

近红外光谱分析技术在化学药品生产过程 控制应用与经济性

何 通 (河南医药健康技师学院, 河南 开封 475000)

摘 要: 在化学药品生产过程中, 质量监控和成本控制是企业关注的两大核心问题。随着科技的飞速发展, 近红外光谱分析技术凭借其独特的优势, 在这一领域展现出了巨大的应用潜力。近红外光谱分析技术作为一种快速、无损的检测手段, 能够在不破坏样品的前提下, 实时或在线监测药品生产过程中的关键质量参数, 如水分含量、有效成分浓度、包衣厚度等。这种技术的引入极大地提高了药品生产的质量监控水平, 还为企业带来了显著的经济效益。

关键词: 近红外光谱分析技术; 化学药品; 生产; 经济性

从质量控制的角度来看, 近红外光谱分析技术的高精度和可靠性确保了药品的安全性和疗效。在药品生产过程中, 任何微小的质量波动都可能对最终产品的性能产生重大影响。通过近红外光谱分析技术的实时监测, 企业可以及时发现并解决质量问题, 从而避免质量不达标的产品流入市场, 降低召回风险, 保护品牌声誉。从经济性的角度来看, 近红外光谱分析技术应用更是为企业带来了显著的降本增效效果。不仅降低了实验室的测试频率和运营成本, 还提升了生产线的灵活性和响应速度, 使企业能够更好地适应市场变化。此外, 近红外光谱分析技术的引入还减少了试剂和人力成本的消耗, 进一步降低了生产成本, 提高了企业的经济效益。

1 近红外光谱分析技术的涵义以及其特点

1.1 近红外光谱分析技术的涵义

近红外光谱分析技术作为现代分析化学领域的一项重要技术, 其核心在于利用介于中红外和可见光之间 (波长范围约为 780nm 至 2526nm) 的特殊电子辐射波进行物质成分分析。这一技术拓宽了光谱分析的应用范围, 更在药品生产的质量控制中展现了非凡的价值。相较于传统的药品分析技术, 近红外光谱分析技术以其独特的优势, 实现了对药品生产中多种物质和成分的快速、准确检测。这种能力极大缩短了检测周期, 提高了工作效率, 更为制药厂提供了全面、实时的质量控制手段。在具体应用中, 近红外光谱分析技术能够迅速捕捉到药品中各种成分的光谱特征, 通过先进的算法模型, 对这些特征进行解析和量化, 从而实现了对药品质量的精准评估^[1]。

1.2 近红外光谱分析技术的特点

近红外光谱分析技术在药品质量控制方面表现出色, 其经济和环境效益同样不容忽视。从经济角度来看, 该技术的应用显著降低了制药厂的检测成本。由于近红外光谱分析技术主要依赖光纤进行信号传输和检测, 无需大量使用昂贵的化学试剂和复杂的仪器设备, 因此, 在多条生产线上实现药品质量检测成为可能。这节省了检测成本, 还为制药厂提供了更多的资金用于设备升级和技术研发, 进一步提升了其市场竞争力。在环境保护方面, 近红外光谱分析技术的优势更为显著。传统药物生产检测过程中, 化学试剂的大量使用往往会产生大量的化学废水, 对环境造成污染。而近红外光谱分析技术则完全避免了这一问题。它利用近红外光作为检测手段, 无需使用任何化学试剂, 因此, 不会产生任何有害废物, 符合国家对环保方面的相关规定和要求, 更为制药行业实现绿色生产、可持续发展提供了有力支持^[2]。

2 近红外光谱的解析方法

近红外光谱解析技术, 作为现代光谱分析的重要分支, 其多样的解析方法为实现样品的快速、准确分析提供了强有力的支持。在常见的分析方式中, 反射光谱法、透-反射光谱法和透射光谱法各具特色, 广泛应用于不同样品的检测中。透-反射光谱法在 720nm 到 1100nm 的波长范围内表现出色, 尤其适合对厚样进行检测, 如种子、浆液、液体和糊剂等。这一区域的光谱信息丰富, 能够反映样品内部深层的结构和成分信息, 对于高脂肪含量、高水分含量的产品, 如面团、乳制品和果酱等, 透-反射光谱法更是展现

出独特的优势。其优点在于可以使用较长的光程样本来收集光谱,通常可达 10 ~ 20mm,这简化了采样过程,还对粘性或非均质样品的检测成为可能,无需复杂的前处理即可直接扫描^[3]。相较于反射法,透射法在测量过程中能够深入样品内部,了解药品组分的变化情况,检测范围不再局限于样品表面。反射法在应用时,往往只有前 1mm 的光谱信息占据主导地位,占光谱的 99%,这导致反射光谱难以全面反映样品的整体特性,尤其是对于物质成分分布不均匀的样品而言。而透射法则能够克服这一局限,提供更全面、深入的样品信息。

在近红外光谱解析过程中,关键步骤是将被检测样品的光谱与标准样品的模型库光谱数据进行对比。若两者匹配,即可迅速确定样品的成分;若不匹配,则需利用关联关系,通过数学方法进行计算,如最小二乘法、神经网络分析和遗传算法等,以精确计算出被测样品的某个或多个成分含量。这种解析方法不仅适用于定量分析,还广泛应用于定性分析中。定性分析主要包括聚类分析和判别分析两种。其中,判别分析通过将样品不同波长的吸收光谱与模型光谱进行对比,可确认测试样品与最相似已知材料的类别。主成分分析法作为聚类分析的一种,通过降维技术减少光谱数据的噪音影响,获得多个维度的空间数据,有助于识别样品的特性和类别。而马氏距离分析法则通过对给定频谱与中心典型频谱的偏移量进行定量测量,研究光谱匹配异常点,减少相关性干扰,从而准确判别样品物质的种类和属性。

3 近红外光谱分析技术在化学药品生产过程控制应用

3.1 对原辅料的鉴别

根据《药品生产质量管理规范》的严格要求,制药企业必须对每一包装内的原辅料进行准确无误的鉴别,这一规定无疑增加了企业在原辅料质量检查上的工作量与时间成本。面对这一挑战,近红外光谱分析技术以其独特的优势,为原辅料的快速鉴别提供了新的解决方案。

近红外光谱分析技术通过构建原辅料的判别模型实现了对原辅料性能的精准鉴别。该技术利用近红外光谱区(波长约为 780nm 至 2526nm)的特殊辐射波,能够迅速捕捉到原辅料中的化学成分信息,并通过先进的算法模型对这些信息进行解析和量化。这一过程不仅快速,而且无损,避免了传统鉴别方法可能带来

的样品破坏和污染问题。在实际应用中,近红外光谱分析技术已广泛应用于多种药物原辅料的建模与鉴别中。研究结果表明,该技术能够实现对多种药物的快速、准确鉴别,其鉴别效果与传统方法相比具有显著优势。

3.2 混合过程管理

混合的均匀程度直接影响药品的有效性和安全性,因此,对混合过程进行精确控制是制药企业不可忽视的任务。近红外光谱分析技术为混合过程的在线检测提供了一种高效、准确的解决方案。在实际应用中,光纤探头作为近红外光谱分析技术的核心部件,被巧妙地应用于混合过程的在线监测中。以注射液的生产为例,工作人员将漫反射光纤探头直接插入到混合器中,利用近红外光谱仪实时采集光谱数据。随着混合过程的进行,光谱数据呈现出动态变化,直至逐渐趋于稳定。这一变化过程为工作人员提供了判断混合均匀程度的重要依据。为了更准确地确定混合均匀终点值,工作人员采用一种科学的计算方法,即计算混合期间光谱标准差的数据变化。通过对光谱数据的统计分析,工作人员能清晰观察到光谱标准差的变化趋势,准确判断混合过程的均匀程度。当光谱标准差达到稳定状态时,即可确定注射液相关材料的混合均匀终点值。

3.3 干燥过程检测

干燥过程在化学制药领域中扮演着举足轻重的角色,其中,干燥环节所残留的水分含量是衡量药品质量的关键性指标。在制药工艺中,确保药品的水分含量处于理想水平,对于维护药品的稳定性、有效性和安全性至关重要。近红外光谱区域中,O-H 键的吸收特性尤为显著,这一特性使得近红外光谱分析技术能够精准地捕捉并解析干燥过程中水分的变化。具体而言,在组合频(1940nm)与 O-H 伸缩振动的一级倍频(1440nm)处,近红外光谱呈现出具有独特特征的吸收带,这些吸收带成为了监测干燥过程中水分含量的重要依据。相较于其他分子的倍频、组合频吸收,O-H 键的吸收更为强烈且易于识别,这为近红外光谱分析技术在干燥过程检测中的应用提供了坚实的理论基础。在固体制剂的干燥过程中,近红外光谱分析技术更是发挥了其独特的作用。通过在不同干燥部位设置多个时间点的监测点,利用近红外光谱仪实时采集光谱数据,可以准确检测不同位置样品的干燥状况。该技术的应用,实现了对干燥过程水含量的动态监测,

还极大提高了检测的准确性和效率。同时,基于所采集的光谱数据,可以构建出适用于干燥过程终点检测的模型。该模型能够准确地预测并判断干燥过程的终点,从而确保药品在干燥环节后的水分含量达到理想水平。近红外光谱分析技术在干燥过程检测中的应用不仅限于对水分含量的监测。通过进一步的数据分析和处理,还可以实现对干燥过程中其他关键参数的实时监测和优化,如干燥温度、干燥时间等。

3.4 制粒过程的检测

在药品生产的精细工艺中,制粒过程扮演着举足轻重的角色,它直接关系到药物的流动性、可压性和含量均匀性,是确保药品质量的关键环节。为提高制粒水平,制药企业通常将含水量和颗粒大小作为核心评价标准,以实现制粒过程的有效控制。近红外光谱分析技术作为一种先进的检测技术,为制粒过程的实时监测提供了有力支持。该技术能够连续记录光谱数据,准确反映制粒期间药品的含水量和粒度等关键数据的变化,为质量控制人员提供了宝贵的实时信息。通过近红外光谱分析,可以实现对制粒过程的精细化管理和优化,确保每一粒药物都符合质量标准。在制药实践中,流化床喷雾制粒技术因其高效、集成的特点而被广泛应用。该技术将混合、制粒与干燥三个操作单元紧密结合,在密闭空间内完成一系列操作,大大提高了生产效率。但这也对过程控制提出更高要求。为此,近红外光谱分析技术再次展现了其独特优势。通过在流化床的制粒过程中安装在线检测系统,该系统能够连续采集近红外光谱数据,并实时评估药物的溶剂残留量等关键指标。

3.5 包衣过程监测

包衣作为药品生产流程中的核心环节,其加工质量直接决定了药物的崩解与溶出时间,进而影响药物治疗效果。因此,对包衣过程的精确监测显得尤为重要。近红外光谱分析技术以其独特的优势,在包衣厚度评估及快速检测方面展现出了非凡的能力。在包衣过程的实时监测中,近红外光谱分析技术通过光纤探头实现了对包衣厚度的全过程监控。这一技术操作简便,且能够实时反映包衣薄膜的厚度变化,为生产人员提供了宝贵的实时数据。为了更准确地评估包衣质量,还可以结合其他先进技术,如激光衍射粒度分析或激光共聚焦显微镜等,对包衣薄膜的厚度进行更为精细的测量。在实际应用中,制药企业可以将近红外光谱分析技术的探头巧妙地安装在包衣机上,实现对乙基纤维素混合高聚物等关键包衣材料的实时监测。

4 近红外光谱分析技术在化学药品生产过程中的经济性

近红外光谱分析技术在化学药品生产领域的应用正日益广泛,成为提升产品质量、确保安全性和优化工艺流程的重要工具。从经济角度来看,在研发阶段,近红外光谱分析技术以其高效的分析能力,大大缩短了原料药和中间体的筛选周期。传统的筛选方法往往耗时较长,且需要复杂的样品预处理,而近红外光谱分析技术则能在无需预处理的情况下,对样品进行实时或在线监测,从而迅速识别出符合要求的原料和中间体,加速了新药开发的进程。这一优势不仅节省了宝贵的时间资源,还显著降低了研发成本,为新药上市赢得了先机。在生产过程中,近红外光谱分析技术的连续监控功能更是为药品质量提供了有力保障。通过实时监测生产参数的变化情况,近红外光谱分析技术能够即时反馈生产过程中的异常情况,使企业能够迅速调整生产条件,避免质量不达标的产品流入市场。这种即时反馈机制不仅减少了产品浪费,还提高了生产线的灵活性和响应速度,使企业能够更好地适应市场变化。

此外,近红外光谱分析技术的应用还降低了实验室的测试频率,进一步降低了运营成本,提升了整体经济效益。在质量控制方面,近红外光谱分析技术的高精度和可靠性更是无可挑剔。它能够在不破坏产品结构的情况下,准确测量药品的关键质量属性,如水分含量、有效成分浓度等,从而确保终产品的安全性和疗效。这对于遵守严格的质量控制标准和法规要求至关重要。

5 结束语

近红外光谱分析技术在化学药品生产过程控制中的应用,不仅提高了药品的质量监控水平,还为企业带来了显著的经济效益。随着技术的不断进步和应用领域的拓展,近红外光谱分析技术将在化学药品生产中发挥更加重要的作用。近红外光谱分析技术将成为化学药品生产过程中不可或缺的质量控制工具,为制药行业的持续健康发展贡献更大的力量。

参考文献:

- [1] 赵瑜,尹利辉,邵学广.药品快速鉴别近红外光谱判别模型的研究[J].中国药品标准,2023,24(04):351-355.
- [2] 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.
- [3] 康兆林,李重洋,李岩.药品检测中近红外光谱分析的应用价值研究[J].医学食疗与健康,2021,19(06):219-220.