

· 化学与分析 ·

盐补骨脂配方颗粒中指标成分及水分测定的 NIR 模型建立

吴文辉^{1,2}, 唐小龙², 冯健², 胡昌江^{1*}

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 四川新绿色药业科技发展股份有限公司, 成都 611930)

[摘要] 目的: 建立盐补骨脂配方颗粒中补骨脂素、异补骨脂素及水分测定的 NIR 模型。方法: 以 HPLC 和水分测定为基准数据, 采用 NIR 技术建立 10 批盐补骨脂配方颗粒中指标成分(补骨脂素和异补骨脂素)及水分测定的定量模型。结果: 补骨脂素与异补骨脂素含量测定模型的交互验证均方根误差(RMSECV) 0.025 0, 相关系数(r) 0.886 8, 预测均方根误差(RMSEP_V) 0.025 5, $r=0.891$ 0; 水分测定模型的 RMSECV = 0.161, $r=0.897$ 5, RMSEP_V = 0.150 0, $r=0.921$ 8。结论: 建立的 NIR 模型稳定、准确、可靠, 可快速测定其覆盖范围内的补骨脂素、异补骨脂素及水分含量。

[关键词] 近红外光谱; 盐补骨脂配方颗粒; 补骨脂素; 异补骨脂素; 一阶导数光谱; 多元信号修正

[中图分类号] R284.1; R944.2+7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)13-0041-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014130041

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140513.1546.028.html>

[网络出版时间] 2014-05-13 15:46

Establishment of NIR Model of Determination of Index Components and Moisture Content in Salt Psoraleae Fructus Granules

WU Wen-hui^{1,2}, TANG Xiao-long², FENG Jian², HU Chang-jiang^{1*}

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;

2. Neo-Green Pharmaceutical Co. Ltd, Chengdu 611930, China)

[Abstract] **Objective:** To establish NIR model of psoralen, isopsoralen and moisture content in salt Psoraleae Fructus granules. **Method:** With determination of HPLC and moisture content as reference data, NIR was adopted to build quantitative measurement models of psoralen, isopsoralen and moisture content of 10 batches of salt Psoraleae Fructus granules. **Result:** Root mean square error of cross validation (RMSECV) of determination model of psoralen and isopsoralen was 0.025 0 with correlation coefficient (r) of 0.886 8, root mean square error of prediction (RMSEP_V) was 0.025 5 with $r=0.891$ 0; RMSECV of moisture determination was 0.161 with $r=0.897$ 5, RMSEP_V was 0.150 0 with $r=0.921$ 8. **Conclusion:** These established models was stable, accurate and reliable, which could be applied for fast determination of psoralen, isopsoralen and moisture within their coverage.

[Key words] near-infrared spectroscopy; salt Psoraleae Fructus granules; psoralen; isopsoralen; first order derivative spectra; multiple signal correction

[收稿日期] 20131010(002)

[基金项目] 国家西南地区中药材规范化种植及大宗中药材综合利用开发技术项目(2011BAI13B00)

[第一作者] 吴文辉, 博士, 从事中药炮制与临床研究, Tel: 13882253676, E-mail: 379063157@qq.com

[通讯作者] * 胡昌江, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制与临床研究, Tel: 13980980796, E-mail: hhccjj@hotmail.com

中药配方颗粒是一种新型的中药饮片形式, 既保证了原中药饮片的全部特征, 又能满足医师进行辩证论治和随证加减, 具有服用量少、作用迅速、成份完全等特点^[1-2]。近红外光谱(NIR)分析技术是一种具有快速、无损、原位与无污染等特点的新方法, 已被广泛应用于中药质量控制、有效成分含量快

速测定等分析^[3-4]。本实验拟建立盐补骨脂配方颗粒中补骨脂素、异补骨脂素及水分测定的 NIR 模型,为实现中药配方颗粒的生产过程质量控制提供简便有效的检测手段^[5-6]。

1 材料

Antaris II 型傅立叶变换近红外光谱仪(美国 Thermo 公司),JY20002 型电子天平(上海方瑞仪器有限公司),BJA-500 型高速多功能粉碎机(浙江爱雪厨房设备有限公司),DHG-9053A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验仪器设备有限公司),1200 系列高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司),Milli-Q Advantage A10 型超纯水(美国 Millipore 公司)。

盐补骨脂配方颗粒(四川新绿色药业科技发展股份有限公司,批号分别为 1001120,1107133,1101141,1208101,1012071,1301017,1212001,1109120,1203090,1304081),甲醇为色谱纯(美国 Fisher),水为超纯水,其余试剂为分析纯。

2 方法和结果

2.1 样品制备 取盐补骨脂配方颗粒 10 批,每批取样品 8 份,每份约 6 g,标记为 1~80 号。

2.2 NIR 光谱采集 将每份样品装入旋转石英杯中,摇匀,采用积分球漫反射测样,光谱采集条件为扫描波长范围 10 000~4 000 cm^{-1} ,分辨率 8 cm^{-1} ,扫描数 64 次,温度 28 $^{\circ}\text{C}$,相对湿度 50%~75%,每个样品扫描 3 次,计算平均光谱^[7],见图 1。

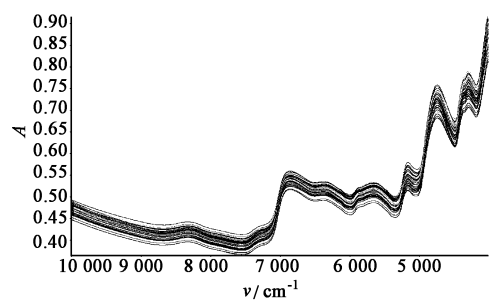


图 1 盐补骨脂配方颗粒样品的 NIR 叠加

2.3 补骨脂素与异补骨脂素的含量测定 照《中国药典》2010 年版补骨脂项下含量测定方法对 1~80 号样品进行补骨脂素与异补骨脂素总量测定^[8]。

2.4 盐补骨脂配方颗粒的水分测定 照《中国药典》2010 年版附录 IX H 第一法对 1~80 号样品进行水分测定^[8]。

2.5 补骨脂素与异补骨脂素含量测定模型的建立 将样品光谱图中 1~60 号作为校正集,61~80 号作为验证集进行模型建立,运用 TQ 8.0 定量分析软件中偏最小二乘法(PLS)建立定量分析模型,输入与每张图谱相对应的 HPLC 含量测定数值,计算得模型,各模型参数见表 1。以因子数、相关系数(r)、交互验证均方根误差(RMSECV)、预测均方根误差(RMSEP_V)作为模型性能的评价指标,一般而言, r 越大, RMSECV 越小,表明模型结构越合理, RMSEP_V 越小,表明模型的预测性能和推广能力越强^[9-12]。

表 1 盐补骨脂配方颗粒中指标成分含量测定的 NIR 预处理方法选择

方案	光谱预处理方法	波长范围/ cm^{-1}	因子数	校正集		验证集	
				r	RMSECV	r	RMSEP _V
1	一阶导数光谱(First derivstive) + Norris derivative + 多元信号修正(MSC)	4 477.90~4 180.92	2	0.886 8	0.025 0	0.891 0	0.025 5
		4 778.74~4 485.61					
		6 387.08~6 128.67					
2	First derivstive + MSC	4 350.62~4 188.63	2	0.865 3	0.027 2	0.862 7	0.031 6
		4 655.32~4 497.18					
3	二阶导数光谱图 (Second derivstive) + MSC	7 127.61~7 108.33	2	0.541 8	0.045 5	0.776 7	0.047 5
		7 254.89~7 216.32					
		8 867.09~8 847.80					

2.5.1 因子数选择 绘制盐补骨脂配方颗粒中指标成分含量测定的因子数曲线,见图 2,结果显示当因子数为 2 时, RMSECV 最小。

2.5.2 光谱预处理方法选择 由表 1 可知,当因子数为 2 时, First derivstive + MSC + Norris derivative 光

谱预处理方法最佳,模型图谱见图 3。

2.6 水分测定模型的建立 在近红外光谱上,一张光谱可以反映同一样品多个信息,故水分测定模型建立时光谱图来源同 2.5 项,各模型参数见表 2。

2.6.1 因子数选择 绘制盐补骨脂配方颗粒中水

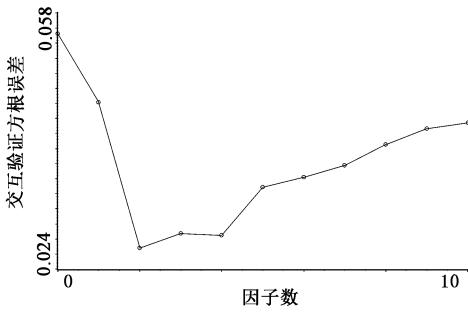


图2 盐补骨脂配方颗粒含量测定的因子数曲线

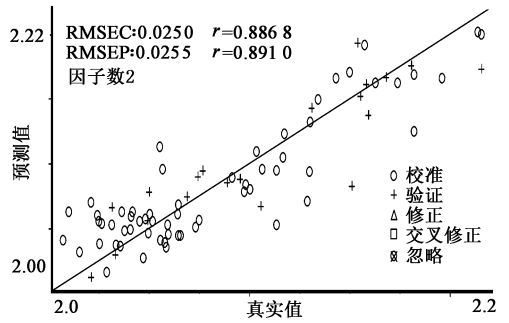


图3 盐补骨脂配方颗粒中指标成分含量测定的 NIR 模型

表2 盐补骨脂配方颗粒中水分测定的 NIR 预处理方法选择

方案	光谱预处理方法	波长范围/cm ⁻¹	因子数	校正集		验证集	
				r	RMSECV	r	RMSEPV
1	Spectrum(原始光谱) + MSC	4 138.49 ~ 4 007.35	1	0.891 6	0.158 0	0.901 7	0.150 0
		4 863.59 ~ 4 246.48					
2	First derivstive + Norris derivative + MSC	7 328.17 ~ 7 278.03	1	0.897 5	0.161 0	0.921 8	0.150 0
		4 771.03 ~ 4 493.33					
		4 304.34 ~ 4 130.78					
3	First derivstive + MSC	4 177.06 ~ 3 999.64	1	0.879 5	0.160 0	0.919 3	0.153 0
		4 304.34 ~ 4 184.77					
		4 624.46 ~ 4 504.90					
4	Second derivstive + MSC	4 096.06 ~ 4 072.92	1	0.729 8	0.250 0	0.659 4	0.286 0
		9 063.79 ~ 9 025.22					
		9 194.93 ~ 9 179.50					
5	Second derivstive + Norris derivative + MSC	4 389.19 ~ 4 061.35	1	0.897 7	0.161 0	0.917 7	0.154 0

分测定的因子数曲线,见图4,结果显示当因子数为1时, RMSECV 最小。

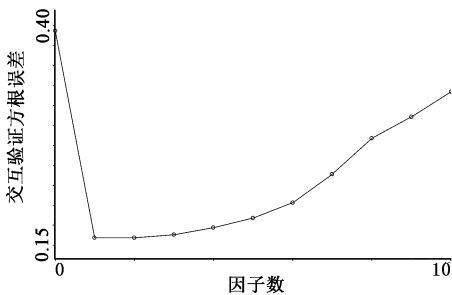


图4 盐补骨脂颗粒中水分测定的因子数曲线

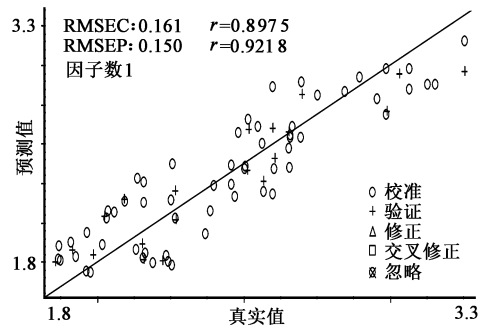


图5 盐补骨脂配方颗粒水分测定的 NIR 模型

2.6.2 光谱预处理方法选择 由表2可知,当因子数为1时,方案1,2,3,5差别并不明显,故选择 First derivstive + MSC + Norris derivative 光谱预处理方法,模型图谱见图5。

2.7 模型验证 每个模型选取10个未知样品进行验证,结果见表3。表明 NIR 预测值可较准确地逼近 HPLC 测定值和水分测定值,建立的 PLS 定量校正模

型具有较好的预测效果,建立的 NIR 模型稳定、准确、可靠,可快速测定其覆盖范围内补骨脂素、异补骨脂素及水分的含量。与 HPLC 和水分测定法相比,本法操作简便、快速无损、准确高效,可作为实施在线控制的手段,监测实际生产中关键环节的样品质量。

3 讨论

本文仅为 NIR 应用于配方颗粒生产过程中质量控制的第1期研究,共使用配方颗粒10批,源自

表 3 盐补骨脂配方颗粒中指标成分及水分测定的 NIR 模型验证

No.	指标成分				水分			
	实际值/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	预测值/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	误差值/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	预测均方差	实际值/%	预测值/%	误差值/%	预测均方差
1	2.095 7	2.078 5	0.017 2	0.047 6	1.95	2.11	-0.16	0.081 9
2	2.189 0	2.085 3	0.103 7		2.32	2.15	0.17	
3	2.100 4	2.062 4	0.038 0		1.81	1.96	-0.15	
4	1.775 2	1.815 3	-0.040 1		2.19	2.25	-0.06	
5	1.805 9	1.962 5	-0.156 6		2.01	1.97	0.04	
6	2.141 9	2.048 5	0.093 4		2.65	2.38	0.27	
7	2.082 0	2.056 5	0.025 5		2.24	2.32	-0.08	
8	1.810 0	1.926 3	-0.116 3		2.22	2.09	0.13	
9	2.124 5	2.094 2	0.030 3		1.99	2.12	-0.13	
10	2.128 9	2.089 4	0.039 5		2.70	2.41	0.29	

1 个生产厂家,故存在样品批次不足的情况;选择的 RMSECV 较小和模型覆盖范围较小,且只研究了配方颗粒成品,未对其整个生产环节进行监控试验,宜逐步积累药材和配方颗粒批次,丰富模型数据库,增加其覆盖范围和准确性。

[参考文献]

[1] 陆学工. 中药配方颗粒与中药饮片优劣浅析[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(2): 146.
[2] 舒洁倩, 梁盈军. 中药配方颗粒的优劣势分析与前景展望[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(14): 245.
[3] 徐硕, 乔晓东, 朱礼军, 等. 多任务最小二乘支持向量回归机及其在近红外光谱分析技术中的应用研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31(5): 1208.
[4] 陈士林, 郭宝林, 张贵君, 等. 中药鉴定学新技术新方法研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 37(8): 1043.
[5] 黄庄荣, 沙莎, 荣正勤, 等. 基于近红外技术快速无损分析整粒棉籽中的脂肪酸含量[J]. 分析化学研究报告, 2013, 41(6): 922.

[6] 孙通, 徐慧荣, 应义斌, 等. 近红外光谱分析技术在农产品/食品品质在线无损检测中的应用研究进展[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(1): 122.
[7] 高苏亚, 范涛, 王黎, 等. 红外光谱技术结合化学计量学方法在中药研究中的应用[J]. 应用化工, 2012, 41(2): 324.
[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 174.
[9] 杜敏. 中药近红外光谱检测影响因素的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
[10] 郭念欣, 蔡佳良, 李蕾蕾, 等. 运用近红外技术建立藿香正气胶囊中厚朴酚的定量模型[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 146.
[11] 王佳黎, 代涛, 汪学楷, 等. 栀子提取和纯化过程的近红外光谱快速测定方法[J]. 四川大学学报: 工程科学版, 2013, 45(1): 199.
[12] 汤彦丰, 侯占忠, 王志宝, 等. 中草药大黄的小波变换红外光谱的聚类分析鉴别[J]. 湖北农业科学, 2013, 52(1): 177.

[责任编辑 刘德文]