

# 分析化学方法在药物质量控制中的科学应用、优化与未来发展趋势

马其亮 (浙江野风药业股份有限公司, 浙江 东阳 322105)

**摘要:** 药物质量控制工作是保障药品安全性、有效性以及稳定性的核心环节, 同时也是分析化学方法领域的重要技术支撑, 其科学性与精准性直接决定药品质量评估结果的可靠程度, 本文系统阐述分析化学方法在药物质量控制中的核心价值, 介绍像光谱分析、色谱分析、质谱分析、电化学分析等主流技术的原理以及应用场景, 分析这些方法在灵敏度、选择性、效率等方面存在的局限, 从方法开发、技术融合、自动化升级、绿色化发展等维度提出相应的优化策略, 对未来发展趋势进行展望, 为推动药物质量控制技术的创新提供理论参考。

**关键词:** 分析化学; 药物质量控制; 光谱分析; 色谱分析; 方法优化

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1674-5167 (2026) 004-0010-03

## Scientific Application, Optimization, and Future Development Trends of Analytical Chemistry Methods in Drug Quality Control

Ma Qiliang (Zhejiang Yefeng Pharmaceutical Co., Ltd., Dongyang Zhejiang 322105, China)

**Abstract:** Drug quality control is a core process for ensuring the safety, efficacy, and stability of pharmaceuticals, as well as a critical technical support in the field of analytical chemistry. Its scientific rigor and precision directly determine the reliability of drug quality assessment results. This paper systematically elaborates on the fundamental value of analytical chemistry methods in drug quality control, introduces the principles and application scenarios of mainstream techniques such as spectroscopy, chromatography, mass spectrometry, and electrochemical analysis, analyzes the limitations of these methods in terms of sensitivity, selectivity, and efficiency, proposes corresponding optimization strategies from dimensions like method development, technological integration, automation upgrades, and green development, and provides insights into future trends to offer theoretical references for advancing drug quality control technology innovation.

**Keywords:** Analytical Chemistry; Drug Quality Control; Spectroscopic Analysis; Chromatographic Analysis; Method Optimization

药品作为特殊商品, 质量关乎患者生命健康与用药安全。药物质量控制贯穿研发、生产、储存、流通全生命周期, 需检测有效成分含量、杂质限量、稳定性、溶出度等关键指标。分析化学通过研究物质组成、结构与性质, 建立精准高效检测方法, 为药物质量控制提供核心技术支持。随着医药工业发展, 药物制剂(如靶向、缓释制剂)更复杂, 杂质(如基因毒性杂质、降解产物)增多, 对分析化学方法的灵敏度、选择性、快速性要求更高。因此, 梳理其科学应用、探索优化路径, 对提升药品质量标准、保障用药安全意义重大。

### 1 分析化学方法在药物质量控制中的科学应用

#### 1.1 光谱分析方法的应用

光谱分析借物质对不同波长电磁波的吸收、发射或散射特性, 实现药物成分定性定量分析, 因操作简便、快速、成本低, 广泛用于药物有效成分含量测定与鉴别。紫外-可见分光光度法(UV-Vis)依朗伯-比尔定律定量, 适用于含共轭双键等生色基团的药物, 可测制剂有效成分含量, 也能对比光谱定性, 普及率高, 满足常规质量评估。红外分光光度法(IR)

凭“分子指纹”特性定性, 用特征吸收峰鉴别原料药、排除伪劣品, 还能检测药物晶型, 保障药物溶解度与生物利用度。近红外分光光度法(NIRS)无需前处理、可无损检测, 结合化学计量学建模型, 能快速测成分含量等, 可在线质控生产、无损监测储存稳定性, 支撑药品全生命周期管控<sup>[1]</sup>。

#### 1.2 色谱分析方法的应用

色谱分析依托物质在固定相和流动相的分配系数差异, 实现复杂混合物分离与定量, 因高选择性、高分离效能, 成为药物杂质检测、含量测定及制剂均匀度评价的核心技术。高效液相色谱法(HPLC)适用于多数有机药物, 尤其对高沸点、热不稳定药物效果显著, 可分离降解产物等杂质并测限量, 还能评估制剂含量均匀度与溶出度, 应用最广泛。气相色谱法(GC)针对挥发性药物及杂质, 在残留溶剂检测中不可替代, 通过选固定相和检测器(如FID、ECD), 可定量残留溶剂、测定部分挥发性药物含量。超高效液相色谱法(UPLC)基于HPLC改进, 用小粒径固定相、高压流速, 提升分离效率与速度、降低溶剂消耗, 适用

于复杂制剂多组分分析, 解决传统 HPLC 痛点。

### 1.3 质谱分析方法的应用

质谱分析基于物质离子的质荷比 ( $m/z$ ) 差异实现定性与定量分析, 具有高灵敏度、高特异性的优势, 是药物痕量杂质检测、代谢产物分析的关键技术, 在药物质量控制中主要用于确证性检测。质谱法 (MS) 本身无分离能力, 通常与色谱技术 (如 HPLC-MS、GC-MS) 联用, 形成色谱-质谱联用技术, 兼具色谱的高分离效能与质谱的高鉴别能力。在杂质检测中, 可鉴别药物中的未知杂质, 通过测定杂质的分子离子峰与碎片离子峰推断化学结构, 为药物合成工艺优化与杂质控制提供依据; 在残留检测中, 能实现痕量级别 (如 ppb 级) 检测, 满足严格质量标准要求, 同时也可辅助药物晶型分析, 通过测定晶体质谱特征区分不同晶型<sup>[2]</sup>。

### 1.4 电化学分析方法的应用

电化学分析依托物质电位、电流等电化学性质与浓度的关联实现定量分析, 因设备简单、灵敏度高、选择性好的优势, 成为药物质量控制中含量测定与杂质检测的重要技术。

电位分析法中, 离子选择性电极法应用广泛, 可精准测定药物中铅、汞、砷等毒性重金属杂质。其通过敏感膜与特定金属离子发生选择性响应, 产生与浓度相关的电位信号, 依此完成定量检测, 如图 1 所示。该方法操作简便、成本低, 能满足重金属杂质常规检测需求。伏安法 (含循环伏安法、差分脉冲伏安法等) 适用于具氧化还原活性的药物, 通过测定电极表面氧化还原电流实现制剂含量测定。同时, 可通过监测电流变化分析药物降解情况, 为药品稳定性评估提供关键技术支持。



图 1 电位分析化学方法应用逻辑图

## 2 分析化学方法在药物质量控制中的优化策略

### 2.1 基于方法开发的优化

方法开发是分析化学方法优化的基础, 优化样品前处理、色谱条件、检测参数, 可显著提升方法灵敏度、选择性与准确性。

样品前处理上, 传统液-液萃取操作繁琐、溶剂消耗大且回收率低, 固相萃取 (SPE) 选合适吸附剂富集净化目标组分、减少基质干扰, QuEChERS 适用于复杂基质快速前处理, 二者均能提高分析效率与检测灵敏度, 为后续检测提供优质样品<sup>[3]</sup>。色谱条件上, 调整流动相组成、pH 值等参数可提升分离效能, 如梯度洗脱分离极性差异大的组分, 调 pH 改善峰形, 选核壳型色谱柱能提高效率、缩短时间、降柱压、延寿命。检测参数上, UV-Vis 选最大吸收波长, MS 优化离子源温度等参数, 可提高响应值、降低检测限, 满足痕量杂质检测需求, 保障结果准确可靠。

### 2.2 基于技术融合的优化

技术融合可实现分析化学技术优势互补, 提升方法综合性能, 满足复杂药物质量控制需求。色谱-光谱联用较常见, HPLC-UV 联用兼具 HPLC 高分离效能与 UV 快速检测优势, 可同时定量复杂制剂多组分; GC-FTIR 联用能同步完成组分分离与结构鉴别, 解决单一技术局限, 提供全面检测信息。色谱-质谱联用优化后灵敏度与特异性大幅提升, HPLC-MS/MS 凭二级质谱选择性检测, 检测限达 ppb 甚至 ppt 级, 可测痕量基因毒性杂质; GC-MS/MS 能同时检测多种挥发性杂质, 保障痕量杂质精准检测。光谱技术与化学计量学融合可拓展应用, NIRS 结合 PLSR、PCA 等能建模型分析药物多指标; IR 结合化学计量学可快速鉴别并定量药物晶型, 解决传统 IR 晶型定量难题。

### 2.3 基于自动化与智能化的优化

融入自动化技术与人工智能, 可实现药物质量控制自动化、智能化, 提升分析效率与准确性, 减少人为误差。自动化样品前处理系统实现标准化与高效化, 如自动化 SPE 系统自动完成样品加载、洗脱、收集, 减少操作误差, 提高效率与重复性; 自动化液体处理系统精准移液稀释, 保障样品浓度准确, 适配大批量样品分析, 支撑规模化检测。推广在线分析技术可实时质控生产过程, 系统连接流水线实时采样分析, 反馈结果调整参数以避免不合格品, 还能监测物料混合均匀度、颗粒度等, 保障生产稳定一致, 推动从“事后检测”转向“实时控制”<sup>[4]</sup>。人工智能可实现方法开发智能化与数据分析自动化, 借随机森林、神经网络等算法优化色谱条件, 缩短开发时间; 处理大量数据时, 通过聚类分析识别异常、回归分析建精准模型, 提升数据分析效能。

### 2.4 基于环保与绿色化的优化

传统分析化学方法常使用大量有机溶剂, 增加成本且污染环境, 推动方法绿色化优化符合可持续发展理念, 是当前优化的重要方向。

绿色溶剂的应用是绿色化优化的核心,如超临界流体色谱(SFC)采用超临界流体(如超临界二氧化碳)作为流动相,可替代传统HPLC中的有机溶剂,减少环境污染,同时SFC具有分析速度快、分离效能高的优势,适用于药物手性分离与杂质检测;采用水相流动相代替有机溶剂流动相,可降低溶剂成本与环境风险,适用于水溶性药物分析,在保障检测效果的同时减少环境负担。微型化分析技术的发展,有效减少试剂的使用量以及废液的产生,微流控芯片技术借助微通道来实现样品的分离和检测,它所需的样品量以及试剂用量仅仅是传统方法的几分之一,极大程度上降低了分析成本以及环境负担;而微型化色谱柱,比如毛细管柱的应用,能够减少流动相的消耗,同时还提高了分离效率,对于微量样品的分析是非常适宜的,推动分析化学方法朝着低消耗、低污染的方向发展。

### 3 分析化学方法在药物质量控制中的未来发展趋势

#### 3.1 高灵敏度与高特异性方法的进一步发展

药物研发正在朝着靶向药物、基因药物这些领域拓展,对于痕量杂质,比如基因毒性杂质、抗体药物的宿主细胞蛋白,进行检测的需求越来越迫切,分析化学方法会往更高灵敏度的方向发展,依靠单分子检测技术分析,能实现单个分子检测,可降低检测限;借助纳米材料,像量子点、纳米金这类材料的传感器技术,纳米材料的增强效应可提高检测灵敏度,适宜用来对药物痕量成分开展快速检测工作,高特异性的方法也在不断地完善,像基于抗原-抗体特异性结合的免疫分析技术,对特定杂质开展选择性的检测工作,减少基质的干扰,确保痕量杂质检测的准确性和可靠性。

#### 3.2 实时在线与原位分析技术的广泛应用

药物生产过程的质量控制工作开始全面转向实时控制模式,实时在线以及原位分析技术逐渐变成主流选择,在线拉曼光谱技术对药物生产过程当中物料的晶型以及含量进行实时监测,不用进行取样,能够避免取样过程当中可能出现的污染与误差;原位质谱技术直接把药物制剂表面或者内部的成分分析出来,适宜在药物包衣质量控制、制剂稳定性监测等场景中运用,此类技术的运用,极大程度上提高了药物生产过程的可控性,保证药品质量的一致性以及稳定性,推动药物生产质量管控体系得到进一步的升级。

#### 3.3 多技术联用与集成化分析系统的发展

未来分析化学方法将更注重多技术协同作用,形成集成化分析系统,实现药物多指标同时、快速分析。将色谱、光谱、质谱、电化学等多种技术集成到同一分析系统,可同时完成药物的分离、鉴别、定量与杂

质检测,减少分析时间与样品用量;集成化微流控分析系统将样品前处理、分离、检测等步骤集成到一块芯片上,实现“芯片实验室”(Lab-on-a-Chip),适用于现场快速检测与大批量样品分析。多技术联用与集成化分析系统的发展,将大幅提升药物质量控制的效率与综合性能,满足复杂药物体系的全面检测需求。

#### 3.4 人工智能与大数据驱动的分析方法创新

人工智能和大数据技术已深度融入到分析化学方法的开发、优化以及应用全过程中,借助大数据技术构建药物分析数据库,把不同药物的分析方法、光谱数据、色谱数据等信息整合在一起,为新药物分析方法的开发提供数据支持,缩短方法开发周期;运用人工智能算法对分析方法进行动态优化,根据实际的检测需求以及数据反馈调整方法参数,确保方法始终维持在最优状态;人工智能对分析数据进行深度挖掘,从大量数据中提取潜在的规律,为药物质量控制策略的制定提供决策支持,推动分析化学方法向着智能化、数据驱动型的方向发展。

### 4 结论

在药物质量控制方面,分析化学方法发挥的作用是不可替代的,它的应用基本上覆盖药物整个生命周期的关键检测环节,对光谱分析、色谱分析、质谱分析以及电化学分析等这些主流方法进行科学的应用梳理,能明确各类方法的技术优势以及适用场景;针对方法存在的局限性,从方法开发、技术融合、自动化与智能化、绿色化等多维度提出优化策略,能有效地对方法的灵敏度、选择性、效率以及环保性进行提升;随着高灵敏度技术、实时在线分析、多技术集成、人工智能和大数据的不断发展,分析化学方法将会为药物质量控制提供更先进、更全面的技术支撑,有助于推动药品质量标准的进一步提升,切实保障患者用药的安全与有效性,推动整个医药行业实现高质量发展。

#### 参考文献:

- [1] 张茹馨. 基于FDA现场检查报告的药物临床试验质量管理分析[J]. 中国医药科学, 2025, 15(16): 163-167.
- [2] 李炬. 化学药物制剂的质量控制与分析技术研究[J]. 现代盐化工, 2025, 52(04): 30-32.
- [3] 于鑫光, 曹亚芹. 开展药物咨询服务对提高药学服务质量作用的分析[J]. 中国防痨杂志, 2025, 47(S1): 63-65.
- [4] 黄言莹, 张瑀轩, 潘禹诺, 等. 基于红外光谱的药物质量控制分析方法研究[J]. 化工管理, 2025, (18): 64-67.

#### 作者简介:

马其亮, 男, 汉族, 浙江磐安人, 本科, 助理工程师, 研究方向: 分析化学, 药物分析。