

马追中野马追内酯 A, B 和金丝桃苷的含量影响较大。6 批药材中以江苏盱眙野生野马追中野马追内酯 A, B 的含量最高, 以湖北蕲州产区野马追中的金丝桃苷含量最高。目前野马追药材主要靠人工栽培, 在产业化建设中发现野马追人工栽培后药材质量很不稳定, 江苏野马追药材种植示范基地所产的野马追药材中, 无论是野马追内酯的含量还是金丝桃苷的含量都很低, 经研究得出初步结论, 其原因主要是因为人工栽培后的品种混杂。

REFERENCES

- [1] QIAN S H, YANG N Y, DUAN J A, et al. Studies on the chemical constituents of eupa torium lindleyanum [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2004, 29(1): 50-52.
- [2] CHEN J, YAO C H. Determination of total flavonoids from *Lindleyanum* DC [J]. J Nanjing Norm Univ(Eng Tech)(南京师范大学学报: 工程技术版), 2004, 4(2): 16-18
- [3] KAZUO I, YOSHIHISA S, MITSUMASA H, et al. Four new germacranolides from *Eupatorium lindleyanum* DC [J]. Chem Lett, 1979(12): 1469-1472.
- [4] Ch.P(2010)Vol I(中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: 310.
收稿日期: 2011-12-17

近红外光谱技术快速测定香砂养胃丸中厚朴酚与和厚朴酚的含量

白雁, 郭艳利, 雷敬卫* (河南中医学院, 郑州 450008)

摘要: 目的 采用近红外光谱技术对香砂养胃丸(浓缩丸)中厚朴酚与和厚朴酚的含量进行快速测定。方法 采集样品的近红外光谱图, 以 HPLC 测量值为参考, 运用偏最小二乘法(PLS)建立厚朴酚与和厚朴酚的定量模型。结果 定量模型的校正集内部交叉验证相关系数(R^2)、校正均方差(RMSEC)、内部交叉验证均方差(RMSECV)分别为 0.994 9, 0.011 1, 0.020 5; 验证集的预测相关系数(r^2)、预测均方差(RMSEP)分别为 0.988 3, 0.016 7。结论 此方法操作简单, 测定结果准确, 能快速、批量的对香砂养胃丸进行含量测定, 节约了分析成本, 提高了分析效率。

关键词: 近红外光谱技术; 香砂养胃丸; 厚朴酚; 和厚朴酚; 快速测定

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)11-1022-04

Rapid Determination of Magnolol and Honokiol in Xiangshayangwei Pill by Near-infrared Spectroscopy

BAI Yan, GUO Yanli, LEI Jingwei* (Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To fast determining the content of magnolol and honokiol in Xiangshayangwei pill by Near-infrared spectrum technology. **METHODS** The near infrared spectra of samples were collected, while take the HPLC value as a reference. The partial least squares (PLS) was used to establish the quantitative model of magnolol and honokiol. **RESULTS** The correlation coefficient of calibration (R^2), the root-mean-square error of calibration(RMSEC) and the root-mean-square error of cross-validation(RMSECV) of the calibration model were 0.994 9, 0.011 1 and 0.020 5, respectively. The correlation coefficients of prediction(r^2) of the validation and the root-mean-square error of prediction(RMSEP) were 0.988 3 and 0.016 7, respectively. **CONCLUSION** The method is simple and the result is accurate. It could be applied to determining the content of Xiangshayangwei pill in bulk and fast. It could save costs and improve efficiency.

KEY WORDS: near infrared spectroscopy technology; Xiangshayangwei pill; magnolol; honokiol; rapid determination

香砂养胃丸(浓缩丸)由木香、厚朴(姜制)、白术、香附(醋制)、陈皮、甘草等 14 味药组成^[1], 该药收载于中药成方制剂第 11 册, 为胃痛类非处方药, 具有温中和胃的功效, 用于胃阳不足、湿阻气滞的胃痛、痞满, 症见胃痛隐隐、呕吐酸水、不思饮食、四肢倦怠等。对其指标性成分厚朴酚与和厚朴酚的含量测定, 文献报道常用高效液相

色谱法^[2-3], 测定结果准确、稳定, 重复性好, 但是该法需对样品进行较为繁琐的化学前处理, 分析速度慢, 且损坏样品, 不能满足中药大生产中大批量样品的快速测定。

近红外光谱分析技术是近年来新兴起的一种绿色分析技术, 该技术利用样品近红外光谱信息量较大的谱区, 依靠现代化的化学计量学方法和

作者简介: 白雁, 女, 教授, 博导 Tel: (0371)65962967 E-mail: white_yan@hotmail.com
(0371)65575596 E-mail: ljwei@hactem.edu.cn

*通信作者: 雷敬卫, 博士, 副教授 Tel:

先进的计算机技术, 可以实现对样品的定性鉴别与定量分析^[4]。近红外光谱分析技术具有分析速度快、对样品无损害、无化学污染等显著优点^[5-6], 本实验通过近红外光谱技术, 结合 TQ Analyst 8.0 软件, 建立了香砂养胃丸中厚朴酚与和厚朴酚的定量模型, 为实现大生产中大批量样品的快速测定提供参考, 为制药企业提供一种快速、准确、绿色的分析方法。

1 材料

6700 型近红外光谱仪(美国 Thermo Nicolet 公司, InGaAs 检测器, 50 mL 标准石英杯, OMMIC 光谱采集软件, TQAnalyst8.0 软件); Waters 2695 自动高效液相色谱仪(美国 Waters 公司, Waters2998 检测器); KQ 500DE 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); FA2004A 型万分之一电子分析天平(上海精天电子仪器有限公司)。

甲醇(色谱纯, 天津四友试剂有限公司); 甲醇(分析纯, 天津市风船化学试剂厂); 乙腈(美国 Tedia); 冰乙酸(天津市科密欧化学试剂开发中心); 双蒸水。

厚朴酚对照品(批号: 110729-200411, 供含量测定用)与和厚朴酚对照品(批号: 110730-201011, 供含量测定用)均由中国食品药品检定研究院提供; 实验所用样品是由某制药企业提供的不同批次的产品(规格: 200 丸·瓶⁻¹)。

2 方法

2.1 厚朴酚与和厚朴酚 HPLC 分析方法

样品用甲醇超声溶解, 制备供试品溶液; 以乙腈-水-冰醋酸(60:39:1)为流动相; 检测波长 294 nm; 进样体积 10 μ L; 柱温: 25 $^{\circ}$ C; 流速: 1 mL·min⁻¹。以保留时间定性, 峰面积定量, 外标法计算含量。每个样品平行称 2 份, 每份平行测 2 次, 求平均值作为被测样品的含量。99 份样品的含量分布范围为 0.091%~0.507%。

2.2 样品光谱的采集

取样品适量, 粉碎, 过 80 目药典标准筛, 取约 5 g 粉末装入石英杯, 混合均匀, 依以下条件进行扫描, 采集光谱图。

测样方式: 积分球漫反射; 分辨率: 8 cm⁻¹; 扫描次数: 32 次; 扫描范围: 12 000~4 000 cm⁻¹; 温度: 25~30 $^{\circ}$ C; 相对湿度: 55%~65%。每个样品重复扫描 3 次, 计算平均光谱以建立模型, 99 份样品的近红外光谱叠加图见图 1。

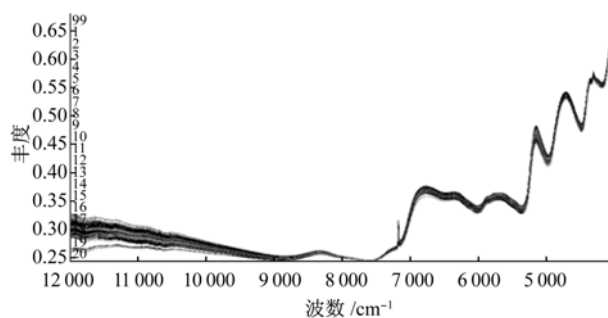


图 1 99 份样品的近红外光谱图

Fig 1 NIR transreflectance spectra of 99 samples

2.3 建立定量模型的方法

将 99 份样品随机分为校正集和验证集, 保证验证集的含量在校正集的含量范围之内^[7]。将校正集和验证集 NIR 光谱与 HPLC 分析值相关联, 输入到 TQAnalyst 8.0 分析软件中, 采用偏最小二乘法(partial least squares, PLS)建立定量校正模型, 并以内部交叉验证相关系数(R^2), 内部交叉验证均方差(root mean square error of cross validation, RMSECV), 预测均方差(root mean square error of prediction, RMSEP)作为评价模型性能的指标。 R^2 越大、RMSECV 越小, 表明模型结构越合理; RMSEP 越小, 表明模型的预测性能和推广能力越强。

3 结果

3.1 光谱预处理方法的选择

在建立模型前, 首先对扫描得到的原始吸收光谱进行光谱预处理, 可以消除噪音和基线漂移带来的影响。常用的光谱预处理方法有多元散射校正法、平滑、导数处理、标准正则变化等。使用不同方法处理后模型的 R^2 和 RMSECV 的比较结果见表 1。 R^2 越接近 1, 说明模型的预测越准确; RMSECV 值越小说明模型的预测精度越高。经比较, 以多元散射校正(MSC)+二阶导数(SD)+Norris 平滑滤波(DN)效果最好。

表 1 不同预处理方法的选择

Tab 1 Selection of different spectra processing methods

光谱预处理方法	R^2	RMSECV
多元散射校正法(MSC)	0.987 0	0.026 7
标准正则变换(SNV)	0.988 9	0.026 6
二阶导数(SD)	0.826 0	0.065 2
多元散射校正法+二阶导数(MSC+SD)	0.800 8	0.067 2
标准正则变换+二阶导数(SNV+SD)	0.800 5	0.067 2
多元散射校正法+二阶导数+Norris 平滑滤波(MSC+SD+DN)	0.994 9	0.020 5
标准正则变换+二阶导数+Norris 平滑滤波(SNV+SD+DN)	0.985 3	0.021 6

3.2 建模波段的选择

在建立模型的过程中, 要选择合适的建模波段, 该波段既要包含待测组分的最大信息量, 又要尽可能的降低噪音干扰, 以改善所建模型的预测能力。在模型的建立过程中, R^2 越大、RMSEC 越小, 表明所建的模型结构越合理, 越能反映样品的真实信息。因此, 经过手动选择优化, 确定最佳波段范围为 $7\ 856.30\sim 5\ 143.50\ \text{cm}^{-1}$ 。结果见表 2。

表 2 选择不同谱区范围的建模结果

光谱处理方法	光谱范围/ cm^{-1}	R^2	RMSEC
Second Derivative	11 757.02~402 2.61	0.968	0.027 4
+MSC+ND	785 6.30~514 3.50	0.995	0.011 1
	576 1.80~404 6.01	0.988	0.016 8

3.3 主成分数的选择

在用 PLS 建立近红外定量模型时, 主成分数的选择对模型的优劣有显著影响。主成分数太多, 使模型包含过多的测量噪音, 出现过拟合现象; 主成分数过少, 导致建模信息不全, 预测能力差^{[5]44}。主成分数对 PLS 定量分析模型的 RMSECV 的影响结果见图 2。由结果可知, 当 PLS 主成分数为 12 时 RMSECV 较小, 为最佳建模主成分数。

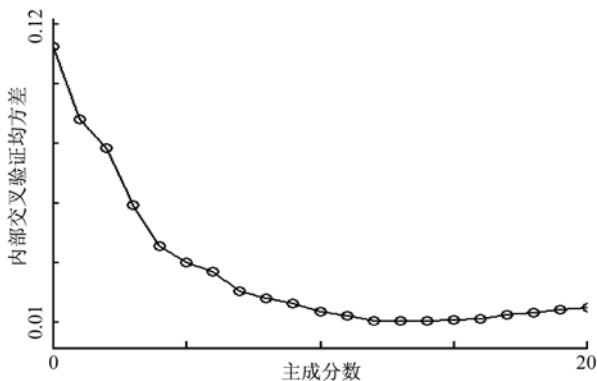


图 2 RMSECV 值随主成分的变化图

Fig 2 Variations of RMSECV value with the main components

3.4 定量模型的建立

运用 TQAnalyst 8.0 软件中的 PLS 建立模型, 99 份样品用于建模(其中 75 份作为校正集样品, 24 份作为验证集样品), 对光谱进行 Second Derivative+MSC+ND 预处理, 采用 $7\ 856.30\sim 514\ 3.50\ \text{cm}^{-1}$ 波段, 12 个主成分数进行建模, 所建立模型的 $R^2=0.994\ 86$, RMSEC=0.011 1, RMSECV=0.020 5, NIR 预测值与 HPLC 参考值的相关图见图 3, 偏差图见图 4, 由结果可知, NIR 预测值与参考值非常接近。

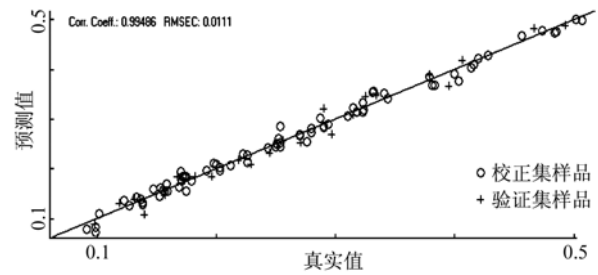


图 3 NIR 预测值与参考值的相关图

Fig 3 Correlation between NIR predictive values and reference values

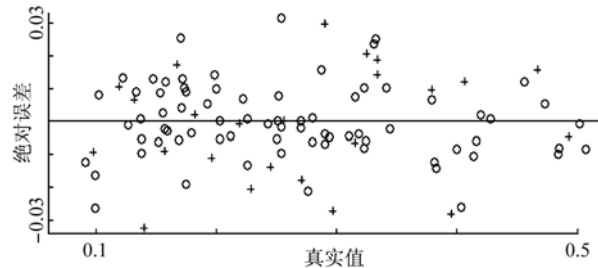


图 4 NIR 预测值与参考值的偏差图

Fig 4 Deviation between NIR predictive values and reference values

3.5 定量模型的验证

为了评价所建模型的实际预测效果, 将验证集样品的近红外光谱输入模型中, 把所得的 NIR 预测值与 HPLC 参考值做相关分析, 结果见表 3。由结果可知, 24 份验证集样品的 NIR 预测值与 HPLC 参考值比较接近, 预测相关系数(r^2)为 0.988 3, RMSEP 为 0.016 7。因此可认为该模型能准确预测其覆盖范围的厚朴酚与和厚朴酚的总含量。

表 3 24 份验证集样品的近红外模型预测值

编号	HPLC/%	NIR/%	r^2	RMSEP
1	0.198	0.189		
2	0.132	0.138		
3	0.157	0.148		
4	0.167	0.184		
5	0.140	0.108		
6	0.196	0.185		
7	0.119	0.130		
8	0.219	0.218		
9	0.256	0.256		
10	0.334	0.348		
11	0.229	0.208		
12	0.245	0.231	0.988 3	0.016 7
13	0.290	0.320		
14	0.297	0.270		
15	0.467	0.483		
16	0.406	0.418		
17	0.271	0.253		
18	0.334	0.353		
19	0.395	0.367		
20	0.325	0.345		
21	0.379	0.388		
22	0.493	0.488		
23	0.182	0.184		
24	0.315	0.308		

4 结论

本实验通过近红外光谱分析及 TQAnalyst 8.0 分析软件建立了快速测定香砂养胃丸中厚朴酚与厚朴酚含量的分析方法, 结果表明该方法简便、快速、准确、无污染, 适合大生产中大批量样品的快速检验, 为近红外光谱技术应用于制药行业提供一定的参考和应用基础。随着计算机技术、化学计量学、分析仪器加工制造技术和光学技术的进一步发展, 近红外光谱分析技术作为一种“绿色”分析技术将在中药制药行业发挥越来越大的作用。

REFERENCES

- [1] XU Z K, WANG X Y, L W. Content determination of magnolol and honokiol in Xiangshayangwei pill by HPLC [J]. Clin Med(临床医学), 2008, 28(6): 120.
- [2] SI J P, TONG Z K, ZENG Y R. The study of Magnolia quality [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2000, 25(8):

466-468.

- [3] ZHAO X L, CHEN Y, LIU C, et al. Content determination of magnolol and honokiol in Xiangshayangwei Pill(concentrated pill) [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2004, 10(6): 17-18.
- [4] BAI Y. The Application of Modern Near Infrared Spectroscopy Analytical Technology In Drugs and Food Quality Assessment(现代近红外光谱分析技术在药品及食品品质评价系统中的应用) [M]. Beijing: Higher Education Press, 2009: 8-10.
- [5] LU W Z. Modern Near Infrared spectroscopy analytical technology(现代近红外光谱分析技术) [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 2007: 36, 44.
- [6] BAI Y, GONG H Y, SONG R L, et al. Quantitative analysis on extracts by water and ethanol in Rhizoma Dioscoreae by near-infrared diffuse reflection spectroscopy [J]. Chin J Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(2): 163-166
- [7] ZHANG S N, YANG H L, LIU Z Q, et al. Determine effective components in Danshen dripping pills by near infrared spectroscopy method in on-line [J]. J Pharm Anal(药物分析杂志), 2009, 29(2): 192-196.

收稿日期: 2012-01-09

离子色谱法测定浙贝母中二氧化硫残留量

周建良, 施贝, 罗镭, 陈碧莲* (浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要: 目的 建立测定浙贝母中二氧化硫残留量的离子色谱法。方法 样品经定氮仪蒸馏、3%过氧化氢溶液吸收后, 进 Dionex ICS-3000 型离子色谱仪分析检测。结果 硫酸根在 0.000 05~2 μg 内线性关系良好($r=1.000$); 二氧化硫平均回收率为 97.8%, RSD 为 2.1%($n=9$)。结论 该方法快速、简便、灵敏, 精密度、重复性良好, 适用于浙贝母中二氧化硫残留量的检测。

关键词: 浙贝母; 二氧化硫; 离子色谱法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)11-1025-04

Determination of Residual Sulfur Dioxide in *Fritillaria thunbergii* Miq. by Ion-chromatography Method

ZHOU Jianliang, SHI Bei, LUO Lei, CHEN Bilian* (Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an ion-chromatography method for determination of residual sulfur dioxide in *Fritillaria thunbergii* Miq. **METHODS** The samples were analyzed by Dionex ICS-3000 ion-chromatography after distilled by steam, absorbed by 3% hydrogen peroxide. **RESULTS** The linear range of sulfate radical was 0.000 05–2 μg ($r=1.000$). The average recovery was 97.8% with the RSD of 2.1% ($n=9$). **CONCLUSION** The method is rapid, simple, sensitive, which shows good precision and reproducibility. It is suitable for determination of residual sulfur dioxide in *Fritillaria thunbergii* Miq.

KEY WORDS: *Fritillaria thunbergii*; sulfur dioxide; ion chromatography

浙贝母为百合科植物浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Mig. 的干燥鳞茎, 具有清热散结、化痰

止咳等功效, 常用于治疗风热犯肺、痰火咳嗽、肺痈、乳痈、疮毒等^[1], 是著名的浙八味之一。浙

作者简介: 周建良, 男, 博士, 主管中药师 Tel: (0571)86459425
Tel: (0571)86459425 E-mail: zsyonly@hotmail.com

E-mail: cpuzhou@163.com *通信作者: 陈碧莲, 女, 主任中药师