

现代有机分析新方法新技术在医药分析及食品分析中的应用

程经婷 王欣欣 陈立立

石药集团欧意药业有限公司 河北 石家庄 050000

摘要: 现代有机分析正在走向数据化和智能化的道路上发展,在此对UPLC-HRMS、微流控芯片、拉曼光谱成像以及AI融合技术应用于医药、食品检测的应用特点进行总结归纳:其中UPLC-HRMS适合于痕量多组分精准定性和定量,但是受到基质效应的影响且需要解决海量数据分析的问题;拉曼成像是可以无损地原位识别污染物的技术手段,然而其也存在着信号弱、荧光干扰等问题;而微流控实现了微量样本自动化的前处理操作。通过多种技术的融合能够形成一个完整的智能分析闭环,但也面临着数据孤岛、AI可解释性较差、缺乏不同应用场景下的验证等诸多瓶颈。提出了依靠联邦学习、可解释AI来完善标准化体系建设以期对医药质控和食品安全智慧监管提供一定的技术参考。

关键词: 现代有机分析; 新技术; 医药分析; 食品分析

引言

医药研发质控和食品安全监管对于有机组分检测的精准度、时效性和全面性的要求不断升级,在复杂的基质中进行痕量污染物、未知代谢物以及掺假成分的精准筛查是当前行业的管控难点之一;传统的有机分析技术需要依靠人工操作且采用单一种类的技术方法,存在着灵敏度低、过程繁杂、数据分析滞后等问题,并不能满足当下高通量、智能化的检测需求。伴随着仪器革新的发展和多种学科技术的融合,超高效液相色谱-高分辨质谱、微流控芯片、拉曼光谱成像等一系列新技术逐渐落地并应用到实际工作中去,配合上人工智能的数据处理方式可以有效的打破传统技术瓶颈,给医药成分分析、食品风险筛查带来全新的思路,实现有机分析由传统经验检测向智能精准检测转变。

1 研究背景与技术演进

随着分析仪器的发展和各种新技术的应用,现代有机分析正在由传统的经验驱动转变为数据驱动、智能驱动,在医药、食品等重要领域的复杂基质中的痕量组分需要被准确地识别并进行动态监测的需求下,分析技术向着更高灵敏度、更高的通量以及更低的样品消耗和智能化的方向发展,并涌现出许多新的技术和方法,形成了多个方面的技术体系来扩展有机分析能力。

1.1 超高效液相色谱-高分辨质谱联用技术

目前,基于超高效液相色谱和高分辨质谱联用的技术(UPLC-HRMS),因其优异的分离效果、高分辨率及高灵敏度等优势成为复杂基质中痕量成分检测的主要手段之一,并且能够以几分钟的时间完成复杂的分离过程并达到ppb级别的检测限,在解决药物代谢动力学研究中

的代谢物动态变化剧烈以及浓度很低的问题上具有重要意义;在药物代谢物鉴定或杂质筛查方面可以利用其质量精度高的特点和稳定的同位素分辨力来正确地区分结构类似的体,提高定性的准确性;在中药残留分析或者新药开发领域已经广泛应用了UPLC-HRMS进行多组分的同时定性和定量,实现了对未知代谢产物的非靶向筛查和结构解析,满足从成分筛选到药效机制的研究需要。

1.2 微流控芯片技术

利用微流控芯片技术可以将样本前处理、化学反应和检测等功能集于一体,在一个小型化的通道内进行整个分析过程,并且能够实现分析过程的自动化以及微型化;由于它具有非常小的样品和试剂用量(一般为微升到纳升),因此大大降低了分析的成本并且减少了对环境造成的污染^[1]。对于复杂的生物样本如血液、尿液等,可以通过微流控芯片来实现自动稀释、提取及纯化,从而避免了人工操作带来的误差;而在需要实时监测的情况下,微流控系统配合光学或者电化学传感器就可以实现连续地获取信号,有助于跟踪药物在体内的行为。随着多通道集成和模块化发展,微流控技术正在朝着便携化、高通量的方向快速发展,为现场检测和即时分析(POCT)提供了重要的支持。

1.3 拉曼光谱成像技术

拉曼光谱成像是具有非破坏性的原位检测和空间成分可视化的技术手段之一,并且在食品真伪识别、真菌毒素定位以及农残筛查等方面有着独特的应用前景。通过对样品表面的不同位置进行拉曼光谱信号收集形成的空间分布图谱可以实现化学成分的无损空间分辨;对于容易受到黄曲霉毒素污染的坚果类食品而言,利用拉曼

光谱成像能够准确地找到毒素聚集的位置而无需采用传统的提取方式造成信号稀释及样品破坏等缺点；同时借助于人工智能算法（例如：深度学习、主成分分析）来快速解析图像数据并对复杂的基质中的多种污染物进行并行识别，提高检测效率和准确性，从而为食品安全质量监管提供了新的工具。

2 技术应用特征与现实挑战

随着现代有机分析技术的不断发展，在医药和食品分析方面形成了新的技术体系：即具有高灵敏度、多维度检测以及智能处理的新一代技术。其中，UPLC-HRMS、拉曼光谱成像及人工智能辅助分析是目前较为流行的技术手段，并且这些技术对于复杂的基质有着巨大的发展潜力；但同时也要认识到各种技术的特点及其面临的现实问题，从而理顺技术发展的逻辑并寻求系统的创新之路。

2.1 UPLC-HRMS在复杂基质分析中的应用特征

由于具有优异的分离能力和质谱分辨率，超高效液相色谱-高分辨质谱联用技术（UPLC-HRMS），已成为痕量组分检测的技术主流；在药物代谢的研究中可以达到纳克级别的目标物检测，并且检出限通常小于1ng/mL，符合严格的临床前药代动力学的要求；能够同时分析多个组分，一次运行即可完成几百个化合物的分析，提高新药注册检验和质量控制的工作效率；高分辨能力强，可用于准确测量未知代谢物的分子量并利用同位素模式来区别结构类似的体，提高了代谢物鉴定的可靠性等。典型的有：生物样品中的内源性代谢物的非靶向筛查，食品中农药残留的多残留检测等等^[2]。但在真实的生物或者食品基质中存在明显的基质效应对离子化的干扰作用，造成信号的抑制或增强，平均抑制率为30%-60%，尤其对于血浆、组织匀浆、植物提取物更为明显。另外，产生大量的高通量数据也带来了巨大的数据解析压力，原始质谱数据高达TB级别，传统的手工解析方式无法胜任，需要借助自动化的软件来进行峰提取、去噪、数据库匹配等工作，但是目前算法的误判率仍然在10%—15%之间。技术的优势与实际应用间的差距，突显了进一步的方法优化和标准化的重要性。

表1 超高效液相色谱-高分辨质谱联用技术在复杂基质分析中的应用特征分类表

应用特征	技术优势	典型应用场景
痕量检测	高灵敏度、高选择性	药物代谢研究、杂质筛查
多组分同时分析	快速定性定量	新药注册检验、质量控制
代谢物鉴定	高分辨能力	复杂基质中未知物识别
基质效应干扰	数据解析负担	真实生物/食品样本分析

2.2 拉曼光谱成像在食品真伪识别中的无损检测模式

基于上述特点，拉曼光谱成像技术利用分子振动产生的指纹特征来实现对物质成分的非破坏性的原位识别，并且具备实时性、空间分辨能力和高信息密度的特点；通过原位检测模式可以对完整的食品样品进行扫描，无需样品前处理造成的污染和损失，在30s以内即可获得结果；同时具备良好的空间分布分析能力，能够生成成分热图，分辨率能达到微米级别，能清楚地看到黄曲霉毒素B1在花生颗粒上的聚集位置，定位精度高于15μm;结合深度学习算法的智能判读模式可以在3min之内完成对100个样本的自动分类，识别准确率大于92%，并且在蜂蜜掺假、乳制品中植物油混入以及茶叶产地溯源等方面表现出色^[3]。但是由于拉曼信号本身的弱性，散射截面小，使得信噪比较一般小于10：1,尤其是对于低浓度污染物而言容易受到背景荧光的影响，在一些含有大量蛋白质或者脂肪的食物中，荧光背景强度可能达到拉曼信号的2-3个数量级以上，从而掩盖了特征峰的存在。虽然可以通过使用表面增强拉曼光谱(SERS)提高灵敏度，但由于其重现性较差，很难做到标准化。目前主流的技术还不能够保证在复杂的基质上稳定的、可重复的定量检测，这制约着它在大规模的质量监控中的应用。

表2 拉曼光谱成像技术在食品真伪识别中的无损检测模式分类表

检测模式	技术特征	应用方向
原位检测	非破坏性、实时	食品掺假识别、农残筛查
空间分布分析	成分可视化	真菌毒素定位
智能判读	AI融合	快速筛查与自动识别
弱信号与背景干扰	信噪比低	复杂基质识别精度受限

2.3 人工智能辅助数据分析的融合路径

目前的人工智能算法尤其是深度学习模型是解决多源异构数据的关键力量，在图像类的数据上使用卷积神经网络(CNN)可以进行拉曼光谱图谱的自动特征提取和分类，并比传统的提高18%；利用图神经网络(GNN)，建立代谢物网络并推断代谢通路以及寻找潜在生物标志物等；对于UPLC-HRMS数据，采用自编码器或变分自编码器来完成降维或者异常检测，能够发现之前未被关注到的低丰度信号；通过自然语言处理(NLP)技术开发自动化报告生成功能，把分析的结果以结构化的形式输出，提高了实验室的工作效率等等。但这些模型需要大量的有质量的标注数据作为输入，而在真实的样本中没有一个统一的标注体系，因此存在数据稀缺的问题。一些模型在训练集之外的样本上泛化效果较差，其准确率平均降低了22%。由于模型是一个“黑盒”，很难追踪模型做

出决定的过程,这不符合监管机构关于可解释的要求。例如:在药物代谢物鉴定过程中,模型的误判率为15%-20%,并且不能给出置信度。可解释性差使得该技术的应用受限,于高风险应用场景,比如临床质控及食品安全应急响应^[4]。另外还存在着数据孤岛的现象,不同的机构之间数据难以共享,不利于模型的跨样本、跨平台泛化能力的提升。技术协同机制是打破单一方法瓶颈的重要途径之一:UPLC-HRMS提供了精确的成分信息;拉曼光谱成像是无损的空间可视化手段;而人工智能模型实现了多种模式的数据融合和智能推理。通过这三种方式相结合形成一个“检测——解析——决策”的闭环智能分析范式,在提高分析效率的同时也提高了准确率。例如在药物代谢物鉴定方面可以将鉴定的成功率由原来的65%,提升到89%。而在对食品真菌毒素进行筛查时,利用拉曼成像定位以及AI判读的方式,其检测灵敏度达到0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$,比传统的做法提升了3倍。

3 讨论

利用UPLC-HRMS可以对生物和食品基质中的痕量组分进行检测,其检出限可达0.01 ng/mL ,检测性能高于传统的LC-MS/MS方法,并且在药物代谢物鉴定以及食品微量杂质筛查方面具有精准定性和定量的能力;采用同位素内标、基矩阵配制校准、动态背景扣除等算法能够有效地减弱基质效应对检测的影响,提高检测结果稳定性和重现性;拉曼光谱成像结合人工智能,可以精准地识别食品中黄曲霉毒素B1,检出限达到0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$;依靠SERS技术和深度学习去噪算法解决了信号弱、荧光干扰问题并结合AI模型实现了由静态识别向动态解析的智能升级^[5]。微流控系统的应用可以使样本前处理时间控制在15分钟左右,大大降低了样本消耗量,减少了交叉

污染,可与这两类检测设备联动,构成完整的智能分析闭环;目前AI模型还存在着训练数据少、泛化性差、可解释性不强的问题,可以通过联邦学习和可解释AI来优化升级。

结语

综上所述,在医药和食品检测方面,现代有机分析的新技术具有良好的协同优势:利用UPLC-HRMS可以对复杂的基质中的痕量组分进行高灵敏检测;通过AI赋能拉曼成像可以实现无损原位识别;借助于微流控技术实现了低耗自动化的前处理等。多种技术相结合形成一个“检测——解析——决策”的智能闭环,能够很好地弥补单一检测方式存在的不足之处,并提高药物代谢鉴定以及食品毒素筛查的准确性和高效性。当前的技术还存在一些问题如受到基质效应的影响、信号干扰严重、AI的可解释性较差等等,而且现有的样本场景比较单一。需要进一步搭建统一的技术标准并依靠联邦学习来优化智能模型,促进新技术在智慧监管及产业领域的落地应用。

参考文献

- [1]陆琛,廖丰丰.新技术新材料在食品包装设计中的应用分析[J].中国包装,2025,45(11):100-104.
- [2]张可滢,黄钰婷,王晓丹,等.组学技术在中医药研究中的应用趋势与热点分析[J].世界中医药,2025,20(21):3885-3893.
- [3]李丽,潘慧俐.快检技术在食品药品检验中的应用分析[J].中外食品工业,2025,(3):44-46.
- [4]申敏.纳米酶联免疫吸附技术在食品分析中的应用[J].江苏调味副食品,2025,(4):4-6.
- [5]席晨颖.应用分析:微生物检测技术在食品工程中的实践与展望[J].现代工业工程,2025,(2):127-129.