

基于近红外光谱法快速测定丹参中 5 种成分模型的建立

雷晓晴¹, 李 耿^{2*}, 王秀丽¹, 付梅红³, 张秀荣¹, 陈芳宁¹

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029

2. 中日友好医院, 北京 100029

3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

摘要: **目的** 采用近红外光谱 (NIRS) 技术结合偏最小二乘法 (PLS) 建立丹参中多种成分的快速无损检测方法, 以更好地控制丹参药材和饮片的质量。 **方法** 共收集来自不同产地的丹参样品 106 批。采用前期研究所建立的 UPLC 方法测定所有丹参样品中丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮、隐丹参酮、丹参酮 I 和丹参酮 II_A 共 11 种化学成分的含量; 以积分球漫反射模式采集丹参样品的 NIRS 图; 通过 PLS 等化学计量学手段, 分别对校正集和验证集的选择、不同预处理方法、不同光谱区段以及因子数的确定进行优化, 尝试建立近红外光谱与待测成分含量间的线性关系模型, 从而实现用 NIRS 对待测成分含量的快速计量。 **结果** 丹参中丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 5 种成分的 NIRS 预测值与 UPLC 实测值之间具有良好的线性关系, 模型预测效果良好, 其相关系数分别为 0.981 1、0.936 3、0.960 5、0.910 9、0.978 0; 预测均方差 (RMSEP) 分别为 0.957 0、0.037 7、0.041 6、0.114 0、0.063 9; 其余成分的近红外建模未达到定量要求。 **结论** NIRS 法结合 PLS 可以快速、无损地对丹参中的丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 进行定量分析。这为开发丹参药材、饮片的快速现场检测方法奠定了基础。

关键词: 近红外光谱; 快速检测; 多成分含量测定; 丹参; 丹酚酸 B; 丹参酮

中图分类号: R286.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)11-2653-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.11.025

Model establishment for rapid determination the content of five components in *Salvia miltiorrhiza* based on NIRS spectroscopy

LEI Xiao-qing¹, LI Geng², WANG Xiu-li¹, FU Mei-hong³, ZHANG Xiu-rong¹, CHEN Fang-ning¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

3. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To establish a rapid and nondestructive method for the determination of multi-components in *Salvia miltiorrhiza* to improve the quality control of *S. miltiorrhiza* based on Near infrared spectroscopy combined with partial least squares (PLS) method. **Methods** A total of 106 batches of *S. miltiorrhiza* samples from different origins were collected. The content of 11 components (tanshinol sodium, protocatechuic aldehyde, caffeic acid, rosmarinic acid, alkannic acid, salvianolic acid B, salvianolic acid A, dihydrotanshinone, tanshinone I, cryptotanshinone, and tanshinone II_A) in all of the samples which was conducted as the reference value were determined by a UPLC method established in the previous research. And the NIRS spectrum were obtained under the integrating sphere diffuse reflection mode. The different processes of modeling were optimized by partial least squares (PLS) and other chemometrics methods, including the selection of calibration set and validation set, different pretreatment method, different spectral section, and the determination of factors. A linear quantitative calibration model between the near infrared spectrum and the content of the components to be measured was tried to be established so that the content of the components could be measured by NIRS rapidly. **Results** The predicted value of NIRS and the measured value of UPLC of five components in *S. miltiorrhiza*, including salvianolic acid B, dihydrotanshinone, tanshinone I, cryptotanshinone, and tanshinone II_A, presented a good linearity, indicating the calibration models had a preferable forecast results. The correlation coefficient were 0.981 1, 0.936 3, 0.960 5, 0.910 9, 0.978 0 respectively, and

收稿日期: 2017-12-11

基金项目: 中医药行业科研专项 (201407003)

作者简介: 雷晓晴 (1993—), 女, 硕士研究生在读。E-mail: leixiaoqing1307@163.com

*通信作者 李 耿 (1978—), 男, 副主任药师。E-mail: 13810507641@163.com

the mean and square deviation of the prediction set (RMSEP) were 0.957 0, 0.037 7, 0.041 6, 0.114, 0.063 9, respectively; But the model of the other constituents failed to reach the quantitative level. **Conclusion** The content of salvianolic acid B, dihydrotanshinone, tanshinone I, cryptotanshinone, tanshinone II_A in *S. miltiorrhiza* can be determined rapidly and nondestructive by the NIRS combined with PLS method, which lays a foundation for the rapid and field determination method for the medicinal materials and decoction pieces of *S. miltiorrhiza*.

Key words: near infrared spectroscopy; rapid determination; multi-component assaying; *Salvia miltiorrhiza* Bge.; salvianolic acid B; tanshinone

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎, 为我国临床使用频率最高的中药材之一。其味苦, 性微寒, 归心、肝经, 具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痛的功效^[1], 广泛用于心血管等疾病的治疗。现代研究表明, 丹参具有扩张血管、抗心肌缺血、抗动脉粥样硬化、调血脂、抑制血小板聚集、保肝、抗菌消炎及抗肿瘤等药理作用^[2], 其主要活性成分为以丹酚酸 B 为代表的酚酸类成分和以丹参酮 II_A 为代表的丹参酮类成分^[3]。

《中国药典》2015 年版^[1]和《美国药典》USP40-NF35^[4]均采用高效液相色谱法检测丹参中的丹酚酸 B 及总丹参酮(包括隐丹参酮、丹参酮 I 和丹参酮 II_A)的含量。这种基于指标性成分的含量测定是目前世界公认的药品质量检验的主要方法。

中药材属于农产品, 中药饮片则介于农产品和工业制成品之间, 而其他各类药品均为工业制成品, 这决定了对中药材、饮片的监管应采用不同的策略。中药材与中药饮片不仅批次规模较小、附加值低, 且样品批间差异较大, 针对这些特点, 检验效率、检验成本成为监管中首先要考虑的因素。对于检验方法而言, 开发可用于第一现场的低成本、快速检验方法, 成为提高中药材、饮片监管和检测效率的关键。正是基于此, 国家有关部门支持行业专项“常用大宗中药材质量现场快速检测技术研究”, 探索研究中药材快速检测技术。

近年来, 近红外光谱(NIRS)技术取得了长足的发展, 以其快速、无损、绿色等特点而受到国内外研究者的广泛关注^[5-6], 如能将 NIRS 法用于中药材、饮片的定性定量分析, 将为实现快速检验奠定基础。

本研究采用前期所建立的超高液相色谱(UPLC)方法^[2], 测定不同产地的 106 批丹参样品中 11 种成分(丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮、隐丹参酮、丹参酮 I 和丹参酮 II_A)的含量; 采集所

有样品的 NIRS 图, 结合偏最小二乘法(PLS), 尝试建立上述 11 种化学成分的含量和 NIRS 间的关联, 经过对建模过程中多种影响因素的优化, 成功建立了其中丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 5 种成分的定量校正模型, 为丹参药材、饮片的快速检测及质量评价提供参考。

1 仪器和材料

1.1 仪器

UPLC Accuracy 系统, 包括二元超高压溶剂系统、自动进样恒温样本管理器、二极管阵列检测器、Empower 3 色谱工作站(Waters 公司, 美国); Antaris 傅里叶变换近 NIRS 仪(美国 Thermo 公司), 随机配有积分球漫反射采样系统、样品旋转台、附带 Result 操作软件和 TQ Analyst 光谱分析软件; NANO-pure Diamond Ro⁺纯水系统(Thermo Fisher Scientific 公司, 美国); CP225D 型电子分析天平(Sartorius 集团, 德国); KQ5200DE 型超声波仪(江苏昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 材料

丹参样品由中国中医科学院中药资源中心采集购买于重庆、广西、甘肃、安徽、湖南、湖北、河北、山东、四川、山西 10 个不同产地, 共计 106 批样品。具体信息见表 1。经中国中医科学院中药研究所付梅红教授鉴定为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的根和根茎。所有样品粉碎后过 80 目筛, 放入自封袋备用。

对照品丹参素钠(批号 110855-200507)、原儿茶醛(批号 110810-201007)、咖啡酸(批号 110885-200102)、迷迭香酸(批号 111871-201001)、丹酚酸 B(批号 11562-201212)、丹参酮 I(批号 110867-200406)、隐丹参酮(批号 852-9903)、丹参酮 II_A(批号 110766-200619)购自中国食品药品检定研究院; 紫草酸(批号 20216-201107)购自南昌贝塔生物科技有限公司; 丹酚酸 A(批号 1073-060113)购自中国固体制剂制造技术国家工程研究中心; 二氢丹参酮(批号 MUST-14062317)购

表 1 106 批丹参样品信息
Table 1 Detailed information of 106 batches of samples

编号	规格	产地	来源	采收/购买时间	编号	规格	产地	来源	采收/购买时间
1	饮片	安徽	购买	2014-02	54	饮片	四川	荷花池市场	2014-06
2	药材	重庆	购买	2014-03	55	饮片	河北	荷花池市场	2014-06
3	饮片	广西	购买	2014-03	56	饮片	河北	荷花池市场	2014-06
4	饮片	广西	购买	2014-03	57	饮片	河北	荷花池市场	2014-06
5	饮片	广西	购买	2014-03	58	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
6	饮片	广西	购买	2014-03	59	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
7	饮片	广西	购买	2014-03	60	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
8	药材	广西	购买	2014-03	61	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
9	饮片	广西	购买	2014-03	62	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
10	饮片	广西	购买	2014-03	63	饮片	山西	亳州市场	2014-06
11	药材	广西	购买	2014-03	64	饮片	山西	亳州市场	2014-06
12	饮片	广西	购买	2014-03	65	饮片	山西	亳州市场	2014-06
13	饮片	广西	购买	2014-03	66	饮片	山西	亳州市场	2014-06
14	饮片	河北	购买	2014-03	67	饮片	山西	亳州市场	2014-06
15	药材	甘肃	采集	2014-03	68	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
16	药材	安徽	采集	2014-03	69	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
17	药材	湖南	采集	2014-03	70	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
18	药材	甘肃	采集	2014-03	71	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
19	药材	安徽	采集	2014-03	72	饮片	安徽	亳州市场	2014-06
20	药材	安徽	采集	2014-03	73	饮片	山西	亳州市场	2014-06
21	药材	安徽	采集	2014-03	74	饮片	山西	亳州市场	2014-06
22	药材	甘肃	采集	2014-03	75	饮片	山西	亳州市场	2014-06
23	药材	安徽	采集	2014-03	76	饮片	山西	亳州市场	2014-06
24	药材	甘肃	采集	2014-03	77	药材	四川	荷花池市场	2014-08
25	药材	甘肃	采集	2014-03	78	药材	四川	荷花池市场	2014-08
26	药材	湖北	采集	2014-03	79	药材	四川	荷花池市场	2014-08
27	药材	安徽	采集	2014-03	80	药材	四川	荷花池市场	2014-08
28	药材	湖南	采集	2014-03	81	药材	四川	荷花池市场	2014-08
29	药材	湖南	采集	2014-03	82	药材	四川	荷花池市场	2014-08
30	药材	安徽	采集	2014-03	83	药材	四川	荷花池市场	2014-08
31	药材	湖北	采集	2014-03	84	药材	四川	荷花池市场	2014-08
32	药材	安徽	采集	2014-03	85	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
33	饮片	湖南	购买	2014-04	86	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
34	药材	成都	购买	2014-04	87	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
35	药材	昆明	购买	2014-05	88	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
36	饮片	昆明	购买	2014-05	89	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
37	药材	昆明	购买	2014-05	90	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
38	药材	河北	购买	2014-05	91	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
39	药材	山东	天和公司	2014-06	92	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
40	药材	山东	天和公司	2014-06	93	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
41	饮片	山东	天和公司	2014-06	94	饮片	安徽	亳州市场	2014-08
42	药材	山东	天和公司	2014-06	95	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
43	药材	山东	天和公司	2014-06	96	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
44	药材	山东	天和公司	2014-06	97	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
45	药材	山东	天和公司	2014-06	98	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
46	药材	山东	天和公司	2014-06	99	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
47	药材	山东	天和公司	2014-06	100	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
48	药材	四川	荷花池市场	2014-06	101	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
49	药材	四川	荷花池市场	2014-06	102	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
50	饮片	河北	荷花池市场	2014-06	103	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
51	饮片	河北	荷花池市场	2014-06	104	饮片	四川	荷花池市场	2014-08
52	饮片	河北	荷花池市场	2014-06	105	药材	山东	天和公司	2014-08
53	饮片	四川	荷花池市场	2014-06	106	药材	山东	天和公司	2014-08

自成都曼思特生物科技有限公司。以上对照品质量分数均大于 98%。

乙腈（色谱纯，美国 Fisher 公司）；甲酸（色谱纯，德国 CNW 科技公司）；水为超纯水；提取用甲醇（分析纯，批号 20160401，北京益利精细化学品有限公司）。

2 方法与结果

2.1 UPLC 法测定丹参中 11 种成分的含量^[2]

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取对照品丹参素钠 1.44 mg、原儿茶醛 1.16 mg、咖啡酸 1.25 mg、迷迭香酸 1.30 mg、紫草酸 1.02 mg、丹酚酸 B 6.63 mg、丹酚酸 A 1.08 mg、二氢丹参酮 2.06 mg、丹参酮 I 1.26 mg、隐丹参酮 1.74 mg、丹参酮 II_A 1.71 mg，用甲醇溶解并定容至 25 mL，即得对照品溶液。

2.1.2 样品溶液的制备 丹参药材或饮片粉碎，过 80 目筛，精密称取粉末 0.5 g，置于 150 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 75% 甲醇溶液 50 mL，称定质量，超声处理 30 min，冷却，补足减失质量，0.22 μm 微孔滤膜滤过。

2.1.3 UPLC 法定量测定 精密吸取各批次丹参样品溶液 2 μL，注入液相色谱仪，分别测定其中 11 种成分的含量。色谱条件：Waters CORTECS UPLC C₁₈ 色谱柱（2.1 mm×10 mm，1.6 μm）；流动相为 0.5% 甲酸水溶液（A）-乙腈（B）系统；色谱洗脱梯度，0~1.0 min，4%B；1.0~2.5 min，4%~13%B；2.5~7.5 min，13%~22%B；7.5~9.0 min，22%~30%B；9.0~10.5 min，30%~49.9%B；10.5~11.5 min，49.9%~56.5%B；11.5~13.5 min，56.6%~60%B；13.5~16.0 min，60%~90%B；16.0~16.5 min，90%~100%B。体积流量 0.4 mL/min；检测波长 285 nm 和 265 nm；柱温 35℃；样品管理器温度 4℃。色谱图如图 1 所示。方法学参考李耿等^[2]研究方法。

2.2 NIRS 的采集

打开仪器，预热约 30 min 后开始测定。取已过 80 目筛的丹参药材粉末适量，混合均匀后倒入旋转杯内，压实。以内置背景为参比，采用积分球漫反射模式采集样品光谱图，扫描范围 11 000~3 900 cm⁻¹，扫描次数 64，分辨率 16 cm⁻¹。温度（24±2）℃，相对湿度（12±2）%。1 次测定后将样品倒回自封袋，重新混匀后按上述方法进行 2 次测定，取平均光谱用于后续处理建模以减小误差。

106 批丹参药材的 NIRS 图见图 2。从图 2 中可

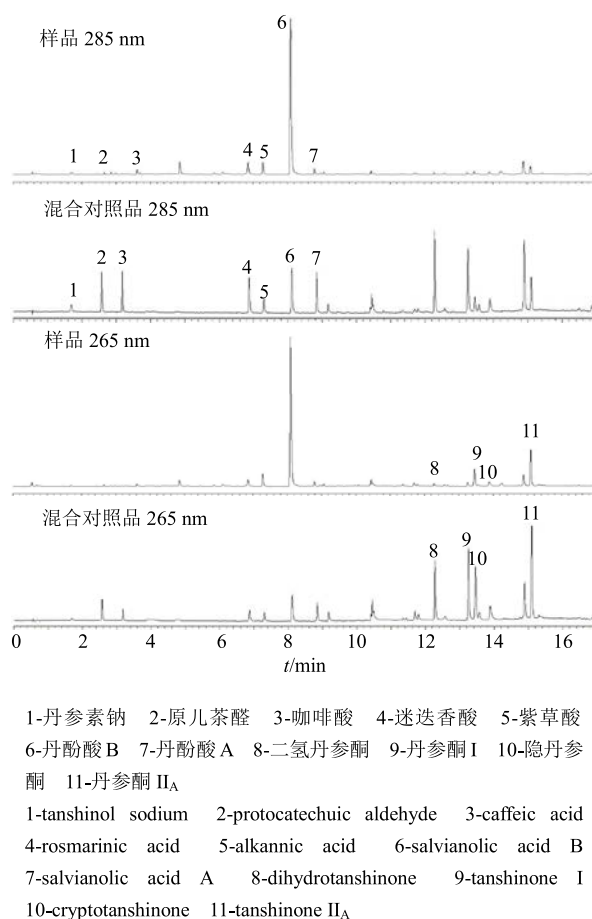


图 1 丹参 UPLC 色谱图

Fig. 1 Chromatographs of *S. miltiorrhiza*

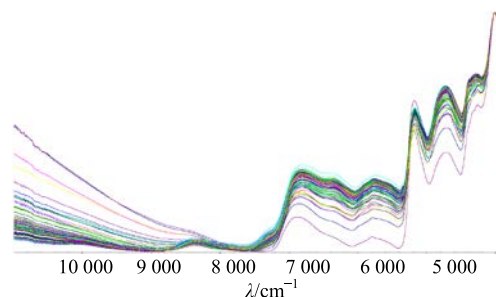


图 2 丹参近红外光谱图

Fig. 2 NIRS spectra of *S. miltiorrhiza*

以看出，不同样品的 NIRS 谱趋势基本一致，仅在不同波段的吸收强度上有微小差异，需经过一定预处理过程以提取特征信息。

2.3 近红外定量模型的优化和建立

应用 TQ Analyst 9.1 软件，采用 PLS 法尝试优化和建立上述丹参中 11 种成分（丹参素、原儿茶醛、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A、二氢丹参酮、隐丹参酮、丹参酮 I 和丹参酮 II_A）的定量校正模型，包括样本集的划分、不同预

处理方法的选择、不同光谱区段及不同因子数的确定^[7]。

以校正均方差 (RMSEC)、预测均方差 (RMSEP) 和内部交叉验证均方差 (RMSECV) 为综合指标, 考察不同建模方法的优劣。 R^2 越接近 1, RMSEC、RMSEP 和 RMSECV 越小越好, 所建模型稳健性越强, 预测效果越好。结果成功建立了丹参中丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 5 种成分的 NIRS 定量模型。而原儿茶醛和咖啡酸的含量较低, 部分批次样品未检出, 未能建立 NIRS 定量校正模型; 丹参素、迷迭香酸、紫草酸和丹酚酸 A 的 NIRS 建模未达到定量要求。

2.3.1 样本集的划分 根据丹参样品中各指标成分的含量高低均匀选取校正集和验证集^[8]。以 106 批丹参样品中约 2/3 作为校正集, 以优化和建立丹参中各成分的定量校正模型, 剩余约 1/3 的样品作为验证集, 以验证所建立校正模型的预测能力^[9]。同时剔除个别差异较大的样本。

2.3.2 不同预处理方法的选择 NIRS 易受到样品状态、仪器状态与测量条件等多方面的影响, 带来如基线漂移、光散射以及噪音等干扰, 通过适当的光谱预处理可以在一定程度上减少各种干扰的影响, 提高分析准确度^[6,10-11]。此外, 不同样品的原始 NIRS 光谱图往往十分相似, 难以分辨, 通过光谱预处理可以更好地提取其中的特征信息^[12]。常见的光谱预处理方法有多元散射校正 (MSC)、标准归一化校正 (SNV)、求导 (一阶导数、二阶导数)、平滑处理 (S-G 平滑、Norris 平滑) 等^[13]。通过 MSC 和 SNV 处理可以消除由于颗粒分布不均匀及颗粒大小不同而产生的光散射和光程差所带来的影响; 求导处理可以减轻基线漂移所带来的影响; 平滑处理可消除高频随机误差, 提高信噪比^[13]。预处理方法常几种方法组合使用, 不同成分所适合的预处理方法不同。

本研究对各个指标所有的预处理方法进行了对比, 优选出几种有代表性的且彼此之间差异较大的组合如表 2 所示。

2.3.3 不同光谱区段的选择 不同化学成分的近红外吸收主要与其化学结构有关, 其吸收峰所含化学信息仅与某些特定波段关系密切^[11]。由于全波段光谱中不仅包含待测成分信息, 还包含大量冗余信息, 因此建模波段的准确选择对模型的建立十分关键。故需要进一步选择优化建模波段, 以提高模型

的准确性和预测性能^[6,14]。本研究采用上述最佳预处理方法处理光谱, 对不同光谱区段的建模效果进行考察, 以 TQ Analyst 9.1 分析软件自动推荐的光谱区段为基础, 在全光谱区段范围内调整, 以获得最佳建模参数, 如表 3 所示。

2.3.4 主因子数的选择 主因子数对模型的建立有很大影响, 过少则建模信息不全, 出现“欠拟合”, 预测能力不足, 过多则会带入大量无关信息 (如噪音), 出现“过拟合”, 预测能力下降^[9,15-16]。本研究通过内部交叉验证的方法, 考察了主因子数对 RMSECV 的影响。RMSECV 越小, 预测准确度越高。以影响模型的主因子数为横坐标, RMSECV 为纵坐标作图 (图 3)。根据上述已优化好的相关成分的定量校正模型, 选取使 RMSECV 较低的主因子数, 相对比较其校正集和验证集的相关系数和均方差, 确定各成分的最优化模型。丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 的最佳主因子数分别为 10、10、9、8、8。

2.4 丹参中 5 种成分的近红外定量校正模型及评价

通过上述选择优化过程, 根据之前研究^[2]得到的丹参中 5 种成分的数据, 本研究最终建立了丹参中丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 5 种成分的定量校正模型。最优化建模处理见表 4。各成分定量校正模型如图 4 所示。

从图 4 中可以看出, 5 种成分的相关系数基本均达 0.95 以上, 隐丹参酮稍低, 校正集和验证集分别为 0.912 5 和 0.910 9; 校正集均方差 (RMSEC) 和预测集均方差 (RMSEP) 基本均在 0.1 以下, 仅丹酚酸 B 分别为 0.973 和 0.957, 这可能与本身含量较高有关。NIRS 预测值与 UPLC 实测值具有良好的相关性, 模型准确度和预测效果良好。可以采用 NIRS 法快速对丹参中丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II_A 的含量进行测定。

3 讨论

本研究采用 NIRS 技术结合 PLS 法, 成功建立了丹参中丹酚酸 B、二氢丹参酮、丹参酮 I、隐丹参酮及丹参酮 II_A 5 种成分的 NIRS 快速无损检测方法。实验过程对 NIRS 建模的多种影响因素进行了考察。比较了不同粉碎粒度的药材粉末 (40、65 和 80 目) 的建模效果, 结果表明 40 目的药材粉末建模难以达到要求, 65 目和 80 目的药材粉末建模效果较好; 考察了粉末装入旋转杯后是否压实 (以

表 2 不同预处理方法对模型的影响

Table 2 Effects of different spectra pretreatments on models

成分	预处理方法	校正集		验证集		交叉验证集	
		RMSEC	R^2	RMSEP	R^2	RMSECV	R^2
丹酚酸 B	未处理	1.900 0	0.965 2	2.410 0	0.884 3	2.780 0	0.924 0
	SNV	2.200 0	0.952 8	2.520 0	0.862 0	2.970 0	0.913 8
	MSC	2.300 0	0.948 2	2.800 0	0.830 4	3.100 0	0.907 7
	MSC +1st der	1.610 0	0.975 1	1.740 0	0.937 4	2.810 0	0.928 4
	MSC +1st der +Norris	2.000 0	0.961 1	2.360 0	0.886 9	3.020 0	0.917 1
	MSC +2nd der	0.428 0	0.998 3	1.970 0	0.919 6	3.690 0	0.872 1
	MSC +2nd der +S-G	1.050 0	0.989 4	0.850 0	0.985 2	2.540 0	0.938 9
二氢丹参酮	未处理	0.112 0	0.889 9	0.068 2	0.849 5	0.166 0	0.748 5
	SNV	0.094 1	0.924 0	0.059 0	0.886 5	0.161 0	0.777 7
	MSC	0.181 0	0.675 8	0.120 0	0.418 3	0.209 0	0.544 3
	SNV +1st der	0.094 7	0.922 9	0.039 6	0.945 1	0.149 0	0.799 2
	SNV +1st der +S-G	0.095 5	0.921 5	0.045 7	0.930 9	0.160 0	0.769 6
	SNV +2nd der	0.086 8	0.935 6	0.068 5	0.797 0	0.171 0	0.724 1
	SNV +2nd der +Norris	0.078 1	0.948 3	0.048 5	0.914 0	0.144 0	0.821 0
丹参酮 I	未处理	0.123 0	0.920 5	0.153 0	0.681 3	0.228 0	0.725 2
	MSC	0.113 0	0.933 9	0.147 0	0.603 9	0.228 0	0.742 1
	SNV	0.111 0	0.935 6	0.120 0	0.721 8	0.205 0	0.779 0
	SNV +1st der	0.075 3	0.971 1	0.081 0	0.864 3	0.148 0	0.883 8
	SNV +1st der +Norris	0.086 4	0.961 7	0.086 0	0.842 3	0.185 0	0.819 7
	SNV +2nd der	0.026 7	0.996 4	0.105 0	0.732 4	0.164 0	0.855 6
	SNV +2nd der +S-G	0.064 5	0.978 9	0.040 7	0.963 8	0.162 0	0.866 8
隐丹参酮	未处理	0.195 0	0.918 5	0.160 0	0.865 9	0.248 0	0.867 6
	MSC	0.186 0	0.926 4	0.157 0	0.839 4	0.290 0	0.824 7
	SNV	0.200 0	0.914 4	0.146 0	0.871 8	0.265 0	0.854 1
	S-G	0.198 0	0.916 1	0.161 0	0.866 5	0.249 0	0.865 9
	1st +S-G	0.175 0	0.934 6	0.132 0	0.891 7	0.261 0	0.856 7
	1st +Norris	0.213 0	0.901 5	0.169 0	0.865 2	0.271 0	0.841 8
	2nd +Norris	0.202 0	0.912 5	0.114 0	0.910 9	0.261 0	0.852 2
丹参酮 II _A	未处理	0.563 0	0.450 5	0.254 0	0.572 6	0.625 0	0.243 3
	MSC	0.588 0	0.365 3	0.292 0	0.263 8	0.657 0	0.147 2
	SNV	0.586 0	0.370 5	0.293 0	0.261 1	0.642 0	0.158 3
	SNV +1st der	0.184 0	0.956 5	0.144 0	0.883 7	0.346 0	0.840 4
	SNV +1st der +S-G	0.221 0	0.936 5	0.170 0	0.845 1	0.420 0	0.770 4
	SNV +2nd der	0.093 5	0.989 0	0.063 9	0.978 0	0.246 0	0.926 8
	SNV +2nd der +Norris	0.228 0	0.932 5	0.285 0	0.638 0	0.351 0	0.832 0

表 3 不同光谱区段对模型的影响

Table 3 Effects of different spectral sections on models

成分	波数范围/cm ⁻¹	校正集		验证集		交叉验证集	
		RMSEC	R ²	RMSEP	R ²	RMSECV	R ²
丹酚酸 B	1 099.97~9 021.99	1.390 0	0.981 4	6.510 0	0.349 4	7.840 0	0.410 8
	7 469.58~6 703.35	1.660 0	0.973 5	3.690 0	0.699 3	5.110 0	0.761 6
	6 204.87~3 909.21	1.600 0	0.975 4	1.040 0	0.977 4	4.140 0	0.871 8
	7 404.58~5 405.19	0.973 0	0.991 0	0.957 0	0.981 1	2.440 0	0.944 7
	7 282.66~3 908.09	1.540 0	0.977 2	1.030 0	0.978 4	3.880 0	0.883 7
二氢丹参酮	7 469.58~3 909.21	0.048 5	0.980 4	0.054 9	0.895 9	0.089 7	0.932 7
	5 538.56~3 997.32	0.054 3	0.975 3	0.064 8	0.848 6	0.097 7	0.920 9
	7 329.43~5 468.19	0.131 0	0.847 4	0.079 0	0.754 0	0.166 0	0.742 4
	6 921.63~4 816.41	0.059 3	0.970 6	0.037 7	0.936 3	0.115 0	0.887 5
	7 002.05~5 527.56	0.089 2	0.931 9	0.064 1	0.880 2	0.126 0	0.861 5
丹参酮 I	7 403.64~3 909.21	0.069 3	0.975 6	0.083 3	0.858 8	0.168 0	0.856 0
	4 982.12~3 969.15	0.069 0	0.975 7	0.084 1	0.852 1	0.176 0	0.848 7
	8 908.11~5 581.50	0.027 9	0.996 1	0.062 3	0.913 7	0.176 0	0.841 5
	10 999.97~7 445.60	0.031 4	0.995 0	0.277 0	0.028 2	0.354 0	0.354 2
	6 950.19~4 960.02	0.064 5	0.978 9	0.040 7	0.963 8	0.162 0	0.866 8
隐丹参酮	7 541.50~4 011.11	0.252 0	0.859 3	0.195 0	0.753 0	0.375 0	0.668 6
	10 999.97~7 643.40	0.383 0	0.628 5	0.243 0	0.487 8	0.435 0	0.484 2
	8 939.08~5 509.58	0.210 0	0.904 7	0.137 0	0.929 7	0.296 0	0.802 7
	5 485.60~4 005.11	0.212 0	0.902 4	0.177 0	0.859 3	0.378 0	0.705 5
	8 400.40~8 192.13	0.202 0	0.912 5	0.114 0	0.910 9	0.261 0	0.852 2
丹参酮 II _A	6 448.79~5 901.11						
	7 402.48~3 908.72	0.079 4	0.992 1	0.117 0	0.933 1	0.190 0	0.954 3
	5 526.30~3 991.25	0.098 0	0.987 9	0.153 0	0.895 6	0.190 0	0.953 9
	10 999.97~6 762.30	0.589 0	0.359 3	0.282 0	0.349 3	0.645 0	0.165 1
	6 956.82~5 515.30	0.079 3	0.992 1	0.094 7	0.965 4	0.226 0	0.933 9
	7 143.04~4 960.02	0.093 5	0.989 0	0.063 9	0.978 0	0.246 0	0.926 8

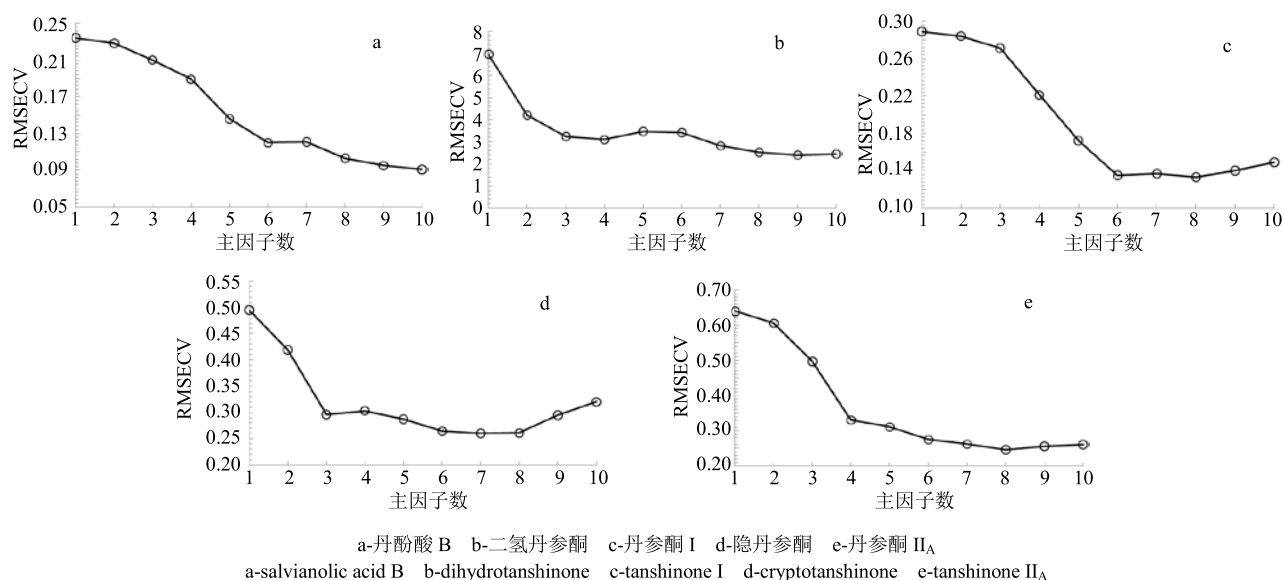


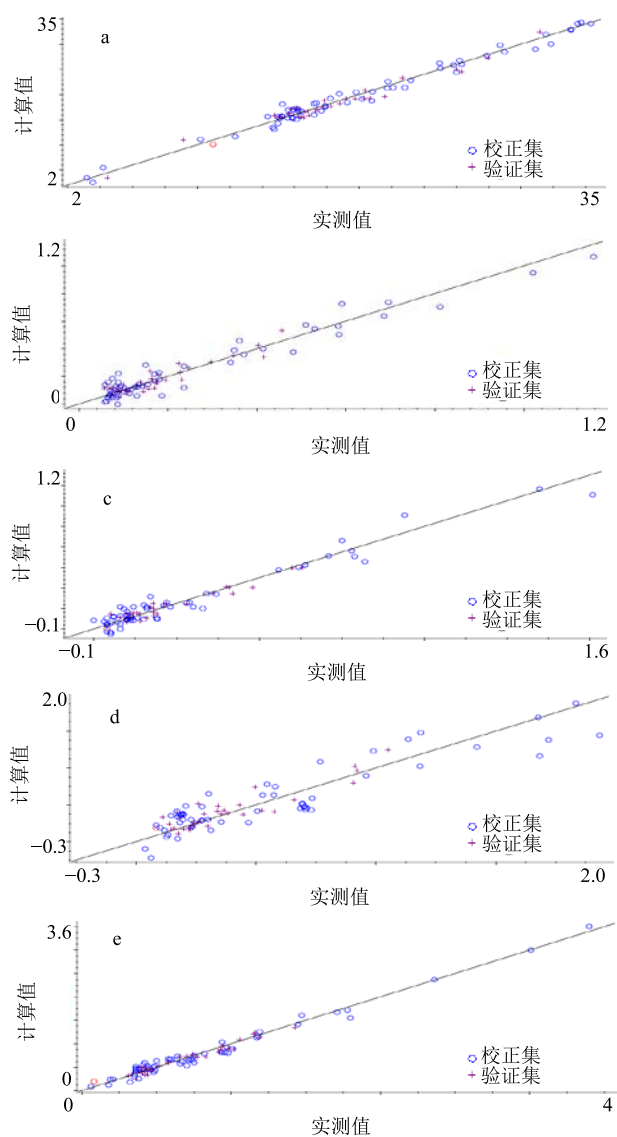
图 3 RMSECV 与主因子数的相关关系图

Fig. 3 Correlation graph of RMSECV and factors

表 4 丹参中 5 种成分的最优化处理

Table 4 Optimal modeling process of five components in *S. miltiorrhiza*

化学成分	校正集样品数	验证集样品数	剔除	预处理方法	光谱区段/cm ⁻¹
丹酚酸 B	71	33	2	MSC +2nd der +S-G	7 404.58~5 405.19
二氢丹参酮	70	36	0	SNV +2nd der +Norris	6 921.63~4 816.41
丹参酮 I	71	32	3	SNV +2nd der +S-G	6 950.19~4 960.02
隐丹参酮	68	34	4	2nd der +Norris	8 400.40~8 192.13, 6 448.79~5 901.11
丹参酮 II _A	70	35	1	SNV +2nd der	7 143.04~4 960.02



a-丹酚酸 B b-二氢丹参酮 c-丹参酮 I d-隐丹参酮 e-丹参酮 II_A
a-salviatic acid B b-dihydrotanshinone c-tanshinone I
d-cryptotanshinone e-tanshinone II_A

图 4 丹参中 5 种成分的定量校正模型

Fig. 4 Quantitative calibration model of five components in *S. miltiorrhiza*

保证装样一致性)的影响,结果显示压实确实会减少连续 2 次 NIRS 的扫描误差。这可能是由于样品粒径大小及空间紧密度会直接影响近红外光在样品间的反射和吸收情况,进而影响药材的 NIRS 的性状^[17]。较小的粉碎粒度、压实,使得旋转杯中的药材粉末分布较为均匀,减少 NIRS 扫描的误差,建模效果更优。

对于快速现场检测方法而言,首要解决的问题是方法的快捷、简便、低成本,方法本身的准确度、精密度、灵敏度的重要性就相对下降。NIRS 法在前期建模阶段,需要收集大样本量、代表性强的样本,并逐一扫描样品的 NIRS,还需要采用一定方法对其中的成分进行含量测定获得基本数据,之后通过数据建模,得到各成分的校正模型,研究阶段相对复杂。然而在研究出口环节,可以立足于经验证的数据模型,形成快速、简便的测定方法,一次测定仅需几分钟即可完成。未来,随着相关分析技术和算法的进一步发展成熟,NIRS 法将为实现中药的快速现场检测提供可能,用于从产地采集、加工炮制到运输、储存、流通各个环节,以实现中药的质量全程可追溯,这对保证中药质量的稳定可控具有重要意义^[12,18]。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 李 耿, 孟繁蕴, 杨洪军, 等. UPLC 法同时测定丹参中 11 种成分的含量 [J]. 中国药房, 2014, 25(19): 1766-1768.
- [3] 张 强. NIRS 和 HPLC 在丹参质量分析中的应用研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [4] 美国药典 [S]. 第四卷. 2016.
- [5] 闫珂巍, 王 福, 梅国荣, 等. 基于近红外光谱技术快速定性鉴别广陈皮模型的建立 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3096-3099.

- [6] 陈佳乐, 金 叶, 陈红英, 等. 川芎药材的近红外多指标快速质量评价 [J]. 中草药, 2016, 47(6): 1004-1009.
- [7] Xue J T, Liu Y F, Ye L M, *et al.* Rapid and simultaneous analysis of five alkaloids in four parts of *Coptidis Rhizoma* by near-infrared spectroscopy [J]. *Spectrochim Acta Part A: Mol Biomol Spectr*, 2018, 188: 611-618.
- [8] 赵凤春, 万楷杨, 刘晓谦, 等. 近红外漫反射光谱法快速测定苦参和白土苓药材中多指标成分的含量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(10): 2652-2656.
- [9] 李文龙, 刘绍勇, 薛东升, 等. 近红外漫反射光谱法快速测定熊胆粉提取物中熊去氧胆酸和鹅去氧胆酸的含量 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(19): 1500-1503.
- [10] 郝 敏, 白 雁, 谢彩霞, 等. 近红外光谱法快速测定不同连翘饮片中连翘酯苷 A 的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 78-82.
- [11] 周 芸, 张晓玲, 吴永江, 等. 近红外漫反射光谱法快速测定莲房原花青素及多酚含量 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(3): 220-224.
- [12] 战 皓, 方 婧, 杨 滨, 等. 近红外光谱法测定不同产地独活中蛇床子素和二氢欧山芹醇当归酸酯含量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(4): 1110-1113.
- [13] 魏惠珍, 方少敏, 饶 毅, 等. 近红外光谱技术快速测定白芍药材烘干过程中水分 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1994-1997.
- [14] 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.
- [15] 姬生国, 蔡佳良, 郑伟龙. 近红外光谱法测定藿胆丸中百秋李醇含量 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(24): 2154-2157.
- [16] Wang X H, Wang X G, Guo Y H, *et al.* Rapidly simultaneous determination of six effective components in *Cistanche tubulosa* by near infrared spectroscopy [J]. *Molecules*, 2017, 22: 843-852.
- [17] 吴志生, 杜 敏, 潘晓宁, 等. 粒径对多类中药材 NIR 频谱区的检测研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 287-291.
- [18] 戴传云, 高晓燕, 汤 波, 等. 近红外光谱法测定双黄连口服液中原绿原酸和连翘苷的含量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(2): 358-362.