

表 2 6 种放置条件下配伍液中单磷酸阿糖腺苷的相对百分含量变化( $n=3$ )

Tab. 2 The relative percentages of vidarabine monophosphate in mixture under 6 different conditions( $n=3$ ) %

取样 时间/h	避光			光照		
	5 °C	25 °C	35 °C	5 °C	25 °C	35 °C
0	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
1	99.87	99.88	99.86	99.85	99.86	99.58
2	99.89	99.87	99.88	99.87	99.85	98.68
4	99.85	99.84	99.87	99.85	99.83	97.91
6	99.86	99.85	99.84	99.84	99.86	95.97
8	99.85	99.86	99.87	99.83	99.82	94.44
24	99.84	99.83	99.85	99.12	99.01	88.62

### 3 讨论

注射用单磷酸阿糖腺苷与小儿电解质补给注射液配伍后的变化所涉及的问题主要是放置条件的问题,环境因素(如光照和温度)对药物的配伍会产生一定的影响。以上实验结果说明,注射用单磷酸阿糖腺苷与小儿电解质补给注射液配伍后,在避光条件下的3种温度情况24 h内配伍液的pH值、外观及不溶性微粒均无明显变化,单磷酸阿糖腺苷的百分含量也没有明显下降;而在光照条件下,随着温度的升高,放置时间的延长,配伍

液中单磷酸阿糖腺苷的含量下降较为明显(8~24 h),可见在影响注射用单磷酸阿糖腺苷与小儿电解质补给注射液配伍变化的因素中,光照是最主要的。考虑到配伍液中单磷酸阿糖腺苷的相对含量有下降趋势,为保障临床用药的安全性,建议临床最好在注射用单磷酸阿糖腺苷与小儿电解质补给注射液混合后8 h内滴完,且尽量避光。

实验中发现光照条件下,配伍液中单磷酸阿糖腺苷的含量有所下降,但在色谱图中并未增加明显的杂质峰,可能是该分解产物较少,达不到检出限的缘故。

### REFERENCES

- [1] XU Y Q, CHEN Z Z, XU J. Adenine arabinoside monophosphate for herpangina: a report of 120 cases [J]. Acta Acad Med Qingdao Univ(青岛大学医学院学报), 2012, 48(6): 498-499.
- [2] 萧家鑑, 马守栋. 盐酸阿糖胞苷在0.9%氯化钠注射液及5%葡萄糖注射液中的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 1990, 10(6): 248-250.
- [3] 王嬛嬛, 张少华. 阿糖胞苷与7种输液配伍的稳定性[J]. 西北药学杂志, 2000, 15(4): 164-165.
- [4] 中国药典. 二部[S]. 2010: 附录 99-101.
- [5] YBH40032005. 国家食品药品监督管理局[S]. 2005.

收稿日期: 2014-04-02

## 近红外漫反射光纤光谱结合偏最小二乘法快速测定黑果小檗皮中盐酸小檗碱含量

李莉, 王庆振, 孙颖平(新疆医科大学, 乌鲁木齐 830011)

摘要: 目的 应用近红外漫反射光纤光谱结合偏最小二乘法(NIR-PLSR)对黑果小檗皮中盐酸小檗碱进行快速定量分析。

方法 建立 NIR-PLSR 数学模型对黑果小檗皮中盐酸小檗碱进行快速定量分析。结果 黑果小檗皮中盐酸小檗碱的内部交叉验证均方差(RMSECV)为 0.810 2, 内部交叉验证决定系数为 0.987 1, 预测平均回收率为 101.4%, 统计学检验表明 NIR 预测值与标准方法测定值之间的差异无统计学意义。结论 利用 NIR-PLSR 对黑果小檗进行定量分析可行。

关键词: 黑果小檗; 近红外光谱分析技术; 偏最小二乘法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)02-0168-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.02.010

## Rapid Content Determination of Berberine Hydrochloride in *Berberis Heteropoda* Skin by Near Infrared Diffuse Reflection Optical Spectra Combined with Partial Least Squares

LI Li, WANG Qingzhen, SUN Yingping(Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

基金项目: 国家自然科学基金(81260485)

作者简介: 李莉, 女, 博士, 教授 Tel: (0991)4362505 E-mail: llxjmu@163.com

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To analysis berberine hydrochloride in *Berberis heteropoda* skin combined near infrared diffuse reflection optical spectra with partial least squares(NIR-PLSR). **METHODS** Establish a method of NIR diffuse reflectance optic-fiber spectroscopy combine with PLSR to analysis berberine hydrochloride in *Berberis heteropoda* skin. **RESULTS** The root-mean-square error of cross-validation(RMSECV) of the berberine hydrochloride in *Berberis heteropoda* skin was 0.810 2, the correlation coefficients was 0.987 1, the average recycle rate was 101.4%. Statistical test was used to analysis the dates and it showed that the difference between NIR prediction values and the values determined by standard methods had no statistical significance. **CONCLUSION** It indicates that NIR diffuse reflectance optic-fiber spectroscopy combined with PLSR method could be used in rapid determination of the content of berberine hydrochloride in *Berberis heteropoda* Schrenk.

**KEY WORDS:** *Berberis heteropoda* Schrenk; near infrared reflectance spectroscopy(NIRS); partial least-squares regression (PLSR)

新疆特色药材黑果小檗(*Berberis heteropoda*)为小檗科(Berberidaceae)小檗属(*Berberis* L.)多年生灌木。小檗属(*Berberis*)在全球分布约 500 种,我国约有 200 种,主要分布于西北部和西南部,新疆约有 5 种,分别为黑果小檗(*Berberis heteropoda* Schrenk)、喀什小檗(*Berberis kaschgarica* Rapr.)、红叶小檗(*Berberis thunbergii* cv. *atropurpurea*)等。小檗属植物绝大多数种类均含有小檗碱、小檗胺、药根碱、巴马汀等多种生物碱,并具有抗肿瘤细胞、心血管药理作用、免疫调节作用、抗炎抗菌活性、止泻活性和抗氧化等多种生理活性<sup>[1-6]</sup>。小檗碱对肠炎、痢疾、角膜炎等疾病具有显著疗效<sup>[7]</sup>。

近年来,近红外光谱技术以其独特的优势在医药领域已被广泛关注,在药材品种鉴别、真伪鉴别、产地判定及有效成分定量分析等领域均有应用<sup>[8-10]</sup>,将其应用于中药材定性定量分析,主要是利用其所含化学成分通过近红外得到的峰位、峰形、峰强的差异组成的近红外光谱数据进行分析。定量分析方法一般采用多波长下获得的光谱数据,并进行一定的数据处理才能获得准确可靠的分析结果,如主成分回归(principle component regression, PCR)、偏最小二乘法(partial least-squares regression, PLSR)等。本研究应用近红外漫反射光谱结合 PLSR 建立数学模型对黑果小檗皮中盐酸小檗碱进行快速定量分析。

## 1 材料、试剂与仪器

### 1.1 试剂材料

小檗碱(成都曼斯特生物科技有限公司,含量:98%,批号: MUST-10092001); 71 批黑果小檗皮样品,样品信息见表 1。甲醇(Chromadex, 色谱纯); 乙腈(Chromadex, 色谱纯); 磷酸二氢钾(天津市风船化学试剂科技有限公司,批号: 20091202, 优级纯); 十二烷基磺酸钠(天津市福晨化学试剂厂,批号: 20110105); 超纯水。

表 1 样品产地及药用部位信息

Tab. 1 Sample origin and medicinal parts information

产地及部位	批数	编号
乌鲁木齐石人沟茎皮	5	1~5
伊犁地区根皮	5	6~10
乌鲁木齐白杨沟茎皮	5	11~15
乌鲁木齐水磨沟根皮	5	16~20
乌鲁木齐板房沟根皮	5	21~25
乌鲁木齐板房沟茎皮	5	26~30
乌鲁木齐水西沟根皮	3	31~33
乌鲁木齐南山茎皮	3	34~36
阿勒泰小东沟根皮	5	37~41
阿勒泰小东沟茎皮	5	42~46
伊犁地区茎皮	5	47~51
阿勒泰五指泉茎皮	5	52~56
乌鲁木齐水西沟茎皮	5	57~61
阿勒泰大东沟茎皮	5	62~66
阿勒泰桦林公园茎皮	5	67~71

### 1.2 仪器

NIR Quest 近红外光纤光谱仪(采用 InGaAs 检测器)、QP600-2-VIS-NIR 光纤、ISP-REF 积分球(内置卤素灯)均来自美国海洋光学公司; GBC Cintro-40 紫外可见分光光度计(澳大利亚 GBC 科学仪器公司); 高效液相色谱仪(日本岛津, LC-20AB 泵, SPD-20A 紫外双波长检测器, Inertsil-ODS-SP 色谱柱, Lcsolution 色谱工作站); KQ-200KDE 高功率数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); AB135-S 分析天平(瑞士 METTLER TOLEDO); 数据处理及分析均在多元变量统计分析软件 Unscrambler X 10.2 中进行(美国挪威公司)。

## 2 方法

### 2.1 样品近红外漫反射光谱的信息采集

样品经粉碎机粉碎,过 60 目筛,再将样品装

于无色透明袋中, 压平, 置于积分球样品口处进行近红外光谱采集。采集条件: 波长扫描范围为 860~2 500 nm, 扫描间隔为 0.8 nm, 积分时间为 50 ms, 扫描平均次数为 20 次。每个样品扫描 3 次, 并取平均光谱作为样品光谱。得到 71 个黑果小檗皮样品的近红外漫反射光谱图, 其叠加图见图 1。

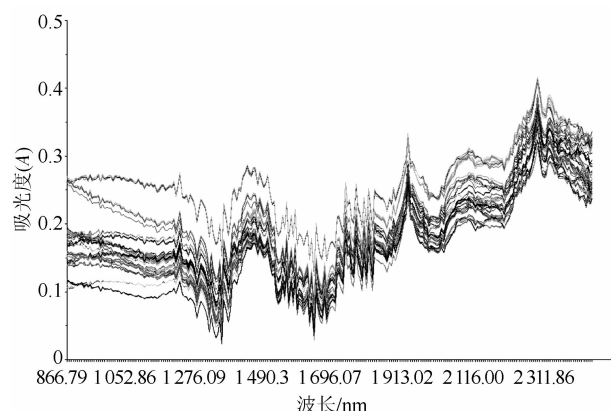


图 1 原始光谱图

Fig. 1 The raw NIR spectra

## 2.2 主成分的测定

**2.2.1 色谱条件与系统适用性** 色谱柱为 Inertsil-ODS-SP(4.6 mm×15 cm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.05 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾水溶液(每 100 mL 加 0.1 g 十二烷基磺酸钠), 梯度洗脱: 0~25 min, 30% → 46% 乙腈; 紫外检测波长为 345 nm; 流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; 柱温为 30 °C。进样量为 10 μL。理论板数以盐酸小檗碱计算应 ≥ 4 000, 分离度 > 1.5, 且无干扰, 拖尾因子在 0.95~1.05 之间。

**2.2.2 对照品溶液制备** 精密称取小檗碱对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 10.01 μg 小檗碱的对照品溶液。

**2.2.3 供试品溶液制备** 精密称取黑果小檗皮粉末(过 60 目筛)约 0.2 g, 加 40 mL 甲醇, 称重, 超声提取 30 min, 补足失重, 取上清液, 以 0.22 μm 滤膜过滤, 得供试品溶液。

## 2.3 建立定量分析模型

将 71 份黑果小檗皮样品随机分为 2 组: 校正集和预测集。其中 60 份作为校正样品集, 用于建立测定黑果小檗皮样品中盐酸小檗碱含量的定量分析校正模型, 11 份作为预测样品集, 用于验证所建立校正模型的预测能力。采用 Unscrambler X 10.2 软件进行光谱处理并建立数学模型。首先对

原始光谱进行 PLSR 分析及 PCR 分析, 以完全交互验证方法进行计算, 得到黑果小檗皮样品中盐酸小檗碱含量的交互验证预测值, 并与化学测量值进行比较, 剔除与化学测量值偏差较大的样品, 剩余样品再用于模型建立。采用不同预处理方法对原始光谱进行预处理、选择不同的光谱区域、设置不同的因子数来考察模型的影响因素, 通过比较模型参数交互验证均方根误差(RMSECV)和预测值与化学测量值间的相关系数(Rv)评价预测效果, 最终确定最优模型。

## 3 结果

### 3.1 样品中生物碱含量统计结果

按“2.2”项下方法测得的盐酸小檗碱含量见表 2, 校正集和预测集样本生物碱含量分布范围见表 3。

表 2 样品含量测定结果

Tab. 2 Results of content determination in samples

样品集	编号	含量/ mg·g <sup>-1</sup>	编号	含量/ mg·g <sup>-1</sup>	编号	含量/ mg·g <sup>-1</sup>	
校正集	1	2.87	26	3.91	51	7.69	
	3	1.75	27	3.01	52	9.73	
	4	2.47	28	3.87	53	9.44	
	5	1.54	29	3.75	54	9.67	
	6	22.29	31	19.46	55	8.59	
	7	23.19	32	19.94	57	9.8	
	9	22.36	33	19.18	58	9.78	
	10	21.29	34	11.17	59	9.75	
	11	8.93	35	11.51	60	9.82	
	12	8.92	37	16.08	61	9.85	
	13	9.49	39	16.46	62	11.03	
	14	8.91	40	15.72	63	9.52	
	16	25.65	41	15.43	64	9.43	
	17	25.78	42	11	65	8.59	
	18	25.69	43	10.97	66	9.27	
	19	24.72	44	10.99	67	2.28	
	20	24.77	46	11.08	69	2.96	
	21	22.3	47	7.91	70	2.87	
	23	21.45	48	8.04	71	3.02	
	24	20.49	49	7.96			
	25	22.00	50	8.02			
	预测集	2	2.69	30	3.86	56	8.71
		8	23.45	36	12.16	68	3.08
		15	9.75	38	16.26		
		22	21.99	45	10.96		

表 3 校正集与验证集样本盐酸小檗碱含量分布范围

Tab. 3 The statistics of berberine hydrochloride content in calibration set and validation set

样品集	成分	样本数	最大值/mg·g <sup>-1</sup>	最小值/mg·g <sup>-1</sup>	平均值/mg·g <sup>-1</sup>	变化范围/mg·g <sup>-1</sup>	标准偏差/%
校正集	盐酸小檗碱	61	25.78	1.54	12.06	24.24	7.16
预测集	盐酸小檗碱	10	23.45	2.69	11.29	20.76	7.41

### 3.2 PLSR 定量分析模型的建立与评价

由于样品在近红外光谱区域的吸收比较弱，并且峰带较宽，峰形复杂，谱线重叠严重，利用普通光谱分析方法很难对其进行定量分析。PLSR 通过因子分析将光谱的多维空间数据压缩为较低维空间数据。将原始近红外光谱分解为多种主成分光谱，通过对主成分的合理选取，剔除代表干扰组分和干扰因素的主成分，仅选取有用的主成分参与质量参数的回归<sup>[11]</sup>。

黑果小檗皮样品量有限，因而采用内部交叉验证的方法来评价模型，以 RMSECV 和 R<sub>v</sub> 评价预测效果，当 R<sub>v</sub> 越接近 1 且 RMSECV 越小时模型最佳。因此，依“2.1”法采集全部样品的 NIR 光谱后，采用 Unscrambler X 10.2 软件中的图谱预处理方法处理全谱图(860~2 500 nm)，以 PLSR 进行化学计量学计算，选择软件推荐最佳因子数建立近红外定量分析模型。最终模型参数见表 4。

表 4 最终模型参数表

Tab. 4 The final model parameter table

参数项	黑果小檗模型
样品数	61
光谱数	61
含量范围/mg·g <sup>-1</sup>	1.54~25.78
选择波长范围/nm	866.9~2 400
光谱预处理方法	基线校正
因子数	7
R <sub>v</sub>	0.987 1
RMSECV	0.810 2

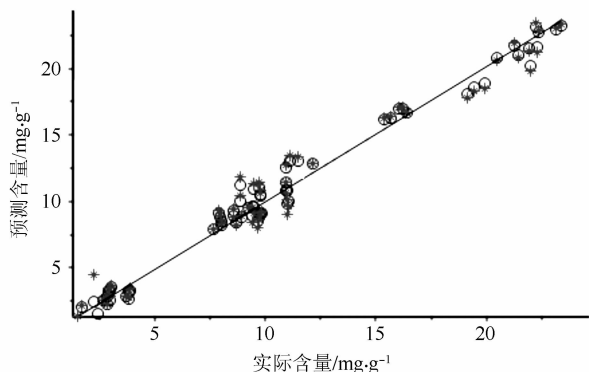


图 2 盐酸小檗碱预测值与测量值之间的相关性

Fig. 2 Correlation diagram of HPLC-NIR measured values for berberine hydrochloride

在图 2 中，横轴表示由标准方法 HPLC 测定得到的样品实际含量，纵轴表示完全交互验证时每个样品的模型预测含量。可见当模型预处理方法为基线校正时，黑果小檗皮中盐酸小檗碱定量分析模型的各项参数为因子数=7，R<sub>v</sub>=0.987 1，RMSECV=0.810 2，模型具有良好的预测能力。

### 3.3 模型影响因素的考察

3.3.1 图谱预处理方法的影响及选择 近红外光谱仪所采集的近红外原始光谱中，除样品组成信息外，还包含各种噪声，这些噪声的存在会对校正模型的性能和预测能力产生不同程度的影响。为减轻甚至消除这些噪声的干扰，需要采用合适的方法对原始光谱进行预处理，以提高模型的预测能力。原始光谱及预处理后光谱所建立定量模型参数结果见表 5。

表 5 不同光谱预处理方法对盐酸小檗碱定量模型的影响  
Tab. 5 The performance parameters of the established models of berberine hydrochloride via different spectra pretreated methods

图谱预处理方法	盐酸小檗碱		
	因子数	R <sub>v</sub>	RMSECV
原始光谱	7	0.981 6	0.968 8
卷积平滑	7	0.976 3	1.100 0
多元散射校正	7	0.975 5	1.118 0
标准正则交换	7	0.977 8	1.066 0
基线校正	7	0.982 5	0.944 5
一阶导数	4	0.975 6	1.116 4
二阶导数	7	0.977 2	1.078 5
一阶导数+多元散射校正	5	0.978 7	1.042 6
一阶导数+标准正则交换	5	0.979 3	1.029 0
一阶导数+卷积平滑	4	0.968 2	1.274 4
一阶导数+标准正则交换+卷积平滑	4	0.954 9	1.518 9

通过比较 11 种预处理方法，黑果小檗皮中盐酸小檗碱定量模型的最佳图谱预处理方法是基线校正。原始光谱图经最佳预处理后图谱见图 3。

3.3.2 光谱范围的影响及选择 波长范围的选择可以将光谱中的不相关信息剔除，减弱各种非目标因素对光谱的影响，从而简化校正模型，增强模型的预测能力和稳定性<sup>[12]</sup>。考察不同光谱范围对模型预测效果的影响，结果见表 6。

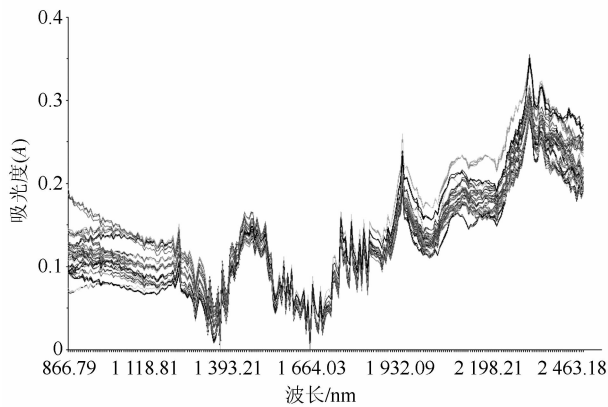


图3 基线校正预处理后近红外光谱图

Fig. 3 The NIR spectra of baseline pretreatment

表6 不同光谱范围对盐酸小檗碱定量模型的影响

Tab. 6 The effect of different spectral range of quantitative model

编号	光谱范围/nm	盐酸小檗碱		
		因子数	R <sub>v</sub>	RMSECV
1	全波长	7	0.982 5	0.944 5
2	1388~2430	6	0.950 9	1.584 1
3	870~1 200 & 1 600~1 890 & 2 000~2 400	7	0.980 7	0.992 6
4	866.79~2 400	7	0.987 1	0.810 2
5	1 000~2 300	6	0.961 8	1.398 2
6	1 000~2 482.9	7	0.981 7	0.966 2

**3.3.3 PLSR 模型因子数选择** PLSR 模型因子数的选择是 PLSR 法建模中的一个重要影响因素。在建模时选择因子数的多少会影响模型的预测能力,选择因子数过多,引入的干扰信息就会增加,造成过度拟合,模型预测能力下降;选择因子数过少,会造成拟合不充分,光谱信息不能完全表达出样品的信息,模型预测的准确度将会下降<sup>[13]</sup>。建模时,当 RMSEP 最小时对应的因子数为最佳因子数。基线校正预处理光谱建立的 PLSR 定量分析模型的最适因子数为 7,此时所对应的 RMSEP 值最小。因子数对应的 RMSEP 值的结果见表 7 和图 4。

表7 基线校正预处理光谱建立的 PLSR 模型中因子数对应的 RMSEP 值

Tab. 7 The RMSEP corresponding to the PCs of PLSR model established by baseline pretreatment

因子数	RMSEP	因子数	RMSEP
1	5.678 1	6	1.860 3
2	4.615 5	7	1.054 7
3	3.979 6	8	1.135 9
4	2.728 6	9	1.235 7
5	2.360 0	10	1.258 4

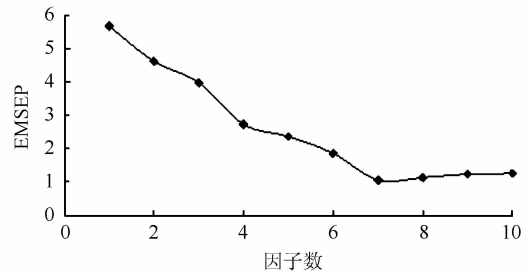


图4 PLSR 建模因子数对 RMSEP 的影响

Fig. 4 Relational graph of PCs and RMSEP

### 3.4 模型的方法学验证

**3.4.1 方法专属性评价** 定量模型的专属性是通过马氏距离来体现的,以马氏距离与限定值相比的方法来检验样品的异常性。同时测定了 5 批黄柏,其马氏距离均大于限定值,被认定为异常,说明本方法测定黑果小檗皮具有较好的专属性。

**3.4.2 线性** 将校正集的近红外方法测定结果对 HPLC 的测定结果作相关性比较,盐酸小檗碱  $r=0.987 1$ ,表明盐酸小檗碱在  $1.54\sim 25.78 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$  的范围内线性良好。

**3.4.3 精密度** 取同一份样品,重复扫描 5 次,通过建立的 NIR 定量分析模型计算其含量,其 RSD 为 0.86%。

**3.4.4 准确度** 将预测集的近红外方法测定结果对 HPLC 的测定结果作相关性比较,结果见表 8,并对结果进行  $t$  检验,2 种方法所测得的结果差异无统计学意义。

表8 预测集样品 NIR 预测结果与 HPLC 测定结果的比较

Tab. 8 Comparison of HPLC-NIR measured values for prediction set

编号	HPLC/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	NIR/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	绝对偏差	预测回 收率/%	平均回 收率/%
1	2.69	2.52	0.17	93.68	
2	23.45	23.24	0.21	99.09	
3	9.75	10.96	-1.21	112.39	
4	21.99	21.51	0.48	97.83	
5	3.87	3.22	0.65	83.20	
6	11.17	12.85	-1.68	115.04	101.4
7	16.26	16.97	-0.71	104.37	
8	10.96	10.80	0.16	98.55	
9	8.71	8.40	0.32	96.38	
10	3.08	3.49	-0.41	113.43	

**3.4.5 重复性** 取同一样品平行 6 份,分别扫描 3 次,取平均光谱,用得到的最优校正模型预测其含量。结果显示,预测值的 RSD 为 2.21%,说明

模型预测未知样本含量具有很好的重复性。

#### 4 讨论

本实验使用美国挪威公司的 Unscrambler X 10.2 专用分析软件, 采用近红外漫反射光纤光谱结合 PLSR, 对样品光谱从 860~2 500 nm 进行全谱计算分析。首先建立数学模型, 然后对数学模型从图谱预处理方法的影响及选择、光谱范围的影响及选择、PLSR 模型因子数选择 3 个方面对所建立的模型进行考察。最后, 对模型进行方法学验证。在实际应用中应注意的是, 如果未知样品的组成或性质数据不在所建模型涵盖范围内时, 预测结果将产生较大的偏差。解决此问题的方法之一是先建立涵盖不同范围的不同模型, 采样后运用所得光谱数据进行模式识别, 在预测分析前, 先对未知样品进行类别判别, 选择正确的校正模型。利用近红外漫反射分析技术对样品进行无损分析, 可减少预处理过程及此过程中引入的误差。本实验研究表明, 根据 PLSR 回归方法建立的预测数学模型对黑果小檗进行含量测定是可行的。

#### REFERENCES

- [1] KIM J B, YU J H, KO E, et al. The alkaloid Berberine inhibits the growth of Anoikis-resistant MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cell lines by inducing cell cycle arrest [J]. *Phytomed*, 2010, 17(6): 436-440.
- [2] QIAO G F, ZHOU H, LI B Y, et al. Antagonistic effect of berbamine on  $[Ca^{2+}]_i$  mobilization by KCl norepinephrine and caffeine in newborn rat cardiomyocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 1990, 20(4): 292-296.
- [3] KÜPELI E, KOŞAR M, YEŞİLADA E, et al. A comparative study on the anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects of isoquinoline alkaloids from the roots of Turkish *Berberis* species [J]. *Life Sci*, 2002, 72(6): 645-657.
- [4] SINGH M, SRIVASTAVA S, RAWAT A K. Antimicrobial activities of Indian *Berberis* species [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78(7/8): 574-576.
- [5] JOSHI P V, SHIRKHEDKAR A A, PRAKASH K, et al. Antidiarrheal activity, chemical and toxicity profile of *Berberis aristata* [J]. *Pharm Biol*, 2011, 49(1): 94-100.
- [6] ZOVKO K M, KREMER D, KARLOVIĆ K, et al. Evaluation of antioxidant activities and phenolic content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis croatica* Horvat [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(8/9): 2176-2180.
- [7] MA Z G, MA X Y, YANG P R. Comprehensive studies on medicinal plants of *Berberis* in recent 30 years [J]. *J Gansu Sci*(甘肃科学学报), 1999, 11(1): 75-78.
- [8] CAI J L, HUANG J Y, LI L L, et al. Near-infrared spectroscopy for prediction of the leaves content of *Pogostemonis herba*. [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(3): 260-263.
- [9] CAO Y, ZUO D Y, ZHANG M L, et al. Determination of swertiamarin and gentiopicoside in *Radix Gentiana scabra* Bge. by near infrared diffuse reflectance spectroscopy [J]. *Drug Stand China*(中国药品标准), 2011, 12(4): 258-261.
- [10] BAI Y, LIU J Y, LEI J W, et al. Rapid determination of moisture in Qiju Dihuang pills by near-infrared spectroscopy technique [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(1): 52-54.
- [11] LU J H, WU D, ZHANG T, et al. Rapid determination of rifampicin capsules using near infrared diffuse reflectance spectroscopy [J]. *Chin J Hosp Pharm*(中国医院药学杂志), 2006, 26(4): 380-382.
- [12] YANG H, IRUDAYARAJ J. Comparison of near-infrared, fourier transform-infrared, and fourier transform-raman methods for determining olive pomace oil adulteration in extra virgin olive oil [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2001, 78(9): 889-895.
- [13] SHANHG J Z, WANG B, REN R B, et al. Nondestructive quantitative analysis of aluminum hydrochloride powder drug via near-infrared spectroscopy combined with partial least squares [J]. *Life Sci Instr*(生命科学仪器), 2009, 7(6): 43-45.

收稿日期: 2014-05-19

## 气相内标法测定甘氨双唑钠中乙醇残留量的不确定度评定

罗淑青, 周征(宁波市药品检验所, 浙江 宁波 315048)

**摘要:** 目的 建立气相色谱内标法(GC)测定甘氨双唑钠中乙醇残留量的测量不确定度评定方法。方法 通过建立气相色谱内标法测定含量的数学模型, 对各个不确定度因素进行评估, 计算合成不确定度, 最终给出测量结果在 95%置信区间下的扩展不确定度。结果 本次实验的甘氨双唑钠中的乙醇残留量测定结果为(0.46±0.01)%。结论 建立的不确定度评定方法适用于气相内标法测定药物有机溶剂残留量的不确定度分析。

**关键词:** 测量不确定度; 气相内标法; 甘氨双唑钠; 乙醇残留量

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)02-0173-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.02.011

基金项目: 国家药品标准提高研究课题(3-946)

作者简介: 罗淑青, 女, 硕士, 主管药师

Tel: (0574)87834153

E-mail: sophy.rowe@hotmail.com