

- composition and formulation [J]. Int J Pharm, 2009, 379(1): 18-24.
- [7] FORSTER A, HEMPENSTALL J, TUCKER I, et al. Selection of excipients for melt extrusion with two poorly water-soluble drugs by solubility parameter calculation and thermal analysis [J]. Int J Pharm, 2001, 226(1/2): 147-161.
- [8] GUO X, HUANG Z Z, LIU W F, et al. Determination of the metabolite of anetholtrithion in human plasma by LC-MS/MS [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2007, 38(6): 444-446.
- 收稿日期: 2012-04-22

近红外光谱技术快速测定杞菊地黄丸的水分含量

白雁, 刘建营, 雷敬卫, 谢彩侠, 陈志红*, 龚海燕(河南中医学院药学院, 郑州 450008)

摘要: 目的 应用近红外光谱技术建立一种杞菊地黄丸(浓缩丸)中水分含量的快速测定方法。方法 以甲苯法测定的样品中水分的含量为真实值, 运用近红外漫反射光谱技术采集 96 份杞菊地黄丸(浓缩丸)样品的近红外漫反射光谱, 结合偏最小二乘法(PLS)建立水分含量的定量分析模型。结果 所建水分校正模型的相关系数(R^2)和内部交叉验证均方差(RMSECV)分别为 0.988 09 和 0.058 7; 经外部验证, 模型的预测相关系数(r^2)和预测均方差(RMSEP)分别为 0.996 9 和 0.075 2。结论 该方法操作简便, 无污染, 结果准确可靠, 可用于杞菊地黄丸(浓缩丸)中水分含量的快速测定。

关键词: 近红外光谱技术; 杞菊地黄丸浓缩丸; 水分; 快速测定

中图分类号: R917.102

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)01-0052-03

Rapid Determination of Moisture in Qiju Dihuang Pills by Near-infrared Spectroscopy Technique

BAI Yan, LIU Jianying, LEI Jingwei, XIE Caixia, CHEN Zhihong*, GONG Haiyan(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a rapid analytical method for moisture in Qiju Dihuang Pills (condensed) by near-infrared diffuse reflectance technique. **METHODS** First, toluene method was used to determine the content of water in samples. At the same time, NIR diffuse reflectance spectra of 96 samples were collected. Then, Partial Least-Squares (PLS) method was used to create a quantitative model of calibration. **RESULTS** The correlation coefficients of the PLS calibration models of NIR spectroscopy for moisture was 0.988 09, the root-mean-square error of cross-validation (RMSECV) was 0.058 7; the correlation between the reference value of the testing sample set and the near infrared predictive value were 0.996 9; the root-mean-square error of prediction (RMSEP) was 0.075 2. **CONCLUSION** The method is rapid, nondestructive and accurate, which can be applied to the fast determination of moisture in Qiju Dihuang Pills (condensed).

KEY WORDS: near-infrared diffuse reflectance spectroscopy; Qiju Dihuang Pills (condensed); moisture content; rapid determination

杞菊地黄丸由六味地黄丸加枸杞子、菊花而成。传统中医理论认为, 杞菊地黄丸具有滋阴补肾的功效, 用于肝肾阴亏, 眩晕耳鸣, 羞明畏光, 迎风流泪等^[1]。由于中药的特殊性, 杞菊地黄丸中所含水分过多, 将易导致其霉变, 不易保存。因此在杞菊地黄丸的运输、储存过程中, 其水分含量是重要的考察指标之一。传统的水分含量分析方法耗时费力, 且多以最终产品为分析对象, 不利于中成药的过程分析及在线控制。随着中药现代化进程的深入, 如何为中药提供一种快速的水分含量分析方法, 成为人们研究的热点。

近红外光(Near Infrared, NIR)是介于可见光(VIS)谱区和中红外光(MIR)谱区之间的电磁波, 美国材料检测协会(ASTM)将其谱区范围定义为波长 780~2 526 nm(波数为 12 820~3 959 cm^{-1})^[2-3]。与中红外分析技术不同, 近红外光谱分析技术是一种二次分析技术, 其光谱信息来源于有机物中含氢基团, X-H(X=C、O、N、S、P)振动的倍频和合频吸收, 因此其谱带宽, 组分之间谱带重叠现象严重, 不能用于直接分析, 而是综合多学科(光谱学、化学计量学和计算机学等)知识的现代分析技术。利用近红外分析技术简便快速的分析特点,

基金项目: 河南省重大公益科研项目(081100912500)

作者简介: 白雁, 女, 教授, 博导 Tel: (0371)65962967
15824895945 E-mail: jianying_217@163.com

E-mail: jianying_217@163.com

*通信作者: 陈志红, 女, 讲师 Tel:

笔者尝试着为杞菊地黄丸(浓缩丸)提供一种全新的水分含量测定方法。

1 仪器与试药

美国 Thermo Nicolet 6700 型傅立叶变换近红外光谱仪(配有漫反射积分球附件、OMNIC 光谱采集软件和 TQ8.0 分析软件);瑞士 METTLER AE240 型电子天平;高速药材粉碎机(北京鑫环亚科技有限公司);甲苯法水分测量装置;96 份杞菊地黄丸(浓缩丸)由河南宛西制药公司提供。

2 试验方法

2.1 近红外光谱数据的采集

将上述 96 份杞菊地黄丸(浓缩丸)样品粉碎,过 60 目筛,每份样品取约 6 g 装入石英杯中,每次扫描前混合均匀。光谱采集条件:环境温度为 25℃,相对湿度 50%~60%;测样方式:积分球漫反射,分辨率 8 cm⁻¹,扫描波长范围 12 000~4 000 cm⁻¹,扫描次数为 64 次。以空气为参比,每个样品重复 3 次,计算平均光谱。

2.2 甲苯法测定杞菊地黄丸(浓缩丸)水分含量

依据中国药典 2010 年版一部附录 IX H 水分测定法中第二法“甲苯法”对杞菊地黄丸(浓缩丸)进行水分测定。

取各杞菊地黄丸(浓缩丸)粉末约 15 g,精密称定,装入水分测定仪的圆底烧瓶中,加甲苯 200 mL,同时加入沸石,待水分完全馏出,将冷凝管内部先用甲苯冲洗,再将管壁上附着的水滴推下,继续蒸馏 5 min,放冷至室温。放置,检读水量,并计算各杞菊地黄丸浓缩丸样品中的含水量。

3 结果与分析

3.1 杞菊地黄丸(浓缩丸)样品 NIR 图谱的采集

96 份杞菊地黄丸(浓缩丸)样品的近红外光谱叠加图见图 1。

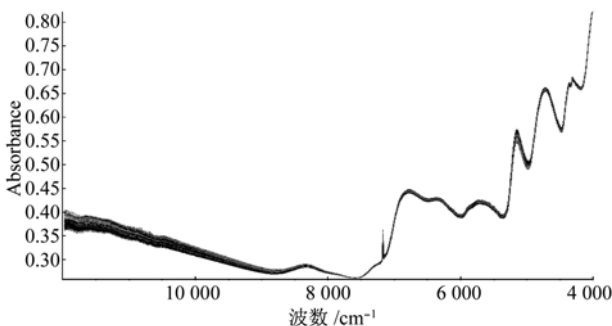


图 1 杞菊地黄丸(浓缩丸)的近红外光谱图

Fig 1 NIR transmittance spectra of Qiju Dihuang Pills (condensed)

3.2 杞菊地黄丸(浓缩丸)样品的水分含量测定

采用甲苯法对 96 份杞菊地黄丸(浓缩丸)样品进行了水分含量测定,其含量范围为 5.83%~7.51%,并以此值作为建立近红外模型的真实值。

3.3 杞菊地黄丸(浓缩丸)水分含量校正模型的建立

3.3.1 校正集和验证集的选择 运用 TQ 8.0 定量分析软件中 PLS 法建立模型。根据杞菊地黄丸(浓缩丸)样品的水分含量分布情况,从 96 份杞菊地黄丸(浓缩丸)样品中选择 77 个样品作为校正集,19 个样品作为验证集。为使校正集样品更具代表性,验证集样品的水分含量范围应在校正集含量之内,结果见表 1。

表 1 校正集与验证集中水分含量分布

Tab 1 Water content distribution in calibration and validation set

样品集	样品数	最大值/%	最小值/%	平均值/%
校正集	77	7.51	5.83	6.59
验证集	19	7.17	5.88	6.76

3.3.2 光谱预处理方法的选择 在用 PLS 法建立模型时,根据模型的交叉检验决定系数(R^2)、校正均方差(RMSEC)、交互验证均方差(RMSECV)、预测相关系数(r^2)、预测均方差(RMSEP)等性能参数来评价模型。对于同一样品集所构建的近红外定量校正模型,相关系数越大、均方差越小,表明所建模型适用性越强、预测效果越好^[4-6]。预处理方法对 RMSEC 和 R^2 的影响见表 2。通过比较最终确定 SNV+SG+Second Derivative 对光谱进行预处理。

表 2 不同预处理方法对校正模型影响

Tab 2 Effect of different pretreatment on calibration model

光谱预处理方法	R^2	RMSEC
First Derivative + MSC	0.865 34	0.154 0
Second Derivative + MSC	0.910 42	0.172 0
First Derivative + SNV	0.865 42	0.563 0
Second Derivative + SNV	0.876 15	0.457 0
MSC +ND+ First Derivative	0.675 48	0.361 0
MSC +ND+ Second Derivative	0.864 75	0.154 0
MSC + SG+ First Derivative	0.756 84	0.065 7
MSC + SG+ Second Derivative	0.846 74	0.106 7
SNV +SG+ First Derivative	0.759 68	0.248 0
SNV +SG+ Second Derivative	0.988 09	0.058 7
SNV + ND+ First Derivative	0.846 72	0.101 1
SNV + ND+ Second Derivative	0.894 67	0.084 2

3.3.3 光谱范围及主因子数的选择 手动优选最佳波段,辅以 R^2 、RMSECV 作为模型性能的评价

指标。通过比较, 确定 4 185.67~9 022.44 cm^{-1} 为最佳波段, 见表 3。

表 3 不同建模区间对模型性能的影响

Tab 3 The effect of model performance by different regions

光谱处理方法	光谱范围/ cm^{-1}	R^2	RMSEC
Second Derivative + SG + SNV	4 185.67~9 022.44	0.988 09	0.0587
	4 185.67~11 871.95	0.915 04	0.154
	4 185.67~7 266.30	0.719 80	0.265
	4 185.67~7 762.78	0.927 62	0.198
	7 887.56~9 073.64		

在此波长范围下, 以 8 个主因子数建模, 交互验证均方差 RMSECV=0.264 05, 为最小, 结果见图 2。水分校正模型的交叉检验决定系数 $R^2=0.988\ 09$, 校正均方差 RMSEC=0.058 7, NIR 预测值与真实值的相关图见图 3。由结果可知, 水分的校正模型性能较好。

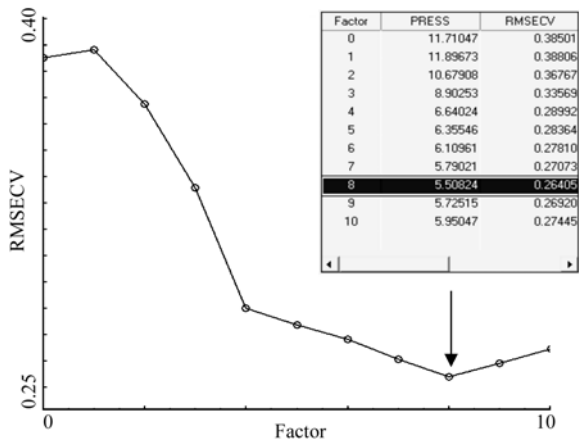


图 2 主因子数对模型 RMSECV 的影响

Fig 2 The RMSECV value with different factors

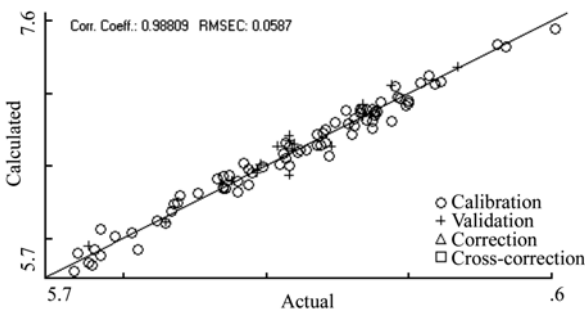


图 3 NIRS 预测值与真实值的相关图

Fig 3 Correlation between NIR predicted and actual values

3.4 NIR 定量模型的外部验证

将 19 份验证集样品的 NIR 图谱输入定量分析模型, 预测其水分含量。19 份验证集样品的 NIR 预测值与甲苯法测得值进行相关分析。水分的预测相关系数 $r^2=0.996\ 9$, 预测均方差 RMSEP=0.075 2。结果表明, 模型可以准确预测其覆盖范围内的杞菊地黄丸(浓缩丸)中的水分含量。

4 结论

本实验运用近红外光谱技术, 采用偏最小二乘法(PLS)为杞菊地黄丸(浓缩丸)提供一种可以快速测定其含水量的分析方法。在其水分定量校正模型建成之后, 只需采集一张未知杞菊地黄丸(浓缩丸)样品的近红外图谱输入到模型中, 就可立即得到样品的水分含量, 操作过程快速简单, 不仅能对特定的最终产品做水分含量分析, 还可以做为实施在线控制的手段, 对实际生产中关键环节的样品做质量控制, 为中药现代化提供了一种新思路。

REFERENCES:

- [1] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版.一部)[S]. 2010: 748
- [2] YANG N L, CHENG Y Y, WU Y J, et al. A new method for fast and nondestructive analysis of saponins in panax notoginseng herb by near infrared spectroscopy [J]. Acta Chim Sin(化学学报), 2003, 61(3): 393-398.
- [3] BAI Y, LI S, ZHANG W, et al. Rapid determination of moisture in honeysuckle by near-infrared spectroscopy [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(11): 1024-1027.
- [4] QIN F, YANG H H, LV L N, et al. Application of near infrared spectra coupled with LLE-PLS modeling to extraction process of Anshen Bunao Syrup [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2008, 30(10): 1465-1468.
- [5] ZANG P, CHEN B, YAN Y L. Determination of the content of total isoflavone of P. lobata by short wave near infrared spectrum [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2007, 18(11): 2614-2615.
- [6] LU W Z, YUAN H F, XU G T, et al. Modern Near Infrared Spectroscopy Analytical Technology(现代近红外光谱分析技术) [M]. Beijing: China Petro-Chemical Press, 2006: 184.

收稿日期: 2012-03-24