

丹参提取物中辅料糊精的近红外快速定量分析

刘倩 徐冰 罗赣 李建宇 史新元 乔延江

(北京中医药大学国家中医药管理局中药信息工程重点研究室,北京,100029)

摘要 目的:建立准确、快速、操作简便的中药丹参提取物混合粉末中辅料糊精含量的近红外(NIR)快速测定方法。方法:采集已知糊精含量样品的近红外光谱,通过偏最小二乘回归方法建立定量模型。结果:所建 NIR 定量模型预测效果良好(预测集 $r_{\text{val}} = 0.9871$, RMSEP = 1.085%)。结论:近红外光谱分析可作为丹参提取物中糊精含量的快速测定方法,测定结果准确。

关键词 近红外光谱法;辅料;丹参提取物;偏最小二乘

Rapid Near Infrared Determination of Excipients in Salvia Extract Powder

Liu Qian, Xu Bing, Luo Gan, Li Jianyu, Shi Xinyuan, Qiao Yanjiang

(Key Laboratory of TCM - Information Engineering of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To establish a convenient and effective near - infrared spectrometry (NIR) analytical method aimed at the determination of dextrin in Salvia extract powder. **Methods:** Collected the near - infrared spectroscopies of samples containing dextrin of default concentrations and established quantitative models by PLS (partial least squares method). **Results:** The PLS quantitative model has a good prediction performance ($r_{\text{val}} = 0.9871$, RMSEP = 1.085%). **Conclusion:** Near infrared spectroscopy can be used as a rapid determination method of the concentration of dextrin in Salvia extract powder and the uncertainty of the method can be accepted.

Key Words Near infrared spectroscopy; Excipients; Salvia extract; PLS

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.11.007

药用辅料系指生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂,是除活性成分外,在安全性方面已进行合理评估,且包含在药物制剂中的物质。作为构成药物的必要辅助成分,药用辅料除了赋形、充当载体、提高稳定性外,还具有增溶、助溶等其他重要功能。现有药品质量标准中,辅料质量问题往往被忽视。准确测定辅料含量是当前药品质量控制中亟待解决的问题之一^[1]。

近年来,随着光谱学及化学计量学的快速发展,近红外光谱法由于其全面、快速、无损等优点迅速成长成为一种充满潜力的分析手段^[2-4]。本文使用近红外光谱检测法,通过建立定量模型,测定丹参提取物粉末中辅料糊精含量^[5-6]。并使用各种光谱预处理方法,优化模型定量效果。比较各预处理方法下的模型预测效果,最终选择一阶导数为光谱预处理方法^[7-8]。优化后模型定量效果良好,可准确预测丹参提取物粉末中辅料糊精含量。

1 仪器与试剂

Antaris 傅里叶变换近红外光谱仪(美国 Thermo

Nicolet 公司), Sartorius BS 124 型电子天平(德国 Sartorius 公司), XW-80A 型蜗旋仪(海门市其林贝尔仪器制造有限公司)。

丹参提取物(西安鸿生生物技术有限公司, 2011-2013 年 30 个批次产品), 药用糊精(辽宁东源药业有限公司, 批号: 20100036)。

2 实验部分

2.1 样品的制备 将实验中所使用的 30 个批次的丹参提取物随机编号, 每种提取物使用两次, 精密称取一定量糊精, 混合均匀, 使丹参提取物与糊精混合物中糊精含量为 0.1%~26%、制备总重为 5.00 g 左右的样品共 60 份(样品糊精含量及丹参批号见表 1)。

2.2 近红外光谱采集方法 采用 Antaris 傅里叶变换近红外光谱仪, 积分球附件采集漫反射光谱。采集前将样品置于蜗旋仪上充分混合均匀, 采集时旋转样品杯, 每个样品扫描 64 次。以仪器内置背景做参比, 分辨率 8 cm^{-1} , 波数范围 $10000 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$ 。丹参糊精混合物样品及糊精近红外光谱图分别如图 1 和图 2 所示:

基金项目:北京中医药大学自主选题项目“基于设计空间的中药粉末混合过程中试放大规律研究”(编号:532/0100604279);国家自然科学基金项目(编号:81303218);2013 年省部级“中药基础与新药研究”重点实验室开放课题资助

作者简介:刘倩(1988—),女,北京中医药大学中药学院

通信作者:乔延江,男,博士,教授,博士生导师,主要从事中药信息学研究,北京市朝阳区北三环东路 11 号,邮编:100029, E-mail: yjqiao@263.net;徐冰,男,博士,讲师,研究方向为中药制药过程分析与控制,邮编:100102, E-mail: btcm@163.com

表 1 样品详情一览

样品编号	丹参批号	理论糊精 含量/%	糊精量 /g	样品总量 /g	实际糊精 含量/%
1	3	0.10	0.0053	5.0002	0.106
2	17	0.20	0.0097	5.0001	0.194
3	30	0.30	0.0157	5.0003	0.314
4	26	0.40	0.0209	5.0003	0.418
5	7	0.50	0.0246	5.0001	0.492
6	1	0.60	0.0304	5.0010	0.608
7	28	0.70	0.0346	5.0008	0.692
8	7	0.80	0.0396	5.0002	0.792
9	8	0.90	0.0457	5.0008	0.914
10	18	1.00	0.0505	5.0005	1.01
11	16	1.50	0.0745	5.0000	1.49
12	16	2.00	0.1002	4.9995	2.00
13	20	2.50	0.1241	4.9991	2.48
14	14	3.00	0.1494	4.9995	2.99
15	15	3.50	0.1747	5.0001	3.49
16	23	4.00	0.1996	5.0010	3.99
17	12	4.50	0.2248	5.0001	4.50
18	15	5.00	0.2502	4.9998	5.00
19	13	5.50	0.2755	4.9995	5.51
20	29	6.00	0.2997	5.0001	5.99
21	24	6.50	0.3245	4.9998	6.49
22	29	7.00	0.3492	4.9998	6.98
23	27	7.50	0.3746	5.0010	7.49
24	30	8.00	0.3992	5.0002	7.98
25	9	8.50	0.4243	5.0000	8.49
26	20	9.00	0.4493	4.9997	8.99
27	14	9.50	0.4744	5.0003	9.49
28	23	10.0	0.5002	4.9996	10.0
29	25	10.5	0.5252	5.0009	10.5
30	8	11.0	0.5502	5.0006	11.0
31	3	11.5	0.5746	4.9997	11.5
32	2	12.0	0.6007	5.0006	12.0
33	25	12.5	0.6255	5.0007	12.5
34	11	13.0	0.6496	4.9997	13.0
35	24	13.5	0.6750	5.0009	13.5
36	6	14.0	0.7005	4.9997	14.0
37	19	14.5	0.7256	5.0008	14.5
38	28	15.0	0.7501	4.9997	15.0
39	1	15.5	0.7752	5.0004	15.5
40	22	16.0	0.7999	5.0009	16.0
41	10	16.5	0.8249	5.0001	16.5
42	18	17.0	0.7848	5.0010	15.7
43	21	17.5	0.8756	4.9996	17.5
44	22	18.0	0.8999	5.0007	18.0
45	11	18.5	0.9246	5.0002	18.5
46	4	19.0	0.9509	5.0007	19.0
47	19	19.5	0.9759	5.0006	19.5
48	10	20.0	1.0006	5.0001	20.0
49	5	20.5	1.0256	5.0003	20.5
50	21	21.0	1.0497	5.0003	21.0
51	27	21.5	1.0742	5.0007	21.5
52	5	22.0	1.1006	5.0002	22.0
53	13	22.5	1.1254	5.0006	22.5
54	6	23.0	1.1496	5.0003	23.0
55	9	23.5	1.1753	5.0007	23.5
56	17	24.0	1.2009	5.0006	24.0
57	12	24.5	1.2252	4.9995	24.5
58	2	25.0	1.2506	5.0005	25.0
59	4	25.5	1.2748	5.0006	25.5
60	26	26.0	1.3000	5.0005	26.0

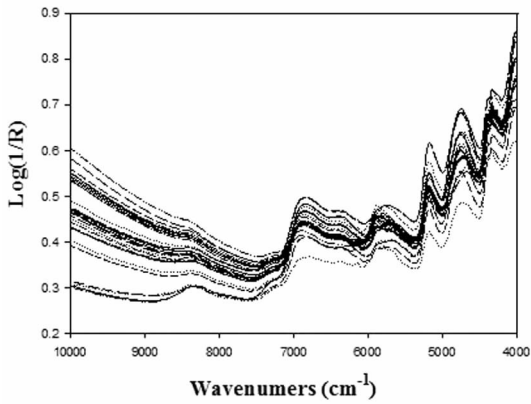


图 1 样品近红外光谱图

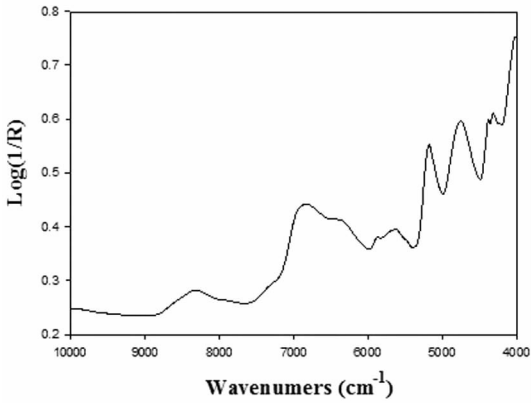


图 2 糊精近红外光谱图

3 定量模型的建立

3.1 样本划分 定量模型的建立使用 Matlab 7.8 软件(美国 Mathwork 公司),采用 Kennard - Stone 样品划分法将 60 个样本划分为校正集(40 个)和验证集(20 个)。

表 2 各预处理方法建模结果

预处理 方法	LVs	校正集				验证集			
		r_{cal}	RMSEC	RMSECV	$BIAS_{cal}$	r_{val}	RMSEP	RPD	$BIAS_{cal}$
原始光谱	10	0.9919	1.117	4.230	0.831	0.9811	1.705	3.94	1.414
基线校正	10	0.9926	1.065	4.241	0.804	0.9699	1.918	3.50	1.368
S - G	9	0.9687	2.184	4.227	1.640	0.9742	1.608	4.18	1.257
1std	8	0.9935	0.998	2.373	0.839	0.9871	1.085	6.19	0.900
2ndd	7	0.9916	1.137	4.416	0.912	0.9765	1.899	3.54	1.572
MSC	10	0.9928	1.051	2.080	0.855	0.9840	1.336	5.03	1.080
SNV	10	0.9936	0.992	1.996	0.791	0.9823	1.426	4.71	1.185
WDS	9	0.9388	3.030	4.695	2.183	0.9593	1.857	3.62	1.420

3.2 光谱预处理 采用 SIMCA - P 11.5 软件(Umetrics 公司),考察不同光谱预处理方法对近红外定量模型的影响^[9]。其中,多元散射校正(Multiplicative Signal Correction, MSC)和标准正则变换(Standard Normal Variate, SNV)可用来消除各批次间样品粒度分布不均匀及粉末颗粒大小不同产生的散射对光谱的影响^[10];对光谱数据进行基线校正、一阶导数(1std)与二阶导数(2nnd)处理可用以消除光谱基线漂移、强化谱带特征、克服谱带重叠;采用 SG(Savitzky - Golay)平滑

法^[11]及小波降噪(Wavelet Denoise Spectral, WDS)^[12-13]对光谱数据进行平滑处理,可有效平滑高频噪音,提高信噪比,减少噪音影响。各预处理方法建模结果见表 2。

由表 2 可看出,经一阶导数处理后,模型的预测准确度明显提高,与原始光谱相比,相对预测偏差(RPD)由 3.94 增加到 6.19;选择一阶导数处理方法,预测集相关系数 r_{val} 及预测误差均方根(RMSEP)分别为 0.9871 和 1.085%,因此本文采用一阶导数处理方法作为光谱预处理方法^[14-15]。

3.3 最优潜变量因子数目的选择 采用一阶导数光谱预处理方法,分别使用 1~20 个潜变量因子建立 PLS 回归模型,绘制模型校正和预测性能指标随潜变量因子变化的曲线图(图 3)。结合图 3 可知,当潜变量因子数为 8 时,预测集校正误差均方根(RMSEC)、交叉验证均方根误差(RMSECV)及累积预测残差平方和(Cumulative PRESS)基本不再变化(图 3),因此选择潜变量因子数目为 8 建立回归模型^[16]。8 个潜变量因子下,模型校正集与预测集相关关系如图 4 所示。

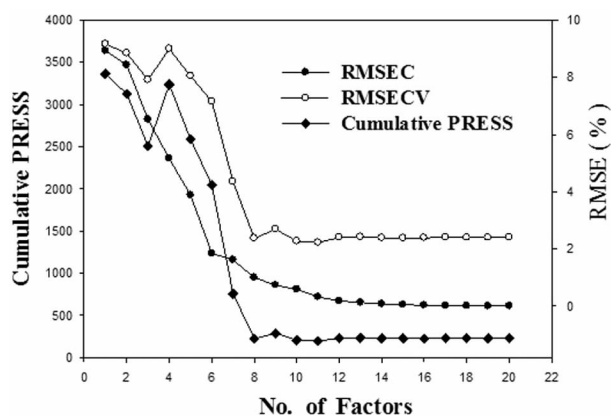


图 3 模型校正和预测性能指标随潜变量因子变化曲线图

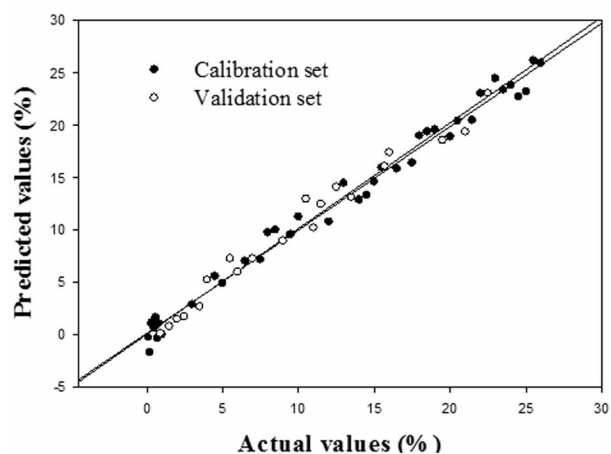


图 4 校正集与预测集相关关系图

4 结论

本文通过近红外光谱仪收集已知糊精含量样品光

谱,使用近红外光谱值与实际糊精含量建立偏最小二乘回归模型。对样品光谱进行一阶导数处理,建立潜变量因子数为 8 的定量模型。预测集决定系数 r_{val} 及预测均方根误差分别为 0.9871 和 1.085%,模型预测效果良好。结果显示,近红外光谱检测法可用于丹参提取物中糊精含量的快速测定,并可为其他辅料含量测定方法提供借鉴。

参考文献

- [1] 姚金成,张云坤,饶健,等.我国中药辅料标准存在的问题及对策研究[J].中中药学,2011,9(06):474-476.
- [2] 徐冰,罗赣,林兆洲,等.基于过程分析技术和设计空间的金银花醇沉加醇过程终点检测[J].高等学校化学学报,2013,34(10):2284-2289.
- [3] 彭严芳,史新元,周璐薇,等.基于四种 NIR 仪器类型的清开灵注射液黄芩苷成分的多变量检测限研究[J].光谱学与光谱分析,2013,33(09):2363-2368.
- [4] Wu Z, Tao O, Cheng W, et al. Visualizing excipient composition and homogeneity of Compound Liquorice Tablets by near-infrared chemical imaging[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2012, 86: 631-636.
- [5] 万文标,姜红.近红外光谱分析及其在药物原辅料分析中的应用[J].医药导报,2012,31(04):465-470.
- [6] 聂黎行,王钢力,李志猛,等.近红外光谱法在中药辅料质量控制中的应用[J].中国中药杂志,2009,34(17):2185-2188.
- [7] Yang H Q, Kuang B Y, Mouazen A M. Selection of spectral preprocessing methods for soil texture classification[J]. Advanced Materials Research, 2011, 181: 416-421.
- [8] Verboven S, Hubert M, Goos P. Robust preprocessing and model selection for spectral data[J]. Journal of Chemometrics, 2012, 26(6): 282-289.
- [9] Rinnan Å, Berg F V D, Engelsen S O R B. Review of the most common pre-processing techniques for near-infrared spectra[J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2009, 28(10): 1201-1222.
- [10] Jin J, Chen Z, Li L, et al. Quantitative Spectroscopic Analysis of Heterogeneous Mixtures: The Correction of Multiplicative Effects Caused by Variations in Physical Properties of Samples[J]. Analytical Chemistry, 2011, 84(1): 320-326.
- [11] Delwiche S R, Reeves J B A. A graphical method to evaluate spectral preprocessing in multivariate regression calibrations: example with Savitzky - Golay filters and partial least squares regression[J]. Applied spectroscopy, 2010, 64(1): 73-82.
- [12] Yan J, Wang Y, Guo R, et al. Nonlinear Analysis of Auscultation Signals in TCM Using the Combination of Wavelet Packet Transform and Sample Entropy[J]. Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, 5(9): 325-340.
- [13] Shao X, Zhuang Y. Determination of chlorogenic acid in plant samples by using near-infrared spectrum with wavelet transform preprocessing[J]. Analytical sciences, 2004, 20(3): 451-454.
- [14] Cruciani g, Baroni M, Clementi S, et al. Predictive ability of regression models. Part I: Standard deviation of prediction errors (SDEP)[J]. Journal of Chemometrics, 1992, 6(6): 335-346.
- [15] Baroni M, Clementi S, Cruciani g, et al. Predictive ability of regression models. Part II: Selection of the best predictive PLS model[J]. Journal of Chemometrics, 1992, 6(6): 347-356.
- [16] Gowen A A, Downey g, Esquerre C, et al. Preventing over-fitting in PLS calibration models of near-infrared (NIR) spectroscopy data using regression coefficients[J]. Journal of Chemometrics, 2011, 25(7): 375-381.

(2013-10-30 收稿)