

基于中红外光谱技术桂枝茯苓胶囊浓缩过程快速检测方法研究

王玉琴¹, 徐芳芳^{2,3*}, 张欣^{2,3}, 吴云^{2,3}, 张永超^{2,3}, 章晨峰^{2,3}, 王振中^{2,3*}

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

2. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

3. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222001

摘要:目的 应用衰减全反射中红外光谱(mid-infrared spectroscopy, MIRS)技术建立桂枝茯苓胶囊(Guizhi Fuling Capsules, GFC)浓缩过程中没食子酸、芍药苷、苯甲酸、苯甲酰芍药苷及挥发油桂皮醛和肉桂酸的定量分析模型, 实现 GFC 浓缩过程的质量控制。方法 以 HPLC 检测值为参照, 采集 GFC 浓缩过程的 MIRS, 结合偏最小二乘(partial least square, PLS)法分别建立 6 种指标性成分的定量模型。结果 没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷及桂皮醛的校正集相关系数(r_{cal})分别为 0.992、0.977、0.986、0.985、0.974、0.980, 验证集相关系数(r_{pre})分别为 0.985、0.961、0.988、0.993、0.978、0.975, 校正均方根误差(corrected root mean square errors, RMSEC)分别为 0.132、0.771、0.042、0.044、0.075、0.185, 预测相对偏差(relative standard error of prediction, RSEP)和相对误差均小于 10%。结论 MIRS 技术具有快速方便、结果可靠的优点, 可以应用于 GFC 浓缩过程中挥发油桂皮醛和肉桂酸及其他指标性成分的测定, 为 GFC 浓缩过程的在线监控提供了一种新方法。

关键词: 桂枝茯苓胶囊; 中红外光谱; 挥发油; 没食子酸; 芍药苷; 桂皮醛; 肉桂酸; 质量控制; 移动窗口偏最小二乘; 组合间隔偏最小二乘; 定量分析

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)16-5026-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.16.012

Research on rapid detection method of concentration process of Guizhi Fuling Capsules based on mid-infrared spectroscopy

WANG Yu-qin¹, XU Fang-fang^{2,3}, ZHANG Xin^{2,3}, WU Yun^{2,3}, ZHANG Yong-chao^{2,3}, ZHANG Chen-feng^{2,3}, WANG Zhen-zhong^{2,3}

1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

3. State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222001, China

Abstract: Objective The quantitative analysis models of gallic acid, paeoniflorin, benzoic acid, benzoyl paeoniflorin, cinnamic aldehyde and cinnamic acid in the concentration process of Guizhi Fuling Capsules (GFC) were established by attenuated total reflection mid-infrared spectroscopy (MIRS) to realize the quality control of GFC concentration process. **Methods** Based on the HPLC detection values, the mid-infrared spectra were collected during the concentration process of GFC, and the quantitative models of six indicator components were established by partial least squares (PLS) method. **Results** Calibration set correlation coefficients of gallic acid, paeoniflorin, benzoic acid, cinnamic acid, benzoyl paeoniflorin and cinnamaldehyde were 0.992, 0.977, 0.986, 0.985, 0.974, 0.980, respectively. Validation set correlation coefficients were 0.985, 0.961, 0.988, 0.993, 0.978, 0.975, and corrected root mean square errors (RMSEC) were 0.132, 0.771, 0.042, 0.044, 0.075, 0.185, respectively. The relative standard error of prediction (RSEP) and relative error were less than 10%. **Conclusion** MIRS has the advantages of fast, convenient and reliable results, can be

收稿日期: 2022-04-19

基金项目: 连云港市重大技术攻关“揭榜挂帅”项目: 中药口服固体制剂智能化连续制造关键技术研究(CGJBGS2101); 2022年中央财政转移支付地方项目: 基于重点研究室研究领域的中医药多学科研究能力提升项目-中药提取精制新技术

作者简介: 王玉琴, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药新药的研究与开发。E-mail: 2990282445@qq.com

*通信作者: 王振中, 研究员, 研究方向为中药新药的研究与开发。E-mail: kyzywzz@163.com

徐芳芳, 女, 博士, 研究方向为过程分析技术。E-mail: 879164331@qq.com

applied to the determination of cinnamic acid, cinnamic acid and other indicative components in the concentration process of GFC, providing a new method for online monitoring of the concentration process of GFC.

Key words: Guizhi Fuling Capsules; mid-infrared spectroscopy; volatile oil; gallic acid; paeoniflorin. cinnamaldehyde; cinnamic acid; quality control; moving window partial least squares; combinatorial interval partial least squares; quantitative analysis

桂枝茯苓胶囊 (Guizhi Fuling Capsules, GFC) 由桂枝、桃仁、牡丹皮、白芍、茯苓 5 种中药组成, 其处方来源于东汉张仲景所著《金匮要略》中的桂枝茯苓方^[1]。现用于女性瘀血阻络所致癥块、经闭、痛经、产后恶露不尽; 子宫肌瘤, 慢性盆腔炎包块, 子宫内膜异位症, 卵巢囊肿见上述证候者。GFC 处方中诸多中药材中都存在中药挥发油, 且大多数挥发油均具有良好的临床疗效^[2], 在中药复方制剂生产中, 中药挥发油种类、含量变化大^[3], 对于含有挥发油的中药复方制剂来说, 如何控制中药挥发油的质量尤为重要^[4]。GFC 的桂枝药材中主要的挥发性物质有桂皮醛和肉桂酸, 药理研究表明, 肉桂酸和桂皮醛分别是桂枝药材抗菌消炎、解热镇痛的活性成分。

近红外光谱 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 技术和中红外光谱 (mid-infrared spectroscopy, MIRS) 技术是快速、准确、无损的绿色过程分析技术^[5]。以 NIRS 为主的过程分析技术逐渐应用于中药制备过程的实时监测^[6-9], 罗晓芳等^[10]将 NIRS 技术应用于丹参浓缩过程的在线监测, 采用 NIRS 对丹参水提液的浓缩过程进行分析, 建立了浓缩过程中有效成分含量的定量模型, 及时反映浓缩过程的状态。李华雨等^[11]为研究再造烟叶生产浓缩过程中挥发性香味成分的变化, 采用同时蒸馏萃取-气相色谱-飞行时间质谱法测定了样品中 234 种挥发性香味成分。

在 GFC 浓缩过程中, 挥发油桂皮醛和肉桂酸会随蒸汽挥发, 目前的报道中缺少在线监测浓缩过程中挥发油桂皮醛和肉桂酸的研究, 由于在 GFC 浓缩过程中, 会出现絮状样品, 会直接影响样品对近红外光的吸收和散射^[12-13], 从而导致 NIRS 的变异, 本研究采用 MIRS 技术, 以 HPLC 测定没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷及桂皮醛的含量, 结合偏最小二乘 (partial least square, PLS) 法建立 6 种指标性成分的定量分析模型^[14-18], 实现 GFC 浓缩过程中挥发油及其他指标性成分的快速测定, 为挥发油桂皮醛和肉桂酸的在线监测提供新方法, 为含挥发油的中药复方制剂提供一种新的质量控制方法。

1 仪器与材料

1.1 仪器

原位 FT-IR React IR 702L 型红外光谱仪, 梅特勒-托利多 (中国) 公司; Ulitmate3000 型高效液相色谱仪, 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司; Mettler Toledo ME104E 型电子天平, Mettler 公司; H1650-W 型湘仪高速离心机, 湖南湘仪离心机仪器有限公司; Milli-Q IQ7000 型超纯水系统, 默克化工技术 (上海) 有限公司。

1.2 材料

没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸及桂皮醛对照品, 中国食品药品检定研究院, 供含量测定用, 批号分别为 110831-201906、110736-202145、100419-201703、110786-201604、110710-202022, 质量分数分别为 91.5%、95.1%、99.9%、98.8%、99.5%; 苯甲酰芍药苷对照品, 成都德斯特生物技术有限公司, 批号为 DST211210-053, 质量分数为 98.19%; 乙腈, 色谱纯, 西格玛里奥里奇 (上海) 贸易有限公司; 水, 超纯水, 自制; 其余试剂均为分析纯。

GFC 浓缩过程样本均由江苏康缘药业股份有限公司提供, 样本信息见表 1。

1.3 数据处理软件

采用 Unscramble (version 11, 挪威 Camo Analytics 公司) 软件进行光谱预处理, 采用 Origin (version 8.0, 美国 Origin Lab 公司) 软件及 Minitab (version 19.1, 美国 LLC 公司) 绘图, 采用 Minitab (version 19.1, 美国 LLC 公司) 进行配对 *t* 检验, 采用 Matlab (version 2019a, 美国 MathWorks 公司) 软件进行样本划分、变量筛选及模型构建。

2 方法与结果

2.1 样本收集

醇提液浓缩过程取样: 在浓缩过程中在线取样, 浓缩过程 4~5 h, 前 0.5 h 取 1 个样, 后续 10 min 取 1 个样, 本实验取 7 个批次样品共 145 个样品, 批号及数量见表 1。

2.2 含量测定

含量测定方法参照企业内控标准。李家春等^[19]依据 GFC 生产工艺, 建立了生产过程中浸膏的定量指纹图谱控制方法。

表1 浓缩过程样本信息

Table 1 Condense process sample information

批号	数量	批号	数量
z220301	21	z220410	21
z220302	21	z220411	21
z220303	21	z220412	20
z220304	20		

2.2.1 对照品溶液的制备 取没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷、桂皮醛对照品适量，精密称定，加50%甲醇制成分别含100、250、15、10、30、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 前1.5 h取样品3 g，1.5~2.5 h取样品2 g，后续取样品1 g，精密称定，置25 mL量瓶中，用50%甲醇溶解，超声处理(250 W、40 kHz) 30 min，放冷，摇匀，12 000 r/min离心(半径为9.5 cm) 10 min，上清液用微孔滤膜滤过，即得供试品溶液。

2.2.3 色谱条件 色谱柱为Waters Symmetry C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)；流动相为0.02%三氟乙酸水溶液-乙腈，梯度洗脱：0~5 min, 5%乙腈；5~20 min, 5%~17%乙腈；20~30 min, 17%~19%乙腈；30~40 min, 19%~26%乙腈；40~60 min, 26%~88%乙腈；60~70 min, 88%乙腈；体积流量1 mL/min；柱温30 $^{\circ}\text{C}$ ；检测波长230、275 nm；进样量10 μL 。对照品及GFC样品色谱图见图1。

以z220301、z220302、z220303、z220304批GFC浓缩为例，各指标成分含量变化规律如图2所示。

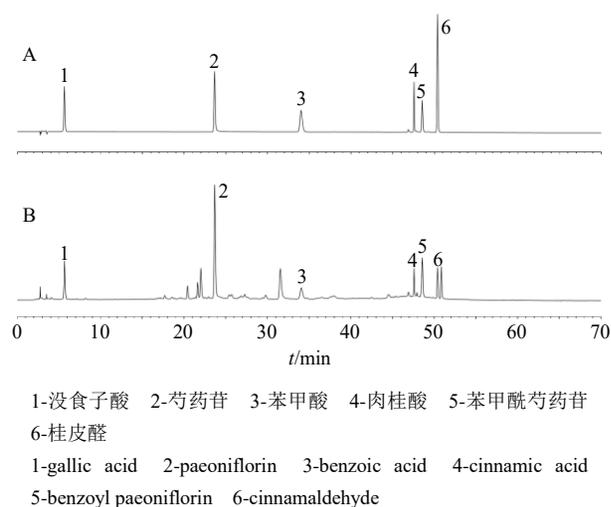


图1 混合对照品(A)和GFC样品(B)的HPLC图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A) and GFC sample (B)

示。在GFC的浓缩过程中，设备会自动适时补料，至全部药液吸入设备中；浓缩过程中，芍药苷、苯甲酸、没食子酸、苯甲酰芍药苷的含量随浓缩的进行，呈现逐渐上升的趋势；前1.5 h，肉桂酸和桂皮醛含量呈现逐渐上升的趋势，随着浓缩过程中药液的自动补充和挥发油类成分随蒸汽的挥发，浓缩后期肉桂酸含量出现不规则变化，桂皮醛含量出现下降趋势。

2.3 MIRS的采集

在室温条件下，打开中红外光谱仪，预热仪器40 min，以空气为扫描背景，取适量样品滴于探头上，进行MIRS扫描，扫描结束后，清洗探头，探头洁净后进行下一次扫描。光谱扫描条件：扫描次数为32次，扫描速率为7次/秒，分辨率4 cm^{-1} ，光谱扫描范围是648~3000 cm^{-1} ，每个样品扫描2次，取平均光谱作为样品的光谱数据。采集的样品MIRS见图3。

2.4 模型建立研究

2.4.1 样本划分 通过K-S划分法，将样品以4:1比例进行校正集和验证集的划分，最终得到校正集116个样品，验证集29个样品。本研究的K-S划分法在Matlab中进行。

2.4.2 光谱预处理方法的选择 为了消除光谱采集的误差，建立准确的MIRS模型。本研究采取不同的光谱预处理方法对MIRS进行预处理，分别建立没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、桂皮醛、苯甲酰芍药苷的PLS定量模型。

常用的光谱预处理方法有Savitzky-Golay (S-G)平滑、移动窗口平滑(9点)、矢量归一化法、标准正则变换(standard normal variate, SNV)、多元散射校正(multiplicative scatter correction, MSC)、基线校正。通过决定系数(r)、校正均方根误差(root mean square errors of calibration, RMSEC)、交叉验证均方根误差(root mean square errors of cross validation, RMSECV)、预测均方根误差(root mean square error of prediction, RMSEP)、性能偏差比(ratio of performance to deviation, RPD)与预测相对偏差(relative standard error of prediction, RSEP)来评估模型的性能。决定系数越大，模型拟合效果越好；RMSEC和RMSEP分别指校正模型与验证模型中参考值与预测值之间的偏差，越小模型预测性能越好^[15]；RSEP指参考值与预测值之间的相对偏差，越小模型性能越好；性能偏差比(RPD)表示

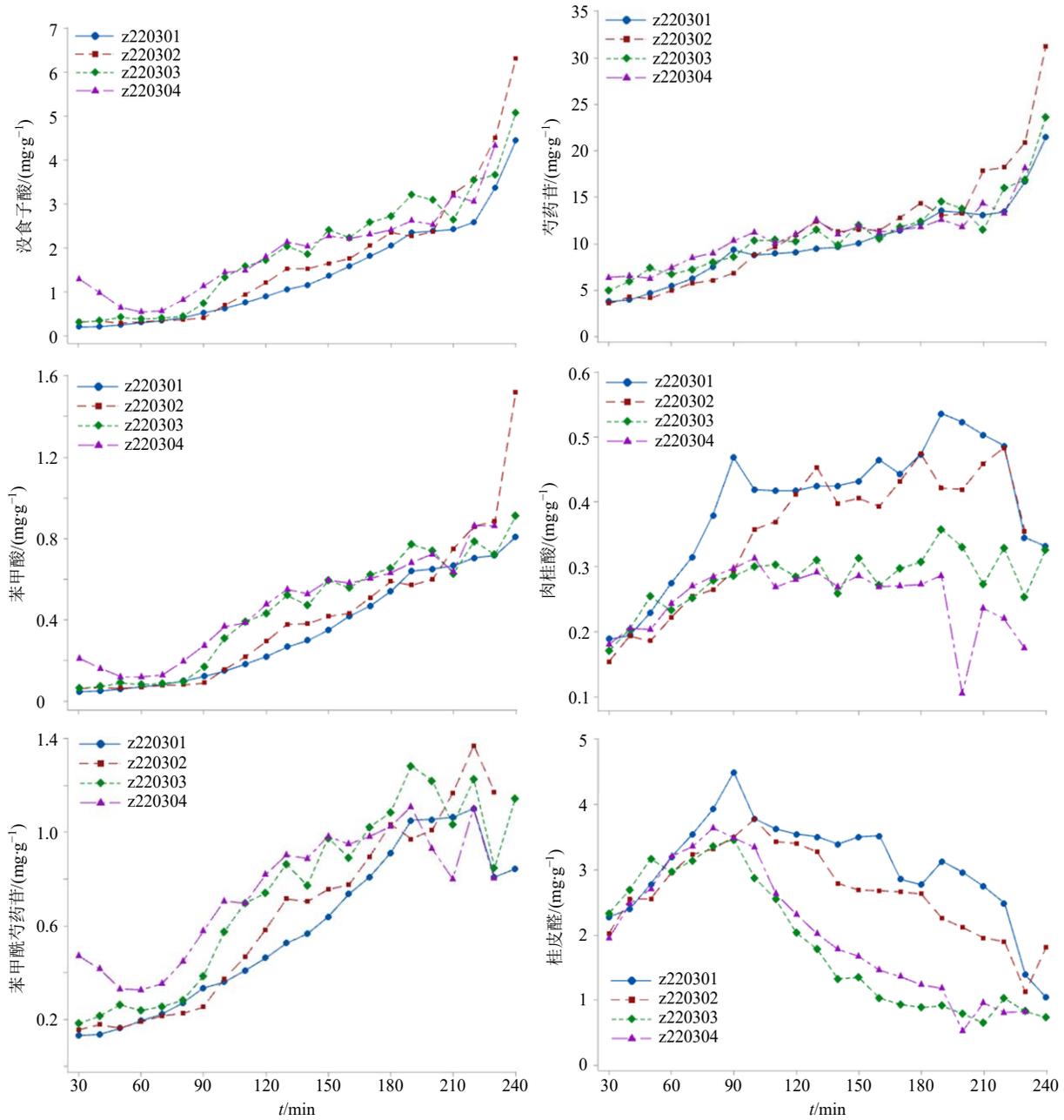


图2 含量变化趋势图

Fig. 2 Variation trend of content

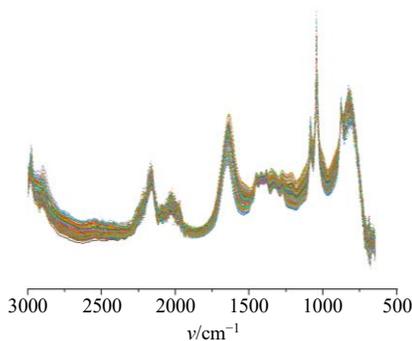


图3 145个样品 MIRS 图

Fig. 3 Mid-infrared spectra of 145 samples

模型预测性能,一般 RPD 大于 2.5 时,模型预测性能较好。综合评价各性能指标来评估模型性能。

表 2 是采用不同光谱预处理方法建立 6 种指标性成分的 PLS 定量模型,以 RPD 与 RSEP 的大小来确定最佳的光谱预处理方法。从模型结果看,苯甲酸、苯甲酰芍药苷采用 S-G 平滑对光谱进行预处理时建模效果好,RPD 分别为 4.03、3.63, RSEP 分别为 14.32%、11.68%,没食子酸采用原始光谱建模效果好,RPD 为 4.16, RSEP 为 10.77%,芍药苷、肉桂酸、桂皮醛分别是采用基线校正、移动窗口平

表2 不同预处理方法建模结果分析

Table 2 Analysis of modeling results of different pretreatment methods

成分	预处理方法	校正集			验证集			
		r_{cal}	RMSEC	RMSECV	r_{pre}	RMSEP	RPD	RSEP
没食子酸	无预处理	0.983	0.188	0.215	0.970	0.226	4.16	10.77
	S-G	0.985	0.180	0.210	0.968	0.235	4.00	11.21
	移动窗口平滑	0.985	0.178	0.208	0.968	0.234	4.01	11.17
	归一化法	0.983	0.191	0.217	0.963	0.249	3.76	11.91
	基线校正	0.983	0.187	0.217	0.970	0.236	3.98	11.26
	MSC	0.981	0.198	0.229	0.963	0.253	3.71	12.07
	SNV	0.982	0.195	0.225	0.963	0.255	3.68	12.18
芍药苷	无预处理	0.977	0.777	0.992	0.963	0.898	3.61	9.30
	S-G	0.966	0.944	1.088	0.958	0.945	3.43	9.78
	移动窗口平滑	0.974	0.818	1.009	0.962	0.902	3.60	9.34
	归一化法	0.970	0.888	1.123	0.951	1.012	3.21	10.48
	基线校正	0.977	0.771	1.019	0.961	0.898	3.61	9.30
	MSC	0.968	0.907	1.081	0.960	0.941	3.45	9.74
	SNV	0.969	0.902	1.073	0.960	0.941	3.45	9.74
苯甲酸	无预处理	0.978	0.052	0.077	0.968	0.060	3.86	14.94
	S-G	0.972	0.059	0.075	0.972	0.057	4.03	14.32
	移动窗口平滑	0.976	0.055	0.076	0.970	0.058	3.10	14.46
	归一化法	0.974	0.057	0.073	0.970	0.062	3.75	15.39
	基线校正	0.977	0.053	0.079	0.966	0.063	3.67	15.73
	MSC	0.973	0.052	0.078	0.966	0.065	3.53	16.32
	SNV	0.979	0.051	0.078	0.964	0.064	3.61	14.78
肉桂酸	无预处理	0.973	0.059	0.076	0.965	0.059	3.49	12.61
	S-G	0.972	0.060	0.076	0.954	0.058	3.58	12.29
	移动窗口平滑	0.985	0.061	0.076	0.966	0.058	3.76	10.94
	归一化法	0.964	0.058	0.076	0.966	0.058	3.54	12.44
	基线校正	0.972	0.060	0.076	0.961	0.059	3.48	12.65
	MSC	0.963	0.068	0.079	0.964	0.057	3.60	12.25
	SNV	0.965	0.067	0.777	0.966	0.056	3.66	12.04
苯甲酰芍药苷	无预处理	0.959	0.129	0.148	0.952	0.096	3.16	13.91
	S-G	0.947	0.106	0.135	0.966	0.084	3.63	11.86
	移动窗口平滑	0.956	0.097	0.137	0.956	0.092	3.31	13.18
	归一化法	0.958	0.094	0.135	0.948	0.100	3.04	14.54
	基线校正	0.944	0.097	0.144	0.960	0.094	3.26	13.45
	MSC	0.958	0.094	0.144	0.950	0.097	3.14	14.03
	SNV	0.959	0.093	0.141	0.951	0.097	3.15	13.96
桂皮醛	无预处理	0.907	0.334	0.527	0.827	0.459	1.80	18.55
	S-G	0.888	0.428	0.503	0.831	0.456	1.81	18.42
	移动窗口平滑	0.900	0.407	0.516	0.828	0.459	1.80	18.54
	归一化法	0.913	0.451	0.506	0.836	0.449	1.84	18.13
	基线校正	0.915	0.376	0.528	0.805	0.485	1.70	19.62
	MSC	0.922	0.360	0.524	0.818	0.472	1.75	19.06
	SNV	0.924	0.356	0.517	0.824	0.464	1.78	18.76

滑、归一化法对光谱进行预处理时,建模效果最优,RPD 分别为 3.61、3.76、1.84, RSEP 分别为 9.30%、10.94%、18.13%。

2.4.3 光谱波段的筛选 选择合适的光谱波段,可以剔除光谱数据中的无用信息,降低光谱维度,提高模型预测精确度和稳健性。本研究在上述筛选出的最佳预处理方法基础上采用组合间隔偏最小二乘(synergy interval partial least squares, siPLS)、间隔偏最小二乘(interval partial least squares, iPLS)、移动窗口偏最小二乘(moving window partial least squares, mwPLS)的方法进行光谱筛选。

iPLS 是将光谱数据等分成多个等宽光谱区间,每个区间进行建模研究,选择最佳光谱区间。本研究将全波段光谱划分为 20 个子区间,以 RMSECV 为评价指标,筛选最佳光谱区间。

siPLS 是将全光谱划分为多个等间距子区间,把子区间随意组合建模。本研究是把全光谱划分为 20 个子区间,再以子区间组合数为 3 建立模型,以 RMSECV 选取最佳建模区间。

mwPLS 是将 1 个窗口沿着光谱波数方向移动,每移动 1 个点,建立 1 个 PLS 模型。本研究以初始窗口宽度为 11,以 10 为步长依次增加窗口宽度,建立了窗口宽度为 11~81 的 PLS 模型,并根据 RMSECV 选取最佳建模区间。优选区间建模于全光谱建模的比较如表 3 所示。

各波段筛选方法的模型性能如表 3 所示,以 RSEP、RPD 为主要评价指标,筛选出建模的最佳光谱区间。由表 3 可知,没食子酸模型采用 siPLS 与 mwPLS 进行变量筛选后,RPD 变大, RMSEP 变小,说明筛选变量提升了模型预测性能,综合分析模型所有评价指标,没食子酸建模最佳波段为 1120~1340、1460~1572 cm^{-1} ;芍药苷模型在筛选变量后,变量数虽然有所减少,但 RPD 变小, RMSEP 变大,模型性能降低,而原始光谱校正集相关系数(r_{cal})、验证集相关系数(r_{pre})均较大, RMSECV、RMSEC、RMSEP 均较小,因此,采用原始光谱建模效果更好,波段为 648~3000 cm^{-1} ;苯甲酸采用 mwPLS 筛选变量模型性能有所提升,建模效果最佳,故选用波段 976~1448 cm^{-1} 进行建模;肉桂酸采用 siPLS 筛选变量后,模型性能有所提升,RPD、 r_{cal} 、 r_{pre} 也较大,故选用波段 1228~1340、1460~1572、1692~1804 cm^{-1} 进行建模;苯甲酰芍药苷采用 mwPLS 法进行波段筛选后,RPD 最大, PSEP

最小,且 r_{cal} 、 r_{pre} 均变大,故选用波段 1064~1296 cm^{-1} 建模;桂皮醛在采用 siPLS 筛选波段后,RPD、 r_{cal} 、 r_{pre} 均变大,与原始光谱相比, RMSECV、RMSEC、RMSEP 均变小,因此选用波段 1112~1340、1460~1572 cm^{-1} 建模效果最佳。

通过波段筛选,得到没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷、桂皮醛的最佳建模波段分别为 1120~1340、1460~1572 cm^{-1} , 648~3000 cm^{-1} , 976~1448 cm^{-1} , 1228~1340、1460~1572、1692~1804 cm^{-1} , 1064~1296 cm^{-1} 和 1112~1340、1460~1572 cm^{-1} 。

2.4.4 主成分数的选择 主成分数的选择影响 MIRS 定量分析模型的稳定性和预测性,本研究采用留一交叉验证法,以 RMSECV 为指标,考察主成分数对模型的影响,当 RMSECV 最小时,所选主成分数最佳,确定没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷、桂皮醛的最佳主成分数分别为 7、6、16、10、15 和 13。

2.4.5 模型的建立 将经过预处理后的光谱数据与样品含量数据关联^[20-22],采用 PLS 法建立 MIRS 的定量模型,最优的建模性能参数如下表 4 所示。

由表 4 可看出所有模型的 RMSECV、RMSEC、RSEP 值较小, r_{cal} 、 r_{pre} 的值接近于 1,RPD 均大于 3,具有良好的预测性能,可用于指标性成分的定量预测。为验证 MIRS 模型预测结果的可靠性,对没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷、桂皮醛定量模型的验证集中参考值与预测值进行配对 t 检验,结果 P 值依次为 0.311、0.811、0.369、0.745、0.121、0.677, P 值均大于 0.05,说明参考值与预测值之间无明显差异。

2.5 生产验证及应用

模型预测的准确性需用外部验证集来验证,通过对比 MIRS 模型预测值和真实值的误差来评价模型性能。没食子酸、芍药苷、苯甲酸、肉桂酸、苯甲酰芍药苷、桂皮醛模型预测值与样本实测值的绝对误差及相对误差见表 5,结果显示这 6 种指标成分的平均相对误差均小于 10%,说明经过生产实际验证,该模型较为稳健。

3 讨论

本研究引入 MIRS 技术监测 GFC 的浓缩过程中挥发油的含量变化,将 MIRS 与化学计量学相结合,采用不同光谱预处理方法和筛选波段方法,结合 PLS 建立了 GFC 浓缩过程中没食子酸、芍药苷、苯

表3 优选区间与全光谱建模的比较

Table 3 Comparison between preferred interval and full-spectrum modeling

成分	筛选方法	变量区间/ cm ⁻¹	校正集			验证集			
			<i>r</i> _{cal}	RMSEC	RMSECV	<i>r</i> _{pre}	RMSEP	RPD	RSEP
没食子酸	全光谱	648~3000	0.983	0.188	0.215	0.970	0.226	4.16	10.77
	siPLS	1112~1340	0.992	0.132	0.153	0.985	0.162	5.79	7.75
		1460~1572							
	Ipls	1112~1224	0.988	0.160	0.174	0.967	0.251	3.74	11.98
	mwPLS	1300~1532	0.992	0.129	0.159	0.986	0.179	5.25	8.72
芍药苷	全光谱	648~3000	0.977	0.771	1.019	0.961	0.898	3.61	9.30
	siPLS	1112~1340	0.979	0.792	0.016	0.963	0.906	3.58	9.38
		1692~1804							
	Ipls	1692~1804	0.949	1.149	1.354	0.907	1.450	2.24	15.02
	mwPLS	1296~1528	0.968	0.907	1.041	0.962	0.920	3.53	9.53
苯甲酸	全光谱	648~3000	0.972	0.059	0.075	0.972	0.057	4.03	14.32
	siPLS	1228~1340	0.987	0.040	0.048	0.982	0.041	5.62	9.34
		1460~1572							
		1692~1804							
	Ipls	1112~1224	0.976	0.054	0.058	0.982	0.045	5.17	10.21
	mwPLS	976~1448	0.986	0.042	0.055	0.988	0.036	6.45	7.28
肉桂酸	全光谱	648~3000	0.985	0.061	0.076	0.966	0.058	3.76	10.94
	siPLS	1228~1340	0.985	0.044	0.052	0.993	0.027	7.57	5.82
		1460~1572							
		1692~1804							
	Ipls	1112~1224	0.981	0.049	0.057	0.983	0.038	5.49	8.02
	mwPLS	1092~1324	0.979	0.051	0.061	0.982	0.044	4.68	9.41
苯甲酰芍药苷	全光谱	648~3000	0.947	0.106	0.135	0.966	0.084	3.63	11.86
	siPLS	996~1108	0.956	0.097	0.112	0.969	0.078	3.92	11.22
		1112~1340							
		1692~1804							
	Ipls	1112~1224	0.965	0.086	0.103	0.966	0.078	3.92	11.23
	mwPLS	1064~1296	0.974	0.075	0.098	0.978	0.065	4.66	8.93
桂皮醛	全光谱	648~3000	0.913	0.451	0.506	0.836	0.449	1.84	18.13
	siPLS	1112~1340	0.980	0.185	0.236	0.975	0.184	4.49	7.45
		1460~1572							
	Ipls	1112~1224	0.954	0.279	0.327	0.924	0.313	2.64	12.65
	mwPLS	1052~1284	0.962	0.255	0.309	0.950	0.254	3.26	10.25

甲酸、苯甲酰芍药苷以及挥发油桂皮醛和肉桂酸的PLS定量分析模型,这6种指标性成分的平均相对误差均小于10%,RPD均大于3,模型预测性能较好,结果表明该方法准确,满足分析要求,为GFC浓缩过程挥发油桂皮醛和肉桂酸的监测提供了新思路,为实现GFC浓缩过程在线含量测定打下研究基

础,拓展了GFC浓缩过程的质量控制手段。

在中红外模型建立过程中,选择最优的光谱波段可以提高模型的准确度和稳定性,降低无关价值光谱信息的干扰,筛选波段后,RPD变大,说明筛选特征波段可以提升模型性能。研究建立了GFC的浓缩过程中红外定量模型,后续还需添加样本增加

表 4 最佳模型的评价参数

Table 4 Evaluation parameters of best model

项目	校正集			验证集			
	r_{cal}	RMSEC	RMSECV	r_{pre}	RMSEP	RPD	RSEP
没食子酸	0.992	0.132	0.153	0.985	0.162	5.79	7.75
芍药苷	0.977	0.771	1.019	0.961	0.898	3.61	9.30
苯甲酸	0.986	0.042	0.055	0.988	0.036	6.45	7.28
肉桂酸	0.985	0.044	0.052	0.993	0.027	7.57	5.82
苯甲酰芍药苷	0.974	0.075	0.098	0.978	0.065	4.66	8.93
桂皮醛	0.980	0.185	0.236	0.975	0.184	4.49	7.45

表 5 验证集样本预测值与实测值的对比

Table 5 Comparison of predicted and measured values in validation set sample

指标成分	平均绝对误差/(mg·g ⁻¹)	相对偏差/%
没食子酸	0.028	7.30
芍药苷	0.596	7.36
苯甲酸	0.024	6.49
肉桂酸	0.023	5.18
苯甲酰芍药苷	0.041	7.21
桂皮醛	0.122	5.41

样本数量以及扩大有效成分含量范围,提高模型精度和稳定性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 丁玥,曹泽彧,柯志鹏,等.桂枝茯苓胶囊质量标准提升对制剂主要药效影响的研究[J].中国中药杂志,2015,40(19):3786-3793.

[2] 刘媛,臧振中,伍振峰,等.中药挥发油质量控制的现状、问题与对策[J].中草药,2018,49(24):5946-5951.

[3] 王晓禹,吴国泰,杜丽东,等.中药挥发油新型制剂及其质量控制的研究现状[J].中国药房,2021,32(20):2551-2555.

[4] 李钰,姚俊宏,爻叶婷,等.肉桂油与桂皮醛体外透皮吸收促进作用比较研究[J].中国中药杂志,2018,43(17):3493-3497.

[5] 王馨,徐冰,徐翔,等.中药质量源于设计方法和应用:过程分析技术[J].世界中医药,2018,13(3):527-534.

[6] 彭璐,钟淑梅,廖鹏程,等.基于近红外光谱技术快速定量分析天麻有效成分[J].医药导报,2022,41(6):858-862.

[7] 刘永好,严姐姐,鲁萍,等.近红外光谱法测定桂枝药材中肉桂酸与桂皮醛的含量研究[J].皖西学院学报,2017,33(5):85-88.

[8] 张叶霞,潘金火,蔡宝昌,等.银黄口服液近红外光谱测定和相关性模型建立[J].中成药,2016,38(3):565-569.

[9] 李因坤,魏瑞霞,李艳芳,等.小儿消积止咳提取过程中近红外定量模型研究[J].中国现代中药,2022,24(2):320-326.

[10] 罗晓芳.统计过程控制在丹参注射液生产质量控制中的应用研究[D].杭州:浙江大学,2008.

[11] 李华雨,薛建中,王毅博,等.再造烟叶生产浓缩过程中挥发性香味成分的变化[J].烟草科技,2018,51(12):52-64.

[12] 程淑艳.影响近红外光谱分析结果的因素探析[J].化工管理,2018(26):29-30.

[13] 李勇,魏益民,王锋.影响近红外光谱分析结果准确性的因素[J].核农学报,2005,19(3):236-240.

[14] 李亚惠,李艳肖,谭伟龙,等.基于近、中红外光谱法融合判定黑果枸杞产地及品质信息[J].光谱学与光谱分析,2020,40(12):3878-3883.

[15] 王燕波.近红外及中红外光谱分析技术用于表征人血清白蛋白和免疫球蛋白G结构变化的研究[D].济南:山东大学,2018.

[16] 孙迪,李梦婷,牟美睿,等.近-中红外光谱融合技术速测奶牛场粪水氮磷含量[J].光谱学与光谱分析,2021,41(10):3092-3098.

[17] 罗德芳,彭杰,冯春晖,等.可见光-近红外、中红外光谱的土壤有机质组分反演[J].光谱学与光谱分析,2021,41(10):3069-3076.

[18] 徐芳芳,杜慧,张欣,等.在线中红外光谱监测热毒宁注射液金银花与青蒿醇沉过程7种指标成分研究[J].中草药,2021,52(10):2909-2917.

[19] 李家春,梁娜,肖伟,等.定量指纹图谱技术在桂枝茯苓胶囊过程质量控制中的应用[J].中国中药杂志,2010,35(24):3270-3273.

[20] 王广,刘宇,夏兰欣,等.直链淀粉的傅里叶衰减全反射中红外特征光谱筛选与定量分析[J].食品科学,2021,42(24):335-340.

[21] 于喆源,杨玺文,王晓霞,等.中红外光谱技术对临泽小枣中多糖的定量分析[J].食品工业,2021,42(5):249-252.

[22] 邹胜琼,段学,田敏,等.中红外模型快速检测白酒基础酒中总酯的含量[J].酿酒,2021,48(3):74-77.

[责任编辑 郑礼胜]