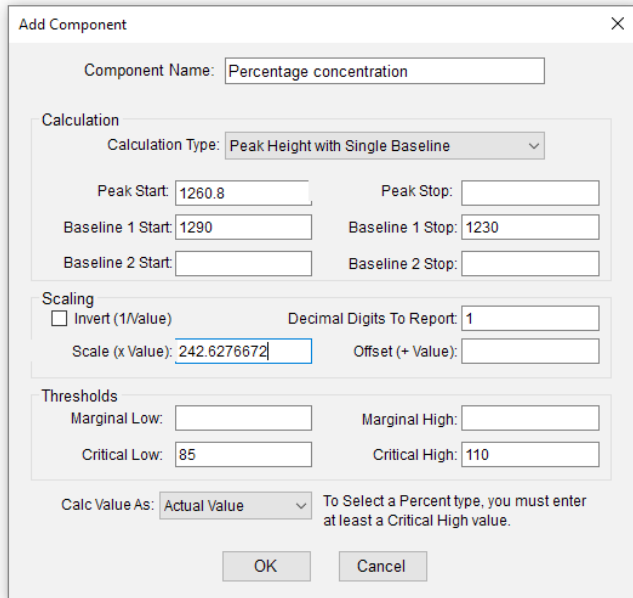


图 4. 利用 MicroLab 软件确定对照样品和市售胶囊的百分比浓度。按照方法的阈值设置，在数据采集后直接报告彩色标记的有指导意义的结果

图 3. 在 MicroLab 软件中，利用“组分”根据实测光谱计算定量结果。上图显示的组分将自动确定谱带最大值（在本示例中为约 1260.8  $\text{cm}^{-1}$ ）处的吸光度值 ( $A_{\lambda}$ )。然后，刻度 (x 值) 将一个乘数因子应用于吸光度值以得出最终结果：百分比浓度 = 吸光度值 ( $A_{\lambda}$ ) × 乘数因子 — 如公式 1 所述。在本研究中，用于 DialPath 的乘数因子为 242.6276672

数据采集后，直接报告样品中二甲基硅油的百分比浓度。如果任何结果超出 USP 规定的可接受标准 (85%–110%)，则将其标记为红色，如图 4 所示的对照样品 1（其中含 81.2% 的二甲基硅油）。

利用两种 Cary 630 FTIR 方法，分别使用液体池和 DialPath 模块测定对照样品 1、2、3 的百分比浓度。表 2 中的结果表明，使用 DialPath 附件获得的结果比使用液体池所得到的结果更准确。

表 2. 使用配备 DialPath 的 Cary 630 FTIR 和配备透射池的 Cary 630 FTIR 测得的三个对照样品中二甲基硅油的百分比浓度

对照样品	二甲基硅油的理论百分比浓度 (%)	配备 DialPath 的 Cary 630 FTIR		配备透射池的 Cary 630 FTIR	
		实测百分比浓度 (%)	准确度 (%)	实测百分比浓度 (%)	准确度 (%)
1	81.2	81.2	100	80.3	98.8
2	114.0	113.1	99.2	111.1	97.4
3	100.7	102.6	98.1	103.1	97.7

利用分别配备 DialPath 和液体池的两台 Cary 630 FTIR 测得的市售胶囊中的二甲基硅油百分比浓度在 USP 中规定的可接受范围 (85.0%–110.0%) 内 (表 3)<sup>[1]</sup>。结果表明, DialPath 是一种适合根据 USP 要求测定液体药物制剂中二甲基硅油百分比浓度的采样技术。

表 3. 使用配备 DialPath 模块和透射单元的 FTIR 获得的市售二甲基硅油胶囊的百分比浓度

	DialPath 实测百分比浓度 (%)	透射池实测百分比浓度 (%)
市售样品 1	101.3	103.8
市售样品 2	101.7	101.8
市售样品 3	102.4	102.6

还从准确度、精度、线性和浓度范围方面对配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 的性能进行了评估。

### 测量准确度

实施标准加入方法测试, 以检查 DialPath 测量的准确度。通过添加准确体积的高浓度二甲基硅油标准溶液, 使二甲基硅油标称百分比浓度为 97.3% 的三个等分试样中二甲基硅油的加标浓度分别达到 5%、10% 和 15%。将每个加标样品测量三次, 并根据以下公式计算平均回收率:

$$\text{公式 2: \% 回收率} = (C_1/C_2) \times 100$$

$C_1$  = 实测百分比浓度

$C_2$  = 计算得出的百分比浓度

表 4 中的回收率结果均在 100.5% 以内, 表明使用配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 可实现高准确度测量。

表 4. 使用配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 对以三种百分比浓度的二甲基硅油加标的二甲基硅油样品进行分析, 以确定该方法的准确度,  $n = 3$

样品百分比浓度 (%)	加标百分比浓度 (%)	计算得出的百分比浓度 (%)	实测百分比浓度 (%)	平均回收率 (%)
97.3	5.0	102.3	102.4	100.1 ± 0.2
97.3	10.0	107.3	107.8	100.5 ± 0.4
97.3	15.0	112.3	112.7	100.4 ± 0.1

### 测量精度

通过运行重现性研究, 评估配备 DialPath 的 Cary 630 FTIR 的测量精度。将二甲基硅油溶液分为六部分, 并分别进行分析。通过计算吸光度的平均值和标准偏差以及二甲基硅油的百分比浓度来评估结果的重现性 (表 5)。配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 表现出优异的精密性, 吸光度的标准偏差仅为 0.0013, 且浓度测量值的标准偏差仅为 0.34%。

表 5. 配备 DialPath 的 Cary 630 FTIR 重现性研究: 将同一样品测量六次

	吸收值	样品百分比浓度 (%)
样品部分 1	0.4154	100.8
样品部分 2	0.4144	100.5
样品部分 3	0.4137	100.4
样品部分 4	0.4167	101.1
样品部分 5	0.4158	100.9
样品部分 6	0.4178	101.4
平均值	0.4156	100.9
标准偏差	0.0013	0.34

### 校准线性和浓度范围

通过创建校准曲线并使用最小二乘回归法评估曲线，证明使用 DialPath 模块得到的分析物浓度与吸光度读数之间的线性。通过适当的稀释，制备在 0%–190% 百分比浓度范围内的五种不同浓度的二甲基硅油校准标样。利用对应于二甲基硅油 (1260.8  $\text{cm}^{-1}$ ) 的峰高评估 DialPath 光谱响应的线性。利用这些测量值获得校准曲线并根据该校准曲线计算相关系数 ( $R^2$ )。创建校准曲线，并使用 MicroLab Quant 软件进行所有统计计算。

二甲基硅油 (在 1260.8  $\text{cm}^{-1}$  处) 的峰高与浓度的关系图表明，DialPath 光谱响应应具有优异的线性，相关系数为  $R^2 = 0.9997$  (图 5)。



图 5. 使用 MicroLab Quant 软件对 DialPath 进行线性评估。在软件中自动执行校准曲线和相关系数计算。用户可报告获得的结果以实现记录的目的

### 样品通量和资源的使用

与使用液体透射池实施的分析相比，使用配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 定量分析二甲基硅油可显著提高样品通量、尽量减少所需的样品量并减少溶剂废液 (见图 6)。

在一小时的分析时间内，DialPath 能够分析 40 个样品提取物，是采用液体池时的两倍。两种采样技术的数据采集时间均为 1 分钟左右。另外，在每个样品分析中，DialPath 只需 20  $\mu\text{L}$  二甲基硅油样品溶液，而液体池则需要 5 mL 样品。

为避免交叉污染，需要在下一个样品进样之前多次冲洗液体池。DialPath 可以用布和几滴溶剂进行清洁，从而减少溶剂废液，并节省溶剂和废液处置成本。DialPath 是一种简单易用的采样技术，克服了与液体透射池相关的复杂性 (例如在每次进样之间进行清洗、确保无气泡被捕获以及正确处理孔板)。

DialPath 大大节省了样品、时间和成本。

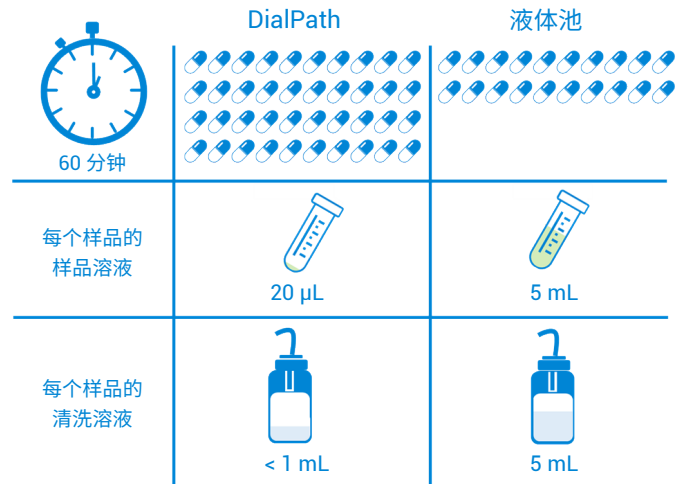


图 6. 使用配备 DialPath 模块的 Cary 630 FTIR 和配备传统液体透射池的 Cary 630 FTIR 分析二甲基硅油提取物 60 分钟后的记分牌

## 结论

在本应用简报中，利用配备高效透射采样附件 (DialPath) 的 Cary 630 FTIR 快速定量分析液体药物样品。

配备 DialPath 模块的 Agilent Cary 630 FTIR 的性能、分析速度和创新的采样功能，使分析人员能够快速开发并部署用于测量二甲基硅油的定量方法。

配备 DialPath 的 Cary 630 FTIR 所生成的定量数据的质量与配备传统液体池的 Cary 630 FTIR 所提供的结果相当或更出色。而使用传统流通池方法相比，使用 DialPath 附件可节约大量时间和成本，使其成为了制药应用的理想之选。

配备 DialPath 的 Cary 630 FTIR 在高达 190% 二甲基硅油的范围内提供了高线性校准结果，且具有优异的重现性。测量二甲基硅油所获得的分析数据具有优异的准确度和精密度，证明了仪器、方法和分析结果的有效性。

Cary 630 FTIR 满足全球各地药典（如欧洲药典、美国药典、印度药典和日本药典）的性能要求。可选的 MicroLab Pharma 软件可帮助您遵循 US FDA 21 CFR Part 11、欧盟附录 11 及类似的国家电子记录法规的要求。

## 参考文献

1. Simethicone Emulsion. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP43-NF38-4044). DocID: GUID-4965A93F-3617-485C-87B4-1DFBDF33EC3F\_4\_en-US

查找当地的安捷伦客户中心：

[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://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](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)

DE44297.9470717593

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。