

## 近红外光谱法测定骨龙胶囊中间体粉末中水分

李 民, 张春辉, 刘春兰, 崔立祥, 刘庆阳, 卢传虎, 刘瑞雪, 刘 丽\*

东阿阿胶股份有限公司 国家胶类重要工程技术研究中心 山东省胶类重点实验室, 山东 聊城 252201

**摘要:**目的 建立近红外光谱法测定骨龙胶囊中间品中水分的方法。方法 采用偏最小二乘回归 (PLSR) 法建立 NIRS 与水分的定量校正模型, 并对 Norris 平滑、一阶导数、二阶导数、S-G 平滑的预处理方法对建模结果影响进行比较。结果 采用一阶导数预处理模型性能最佳, 其中交叉验证误差均方根 (RMSEC) 为 0.155, 相关系数为 0.972 8。结论 近红外光谱法操作简单, 检测时间短, 适用于骨龙胶囊中控产品水分的测定。

**关键词:** 骨龙胶囊; 水分; 烘干法; 近红外光谱

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2280-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.006

## Determination of moisture in the intermediate powder of Gulong Capsules by near-infrared spectroscopy

LI Min, ZHANG Chun-hui, LIU Chun-lan, CUI Li-xiang, LIU Qing-yang, LU Chuan-hu, LIU Rui-xue, LIU Li  
Shandong Key Laboratory of glue, National Engineering Technology Research Center of Rubber Medicine, Dong-E E-Jiao Co. Ltd, Liaocheng 252201, China

**Abstract: Objective** To established a method for determination of moisture in Gulong Capsules intermediate. **Methods** The partial least squares regression (PLSR) method was used to establish the quantitative correction model of NIRS and moisture, and the influence of pretreatment methods of Norris smoothing, first derivative, second derivative and S-G smoothing on the modeling results was compared. **Results** The first derivative pretreatment model has the best performance, in which the cross-validation error root mean square (RMSEC) was 0.155 and the correlation coefficient is 0.972 8. **Conclusion** The proposed method is fast and simple, and facilitating the determination of moisture content of central control products of Gulong Capsules.

**Key words:** Gulong Capsules; moisture; drying method; near-infrared spectroscopy

骨龙胶囊具有散寒镇痛、活血祛风、强筋壮骨的功效, 用于风湿性关节炎、类风湿性关节炎风寒痹阻, 肝肾不足者, 症见关节冷痛、屈伸不利、腰膝酸软、下肢无力。在生产过程中, 骨龙胶囊中间品有水分指标的内控标准 ( $\leq 5.5\%$ ), 采用中国药典规定水分测定法 (烘干法) 稳定可靠<sup>[1]</sup>, 但需离线检测, 耗时长 (5 h 以上), 不利于产品制剂过程中干燥工序水分的控制, 探索一种快速测定水分方法是非常必要的。近红外光谱能够分析物质内部 O-H、C-O 基团的振动信息, 结合化学计量学方法快速实现对含有以上基团的物质进行定性、定量分

析, 适用于农产品、食品品质分析, 可应用于西瓜坚实度的检测<sup>[3]</sup>、复方阿胶浆中成分定性分析<sup>[4]</sup>、板栗水分的检测<sup>[5]</sup>等。本研究采用了近红外技术实现了快速对骨龙胶囊生产过程中中间品水分进行测定, 为生产过程的实时监测提供依据。

### 1 材料与仪器

骨龙胶囊中间体颗粒 (东阿阿胶股份有限公司提供)。Antaris II 型傅里叶变换近红外光谱仪 (美国 Thermo Fisher 公司), 配有 SabIR 透反射配件和 Result 3.0 光谱采集软件; 电子天平 (梅特勒公司); 电热鼓风干燥箱 (上海博讯公司)

收稿日期: 2019-04-22

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-SD-31); 山东省重点研发计划项目 (2016GGH4514); 山东省科技重大专项 (2015ZDZX07001)

作者简介: 李 民, 女, 硕士, 研究方向为中药有效成分及其质量标准研究。E-mail: limin2@dongeejiao.com

\*通信作者 刘 丽 E-mail: jnlidamin@163.com

## 2 方法与结果

### 2.1 烘干法测定中间体的水分

取已编号样品 120 批, 按照《中国药典》2015 年版第四部通则 0832 水分测定法第二法烘干法, 取供试品 2 g, 平行 2 份, 精密称定后, 平铺于干燥至恒定质量的扁形称量瓶中, 在 105 °C 电热鼓风干燥箱中干燥 5 h, 将瓶盖盖好, 移置干燥器中, 冷却 30 min 后, 精密称定质量, 再在上述温度干燥 1 h, 放冷、称定质量, 至连续两次质量的差异不超过 5 mg 为止, 根据减失的质量计算供试品中含水量。测定结果作为骨龙胶囊中间体颗粒含水量的理论值。

### 2.2 中间体 NIR 光谱采集

取已编号样品 120 批, 采用 SabIR 透反射模式采集样品的 NIRS 图。光谱采集条件为以仪器内置

背景为参比, 光谱采集波数范围为 4 000~8 000  $\text{cm}^{-1}$ , 分辨率为 4.0  $\text{cm}^{-1}$ , 扫描次数 128 次, 每批样品随机检测 3 次, 计算每批样品的平均光谱。

### 2.3 近红外水分测定模型的建立优化

**2.3.1 模型的建立** 将采用烘干法测得 120 批样品水分数据带入相对应红外光谱图中, 初步建立水分测定的模型, 其中交叉验证误差均方根 (RMSEC) 为 0.195, 相关系数为 0.839 9。

**2.3.2 模型的优化** 为了比较不同的预处理方法对模型性能的影响, 分别使用一阶导数、二阶导数、S-G 平滑、Norris 平滑方法处理数据, 结果见表 1。一阶导数作为预处理的模型性能是最好的, 其校正集和验证集的相关系数分别为 0.957 3、0.897 6, 为最好的, 因此, 一阶导数为光谱最优的预处理方法, 建立模型为最理想的模型。

表 1 不同预处理方法对检测水分模型的影响

Table 1 Effect of different pretreatment methods on the detection of moisture model

预处理方法	校正集		验证集	
	相关系数	校正均方误差 RMSEC	相关系数	校正均方误差 RMSEP
Norris 平滑方法	0.942 8	0.139	0.831 3	0.267
一阶导数方法	0.957 3	0.116	0.897 6	0.201
二阶导数方法	0.950 1	0.128	0.834 4	0.267
S-G 平滑方法	0.949 0	0.130	0.840 8	0.256

**2.3.3 光谱范围的选择** 由于水分的振动吸收区的光谱范围为 7 450~7 100、5 600~5 100  $\text{cm}^{-1}$ , 因此本实验中选择了 4 000~5 500、5 000~6 500、6 300~7 500  $\text{cm}^{-1}$  采集光谱, 见表 2。光谱采集范围为 5 000~6 500  $\text{cm}^{-1}$ , 相关系数为 0.961 5, 模型最好。

表 2 不同频率范围对水分检测模型的影响

Table 2 Effects of different frequency ranges on water monitoring models

频率范围/( $\text{cm}^{-1}$ )	相关系数	校正均方误差 RMSEC
4 000~5 500	0.943 2	0.139
5 000~6 500	0.961 5	0.116
6 300~7 500	0.923 1	0.148

**2.3.4 异常数据的删除** 异常数据的存在影响模型的准确性, 采用 Chauvenet 检验法、杠杆值与学生化残差值结合的方法将异常数据删除, 经过优化, 建立了近红外水分测定的模型, 见图 1。

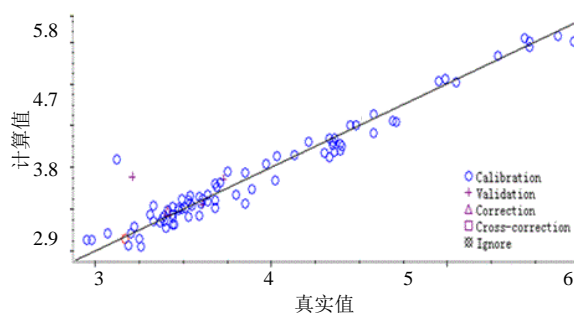


图 1 近红外水分测定的模型

Fig. 1 Model of near infrared moisture determination

### 2.4 近红外模型的验证

**2.4.1 线性关系的确定** 在 3.0%~6.0% 的水分范围内, 以 NIR 光谱检测值与检测值进行线性回归, 计算得线性方程  $Y=1.05X-0.26$ 。

**2.4.2 重复性试验** 取批号 1805002 骨龙胶囊中间体, 用上述模型对骨龙胶囊 (1 个样品) 重复测定 10 次水分值, 结果 RSD 值为 1.28%, 小于规定的 RSD 值  $\leq 5\%$ 。

**2.4.3 稳定性试验** 取批号 1805002 骨龙胶囊中间体一批,用上述模型测定,每隔 30 分钟测定 1 次水分值,共检测 11 次,结果在 5 h 内基本稳定,RSD 值为 1.20%,小于规定的 RSD 值 $\leq 5\%$ 。

**2.4.4 精密度试验** 取批号 1805002 骨龙胶囊中间体一批,用上述模型连续测定 10 次水分值,结果 RSD 值为 0.68%,小于规定的 RSD 值 $\leq 2\%$ 。

### 2.5 样品的测定

为了验证试验的准确性,采用近红外方法和烘干法(药典法)分别测定 20 批样品水分,进行了对比分析,见图 2。可见两种方法测定水分值最大差异 0.31%,最小差异为 0.03%。



图 2 两种水分检测方法的比较

Fig. 2 Comparison of the two methods of moisture detection

### 3 讨论

实验通过对光谱的预处理方法、光谱频率的优化,建立了近红外光谱测定骨龙胶囊中间体粉末水分的一种快速检测方法,与现行药典水分检测方法相比,操作简单,能够快速判定中间品水分是否符合半成品质量标准( $\leq 5.5\%$ ),在生产过程能够及时下转,缩短生产周期,同时降低因暂存期可能导致吸潮、微生物污染的风险。

采用近红外技术测定骨龙胶囊中间品颗粒中水分,与烘干法检测结果基本一致。综上近红外光谱法操作简单,检测时间短,适用于骨龙胶囊中控产品水分的测定。

### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 第四部. 水分测定法第二法烘干法. 2015.
- [2] 陆婉珍. 现代近红外光谱分析技术 [M]. 北京: 中国石化出版社, 2000: 141-144.
- [3] 田海清, 应义斌, 陆辉山, 等. 可见/近红外光谱漫透射技术检测西瓜坚实度的研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(6): 1113-1117.
- [4] 刘洁, 李小昱, 李培武, 等. 基于近红外光谱的板栗水分检测方法 [J]. 农业工程学报, 2010, 26(2): 338-341.
- [5] 韩海帆, 张路, 张淹, 等. NIRS 法快速测定复方阿胶浆中总黄酮、总皂苷和可溶性固形物 [J]. 中草药, 2013, 44(17): 2397-2403.