



MicroNIR1700 近红外光谱仪检测几种药物中有效成分含量的报告

药物中有效成分含量是直接关系到药物质量的重要指标之一,有效成分含量过高或过低都会带来问题。目前传统的测量药物中有效成分含量的方法采用液相色谱法,但该方法耗时较长,而且在前处理阶段消耗大量有机试剂。近红外光谱法无需任何前处理,直接扫描样品光谱,能很快给出结果,为药物质量监控带来了极大方便。

1, 实验目的

为了验证 MicroNIR1700 近红外光谱仪在药物有效成分含量定量检测中的应用,展开实验。

2, 实验仪器及材料

实验仪器: JDSU MicroNIR1700 微型近红外光谱仪(北京凯元盛世科技发展有限公司提供),仪器编号 S1-00205,该仪器的特点是将光源、分光系统、检测器集中于一个直径 45mm、高度 42mm 的微型模块中。波长范围: 908.1-1676.2nm,相邻波段间隔 6.1944nm,共 125 个波长点。

实验材料: 头孢胶囊(批号: 130307,130321,130325,130348,130431); 斯达舒胶囊(批号: 130104,130105,130108,130109,130110,130112,130116,130118,130122,130613); 酚咖麻敏胶囊(批号: 130301,130310,130314,130316,130362)。所有实验材料均由通化修正药业提供。

3, 光谱采集

实验中光谱采集分两种模式,一种是直接采用胶囊测量附件,直接测量胶囊的光谱,如图 1 所示。另外一种是将胶囊中粉末倒入一个小烧杯中,将烧杯放置在光谱仪上进行光谱扫描,如图 2 所示。



图 1 胶囊近红外光谱测量

采用胶囊附件采集光谱时测量积分时间为 12000us,采样次数为 50 次;扫描粉末光谱时积分时间为 8500us,采样次数为 50 次。



三种药物的光谱图分别如图 3 所示。



图 2 胶囊粉末近红外光谱测量

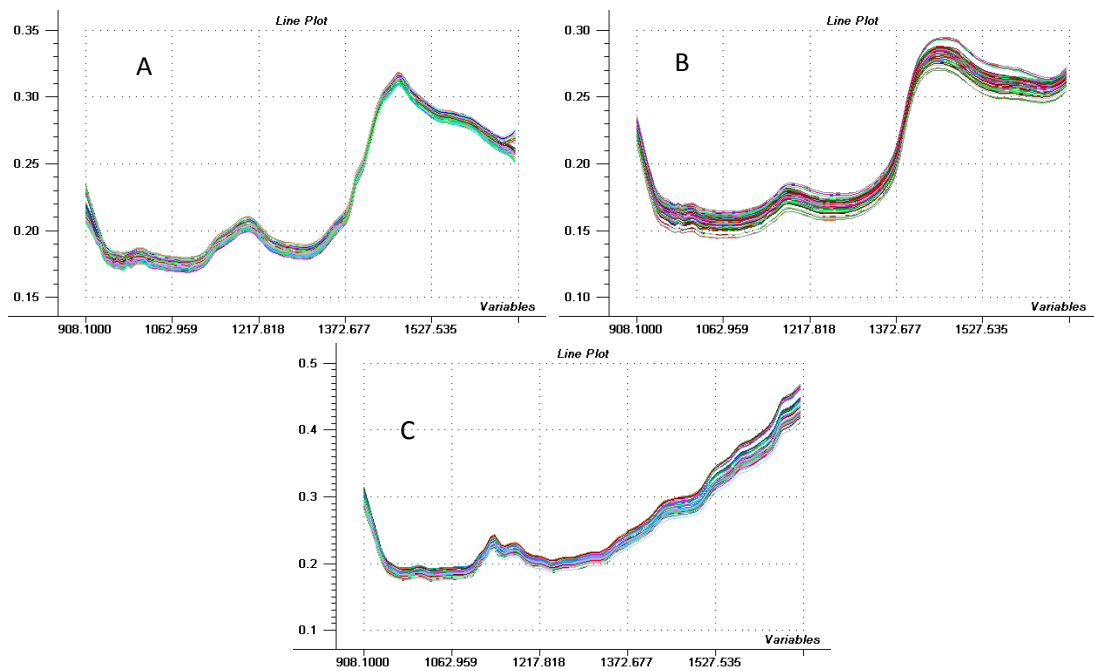


图 3 药物的近红外光谱图 (A 头孢; B 斯达舒; C 酚咖麻敏)



4, 结果与分析

4.1 头孢中甲氧含量的测定

分别采用胶囊测量附件和小烧杯盛胶囊粉末的方式扫描光谱, 建立模型。在全谱范围内, 考察了无预处理和一阶导预处理方法对模型的影响。模型的建立是采用 PLS 算法。结果如图 4 和表 1 所示。

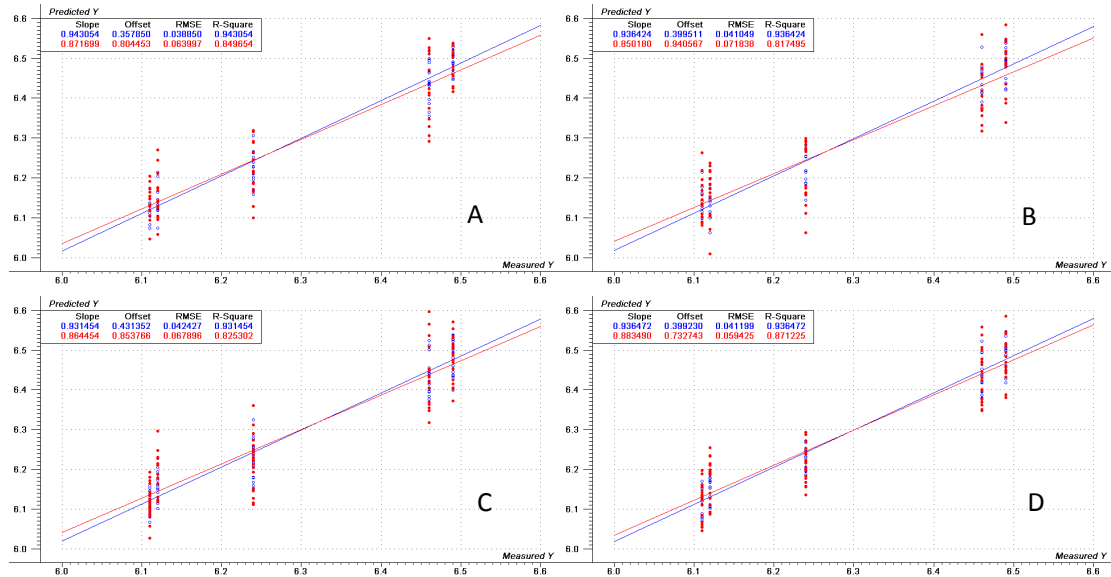


图 4 预测值和真实值回归分析图 (A 胶囊-NO; B 胶囊-FD; C 粉末-NO; D 胶囊-FD)

注 NO 表示没有预处理, FD 表示一阶导预处理

表 1 不同测量方式和不同预处理方法定量回归模型结果

参数		Slope	Offset	RMSE	R-Square	
胶囊颗粒	NO	交互验证	0.9431	0.3579	0.03889	0.9431
		检验	0.8717	0.8045	0.06400	0.8497
	FD	交互验证	0.9364	0.3995	0.04105	0.9364
		检验	0.8502	0.9406	0.07184	0.8175
胶囊粉末	NO	交互验证	0.9314	0.4313	0.04243	0.9315
		检验	0.8645	0.8538	0.06790	0.8253
	FD	交互验证	0.9365	0.3992	0.04120	0.9365
		检验	0.8835	0.7327	0.05943	0.8712

注 NO 表示没有预处理, FD 表示一阶导预处理

一个好的模型通常表现出良好的稳定性、可靠性和适应性。常用的模型评价参数有决定系数 R^2 , 校正标准偏差 SEC, 预测标准偏差 SEP, 校正均方根 RMSEC, 预测均方根 RMSEP, 相对标准偏差 RSD 以及残差平方和 PRESS 值等。该报告中主要根据 RMSEC/RMSEP 和 R^2 来评价模型的优劣。

从表 1 可以看出, 胶囊颗粒和胶囊粉末建立的模型没有明显的差异, 这说明针对头孢而言, 可以直接透过胶囊颗粒测量头孢中有效成分的含量。

在化学计量学中求光谱一阶导主要是为了消除由于光谱的平移等因素造成的光谱误差,



从表 1 的结果来看，一阶导预处理后建模效果并没有非常明显的提高，这表明在光谱扫描过程中因为光谱平移而造成光谱差异的因素很小。

为了验证模型预测结果，另外找了三个批号（130315,130351,130414）的头孢胶囊作为预测样品进行盲测，预测结果如表 2 所示。三个样本的预测偏差最大的为 0.27，最小的为 0.02，相对偏差最大 4.2%，最小 0.32%，预测结果准确，完全能满足药物中有效成分含量的测定。

表 2 头孢预测集预测结果

批号	预测值	平均预测值	真实值	偏差	相对偏差 (%)
CS130315-1	6.191				
CS130315-2	6.156				
CS130315-3	6.255				
CS130315-4	6.259	6.25	6.27	0.02	0.32
CS130315-5	6.266				
CS130315-6	6.23				
CS130315-7	6.373				
CS130315-8	6.283				
CS130351-1-1	6.238				
CS130351-1-2	6.206				
CS130351-1-3	6.118	6.17	6.44	0.27	4.2
CS130351-1-4	6.137				
CS130351-1-5	6.16				
CS130351-1-6	6.167				
CS130414-1	5.933				
CS130414-2	6.069				
CS130414-3	5.964	6.03	6.11	0.08	1.33
CS130414-4	6.024				
CS130414-5	6.081				
CS130414-6	6.124				

4.2 斯达舒中维生素含量的测定

扫描斯达舒光谱时是将胶囊拆开，将其中的粉末状药物倒入如图 2 所示的小烧杯中进行测量的。

在全谱范围内，采用 PLS 对扫描的光谱进行建模分析，结果如表 3 和图 5 所示。

表 3 斯达舒维生素校正模型参数

参数	维数	R2	RMSEC	RMSEP
结果	15	0.9288	0.1257	0.2068

从实验结果来看，R2 达到了 0.9288，RMSEC 和 RMSEP 也非常接近，这都表明模型比较理想。

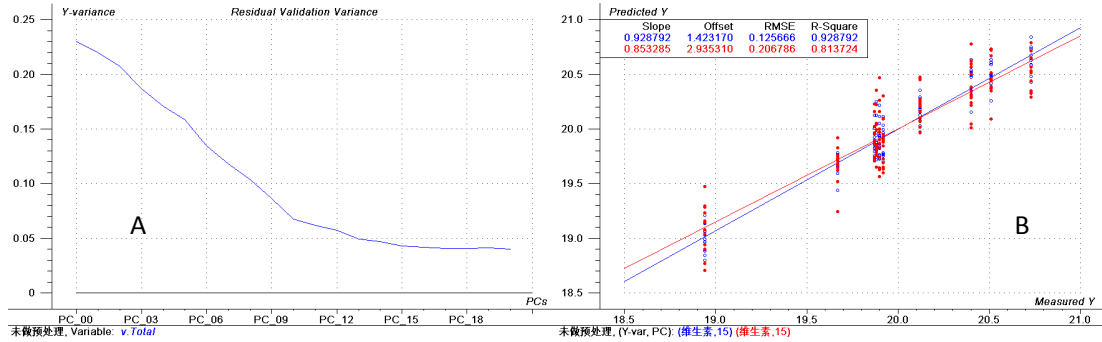


图 5 斯达舒中维生素交互验证定量模型统计图：A 模型的预测维数；B 真实值与校正值关系图

4.3 酚咖麻敏胶囊中盐麻成分含量测定

扫描光谱时是将胶囊拆开，将其中的粉末状药物倒入如图 2 所示的小烧杯中进行测量的。在全谱范围内，采用 PLS 建立模型。光谱预处理分别采用了 5 点 Norris 一阶求导，5 点 SG 平滑。模型建立结果如表 4 和图 6 所示。

表 4 酚咖麻敏胶囊中盐麻模型参数

参数	维数	R2	RMSEC	RMSEP
结果	5	0.9381	0.01174	0.01421

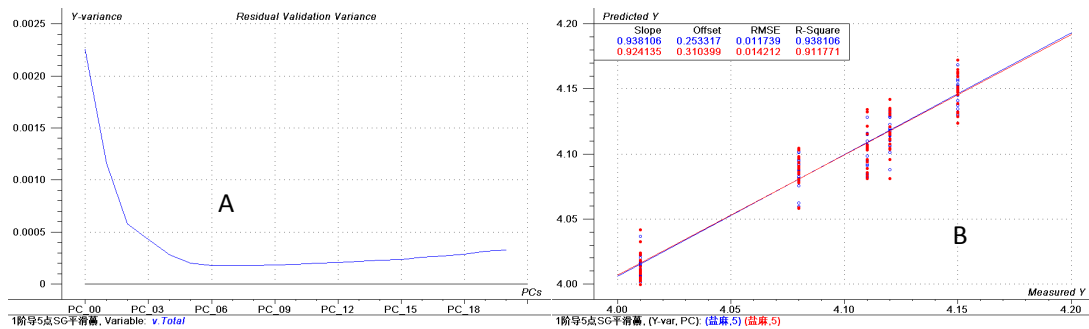


图 6 酚咖麻敏胶囊中盐麻交互验证定量模型统计图：A 模型的预测维数；B 真实值与校正值关系图

从建立模型的参数来看，R2 达到 0.9381，RMSEP 为 0.01421，误差很小，模型很理想。

为了检验模型的预测性能，另外找了三个批号（130311,130312,130318）的酚咖麻敏胶囊作为盲样，测试里面的盐麻成分含量。结果如表 5 所示。预测偏差分别为 0.15、0.15、0.12，相对偏差分别为 3.79%、3.79%、3.09%，预测结果准确。

5. 实验结论

通过对头孢胶囊、斯达舒、酚咖麻敏胶囊中有效成分定量模型的建立，以及对未知样本中有效成分的测定表明，JDSU MicroNIR1700 都非常准确的给出了测定结果。说明该仪器在药物有效成分的定量分析中是完全能满足使用。



表 5 酚咖麻敏胶囊预测集预测结果

批号	预测值	平均预测值	真实值	偏差	相对偏差 (%)
CS130311-1	3.945				
CS130311-2	3.955				
CS130311-3	3.959	3.96	4.11	0.15	3.79
CS130311-4	3.95				
CS130311-5	3.958				
CS130311-6	3.964				
CS130312-1	3.956				
CS130312-2	3.952				
CS130312-3	3.947	3.96	4.11	0.15	3.79
CS130312-4	3.95				
CS130312-5	3.972				
CS130312-6	3.978				
CS130318-1	3.848				
CS130318-2	3.859				
CS130318-3	3.89	3.88	4.00	0.12	3.09
CS130318-4	3.889				
CS130318-5	3.891				
CS130318-6	3.897				