

近红外光谱法测定腰痛宁胶囊中土的宁、马钱子碱和麻黄碱

李云霞, 刘 玺, 郭艳玲, 段淑卿

承德颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000

摘要: 目的 通过考察近红外光谱法对腰痛宁胶囊粉末中土的宁、马钱子碱和麻黄碱的检测, 探索一种腰痛宁胶囊生产过程中的快速检测方法。方法 采集不同批号腰痛宁胶囊药粉进行近红外光谱检测, 以偏最小二乘法建立校正模型, 通过该模型与测得的近红外光谱对腰痛宁胶囊中主要成分进行检测。结果 经过预处理后的近红外光谱数据与样品中的土的宁、马钱子碱、麻黄碱数据呈现明显的线性关系, 各指标的相关系数分别为 0.924、0.944、0.874。预测均方差 (RMSEP) 分别为 0.03、0.06、0.02。结论 近红外光谱法能快速检测腰痛宁胶囊粉末中土的宁、马钱子碱, 可以指导生产过程中的质量控制。

关键词: 腰痛宁胶囊; 近红外光谱; 土的宁; 马钱子碱; 麻黄碱; 高效液相色谱

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2012)03 - 0232 - 04

Determination of strychnine, brucine, and ephedrine in Yaotongning Capsule by near-infrared spectroscopy

LI Yun-xia, LIU Xi, GUO Yan-ling, DUAN Shu-qing

Chengde Jingfukang Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengde 067000, China

Abstract: Objective Through detecting the three components, strychnine, brucine, and ephedrine in Yaotongning Capsule by using near-infrared (NIR) spectroscopy to establish a rapid detection method in production process of Yaotongning Capsule. **Methods** Powder form the different batches of Yaotongning Capsule was collected and examined by NIR spectroscopy. The main components in Yaotongning Capsule were detected through the correct model via a partial least squares (PLS) established and NIR spectroscopy. **Results** There was a good linear relationship between NIR data and the contents of strychnine, brucine, and ephedrine in the samples. The correlation coefficients were 0.924, 0.944, and 0.874, and root-mean-square error of prediction (RMSEP) were 0.03, 0.06, and 0.02, respectively. **Conclusion** This method could be used to effectively determine strychnine, brucine, and ephedrine in Yaotongning Capsule, and thus guide the quality control in productive process.

Key words: Yaotongning Capsule; near-infrared (NIR) spectroscopy; strychnine; brucine; ephedrine; HPLC

近红外光谱分析是接近红外谱区的光谱测量技术、化学计量学技术、计算机技术与基础测试技术交叉结合的现代分析技术, 是近年来发展较快的光谱分析方法之一, 具有快速、无损的特点。目前近红外光谱技术在工业、农业、医药等广大领域得到了广泛的应用, 而在中药领域的应用主要是用于对中药的质量鉴别以及中药中各组分的定量分析^[1-5]。腰痛宁胶囊为中药固体制剂, 含马钱子、麻黄、苍术、川牛膝、甘草、乳香、没药、土鳖虫、全蝎、僵蚕等多味中药, 具有消肿止痛、疏散寒邪、温经通络的功效, 用于腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节炎, 是承德颈

复康药业集团的拳头产品。采用近红外检测技术快速测定生产过程腰痛宁药粉中土的宁、马钱子碱、总麻黄碱 (以盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱总量计) 的方法包括采集样品光谱数据, 测定参考数据, 建立测定的数学模型, 预测模型效果, 建立光谱定量分析方法, 建立了对腰痛宁胶囊生产过程中的控制方法。本实验探索一种在腰痛宁胶囊制剂过程中的快速检测方法, 以检测腰痛宁药粉中活性成分, 指导生产过程的质量控制。

1 仪器与材料

美国 Brimrose 公司生产的 Luminar 5030 便携式 AOTF 近红外光谱仪, 主要部件包括光学部分、控

收稿日期: 2012-03-27

作者简介: 李云霞 (1960—), 女, 正高级工程师, 工程硕士, 承德颈复康药业集团有限公司副总经理, 长期从事中药生产工艺技术及质量控制工作。Tel: (0314)2292066 E-mail: cdjfk-lyx@163.com

制部分、旋转测量支架、电源适配器、笔记本电脑。仪器所用检测器为 InGaAs, Snap! 光谱采集处理软件, The Unscrambler 化学计量学分析软件。

共收集了 88 个腰痛宁胶囊药粉样品, 用其中的 69 个样品建立校正模型, 19 个样品用于模型的外部验证。

2 方法与结果

2.1 数据采集

照腰痛宁胶囊质量标准中测定方法^[6], 即采用高效液相色谱法对所有腰痛宁胶囊药粉样品中土的宁、马钱子碱、总麻黄碱(以盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱总量计)进行检测。校正集数据和验证集数据分别见表 1、2(各指标的质量分数表示为每粒胶囊内容 0.3 g 药粉中所含成分的质量 mg)。

表 1 校正集数据
Table 1 Calibration data

批号	土的宁	马钱子碱	麻黄碱	批号	土的宁	马钱子碱	麻黄碱
081132	1.35	0.77	0.15	090131	1.27	0.80	0.15
081133	1.33	0.74	0.12	090134	1.28	0.80	0.16
081134	1.34	0.72	0.17	090202	1.22	0.73	0.16
081202	1.31	0.74	0.15	090203	1.29	0.81	0.16
081203	1.36	0.77	0.15	090205	1.22	0.76	0.17
081205	1.30	0.74	0.19	090206	1.21	0.75	0.17
081209	1.29	0.82	0.10	090207	1.25	0.80	0.16
081210	1.32	0.85	0.12	090208	1.28	0.78	0.17
081211	1.19	0.79	0.13	090209	1.22	0.76	0.18
081212	1.34	0.73	0.14	090210	1.22	0.73	0.18
081213	1.37	0.90	0.13	090211	1.26	0.86	0.14
081214	1.30	0.86	0.13	090212	1.22	0.81	0.21
081216	1.32	0.86	0.13	090213	1.28	0.90	0.16
081219	1.38	0.87	0.13	090214	1.27	0.90	0.19
081221	1.30	0.81	0.13	090215	1.35	0.90	0.19
081223	1.27	0.79	0.10	090216	1.18	0.83	0.20
081224	1.26	0.78	0.12	090217	1.18	0.83	0.23
081227	1.26	0.74	0.12	090218	1.26	0.85	0.19
081228	1.25	0.75	0.14	090301	1.28	0.88	0.18
081229	1.23	0.74	0.13	090302	1.30	0.89	0.19
081233	1.27	0.77	0.14	090303	1.20	0.80	0.13
090102	1.25	0.75	0.11	090305	1.26	0.92	0.17
090103	1.27	0.73	0.12	090307	1.25	0.80	0.16
090105	1.28	0.74	0.12	090308	1.24	0.91	0.18
090108	1.24	0.75	0.14	090309	1.21	0.91	0.12
090112	1.29	0.75	0.13	090310	1.18	0.89	0.14
090113	1.28	0.75	0.12	090316	1.29	0.96	0.16
090114	1.30	0.75	0.14	090320	1.18	0.87	0.16
090115	1.27	0.75	0.15	090322	1.25	0.92	0.16
090117	1.30	0.76	0.13	090323	1.25	0.93	0.15
090123	1.23	0.75	0.17	090324	1.31	0.98	0.17
090126	1.29	0.82	0.15	090401	1.32	0.98	0.15
090127	1.30	0.79	0.17	090402	1.33	0.98	0.15
090129	1.27	0.78	0.15	090404	1.36	1.03	0.19
090130	1.25	0.79	0.17				

表 2 验证集数据

Table 2 Validation data

批号	士的宁	马钱子碱	麻黄碱	批号	士的宁	马钱子碱	麻黄碱
081201	1.34	0.79	0.14	090126	1.29	0.82	0.15
081204	1.36	0.78	0.17	090128	1.27	0.79	0.16
081208	1.30	0.76	0.12	090133	1.28	0.81	0.16
081209	1.29	0.82	0.10	090136	1.31	0.81	0.15
081215	1.32	0.87	0.14	090201	1.28	0.79	0.21
081218	1.35	0.85	0.11	090210	1.22	0.73	0.18
081225	1.27	0.76	0.12	090302	1.30	0.89	0.19
081230	1.26	0.76	0.13	090304	1.25	0.96	0.16
090116	1.30	0.76	0.13	090317	1.21	0.89	0.17
090118	1.26	0.74	0.13				

2.2 光谱数据采集

实验采用了旋转的测样方式，将样品倒于样品杯中，用砝码将样品压实后，将样品杯放置到旋转的支架上，采用旋转的方式采集样品的漫反射光谱。光谱的波长范围 1 100~2 300 nm，波长增量为 2.0 nm，每个样品扫描 3 次，得到 3 张光谱，每一张光谱都是 600 次扫描的平均结果。光谱数据经过一阶微分处理（9 点平滑）后，将数据导入 The Unscrambler 定量分析软件，利用各成分的测定数据与光谱数据一一对应，创建校正模型。

2.3 光谱处理

为获得良好的光谱数据，应在稳定的实验条件下进行光谱扫描，实验中扫描模式设为“Ratio mode”，因为这种方式可以有效地扣除背景变化带来的影响。从腰痛宁胶囊药粉的吸收光谱可以看出，在 1 100~2 300 nm 光谱排列比较紧密，光谱与光谱之间的相似性较强，采集到的光谱信息量大。

在建立模型前，对光谱进行预处理，将吸收光谱进行一阶微分 9 点平滑处理（savitzky-golay 法），以消除噪音和基线的影响。

2.4 建立偏最小二乘法 (PLS1) 模型

将经过预处理后的光谱数据与样品测定数据关联，采用偏最小二乘法（PLS1），交叉-验证法（cross-validation），用 The Unscrambler 定量分析软件建立模型。光谱和化学值异常值（outlier）分别采用光谱影响值 Leverage 和化学值误差 Residual 这两个统计量来检验剔除。经过异常值的剔除进行逐步优化，最后得到了较为理想的校正模型。见图 1。

可见经过预处理后的近红外光谱数据与样品中

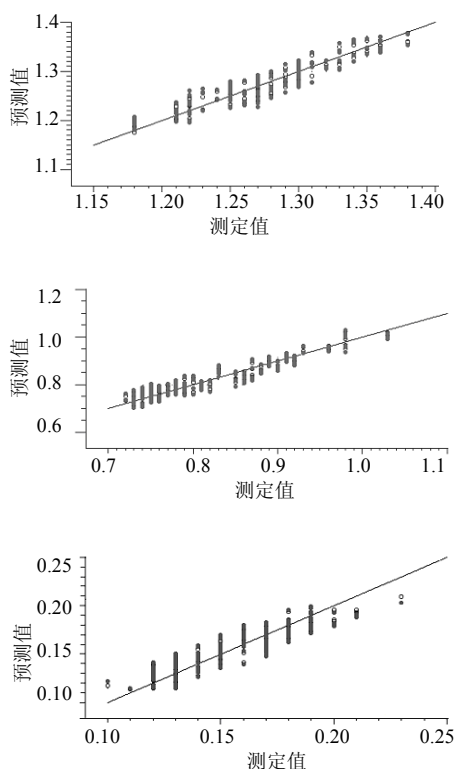


图 1 士的宁 (A)、马钱子碱 (B) 和总麻黄碱 (C) 的 PLS1 回归模型图

Fig 1 PLS1 regression mode for strychnine (A), brucine (B), and total ephedrine (C)

的士的宁、马钱子碱、总麻黄碱测定数据呈现明显的线性关系，相关系数分别为 0.924、0.944、0.874。

2.5 模型验证

为了验证模型的外部预测能力，分别调用各指标的校正模型对验证集 19 个样品进行预测，结果见表 3（取 3 次预测值的平均值作为该样品的预测值）。

表 3 验证集样品的预测结果

Table 3 Prediction results of validation samples

批号	土的宁			马钱子碱			总麻黄碱		
	预测值	参考值	绝对偏差	预测值	参考值	绝对偏差	预测值	参考值	绝对偏差
081201	1.35	1.34	0.01	0.75	0.79	0.04	0.14	0.14	0.00
081204	1.35	1.36	0.01	0.74	0.78	0.04	0.14	0.17	0.03
081208	1.28	1.30	0.02	0.73	0.76	0.03	0.13	0.12	0.01
081209	1.24	1.29	0.05	0.76	0.82	0.06	0.12	0.10	0.02
081215	1.29	1.32	0.03	0.83	0.87	0.04	0.14	0.14	0.00
081218	1.34	1.35	0.01	0.82	0.85	0.03	0.13	0.11	0.02
081225	1.29	1.27	0.02	0.78	0.76	0.02	0.13	0.12	0.01
081230	1.24	1.26	0.02	0.77	0.76	0.01	0.12	0.13	0.01
090116	1.29	1.30	0.01	0.76	0.76	0.00	0.13	0.13	0.00
090118	1.27	1.26	0.01	0.74	0.74	0.00	0.14	0.13	0.01
090126	1.29	1.29	0.00	0.76	0.82	0.06	0.16	0.15	0.01
090128	1.24	1.27	0.03	0.73	0.79	0.06	0.15	0.16	0.01
090133	1.24	1.28	0.04	0.80	0.81	0.01	0.15	0.16	0.01
090136	1.24	1.31	0.07	0.74	0.81	0.07	0.16	0.15	0.01
090201	1.25	1.28	0.03	0.70	0.79	0.09	0.16	0.21	0.05
090210	1.23	1.22	0.01	0.87	0.73	0.14	0.18	0.18	0.00
090302	1.26	1.30	0.04	0.82	0.89	0.07	0.16	0.19	0.03
090304	1.20	1.25	0.05	0.90	0.96	0.06	0.16	0.16	0.00
090317	1.20	1.21	0.01	0.90	0.89	0.01	0.15	0.17	0.02

可见验证集的近红外光谱数据与样品中的土的宁、马钱子碱、总麻黄碱测定数据的平均绝对偏差为 0.02、0.04、0.01，预测均方差 (RMSEP) 为 0.03、0.06、0.02。

3 讨论

通过对以上实验过程及结果的分析，3 种成分的预测值与参考值比较接近，两者具有较好的线性关系，预测回收率较高，因此认为利用近红外光谱数据和校正模型完全能够有效检测腰痛宁胶囊中土的宁、马钱子碱、总麻黄碱（以盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱总量计）。

传统的分析方法是不连续的，并且通常情况下一次分析只能测定一种成分或一个参数，检测周期长。而近红外光谱分析技术可以连续测定多个成分和多个参数，极大地缩短了分析时间，提高了分析效率，适合于中药指标成分的快速分析，在中药定性和定量分析过程中都有无可比拟的优势，运用于生产中可提高中药制剂生产中间过程的可控性。本实验为中药制剂寻找了一种新的快速无损的检测方

法，也为在生产线上进行实时在线检测提供了参考方法。现在腰痛宁胶囊的生产过程中，利用近红外进行在线监测药粉的混合均匀度，并能预测成分的指标，指导生产过程控制。

致谢：本实验在仪器建模过程中得到济南金宏利实业有限公司的专业技术人员指导！

参考文献

- [1] 吴拥军, 李 伟, 相秉仁, 等. 近红外光谱技术用于白芷类中药的鉴定研究 [J]. 中药材, 2001, 24(1): 26-28.
- [2] 刘 浩, 相秉仁, 屈凌波, 等. 香加皮和五加皮的二维相关近红外光谱快速无损鉴别 [J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(2): 181-184.
- [3] 杨南林, 程翼宇, 吴永江. 中药材三七中皂苷类成分的近红外光谱快速无损分析新方法 [J]. 化学学报, 2003, 61(3): 393-398.
- [4] 张金巍, 张延莹, 刘 岩, 等. 近红外光谱法在线质量控制白芍工业化提取 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2459-2461.
- [5] 董晓强, 魏惠珍, 饶 毅, 等. 近红外光谱法快速测定六味地黄丸中马钱苷 [J]. 中草药, 2011, 42(8): 1543-1546
- [6] 中国药典 [S]. 一部. 2010:1191-1192.