

# 近红外光谱法对头孢氨苄粉末药品的非破坏定量分析<sup>\*</sup>

刘福强 任瑞雪 周慧琴

(解放军 208 医院药剂科,长春 130036)

费 强 任瑞冰 王 彬 任玉林

(吉林大学化学学院,长春 130023)

**摘要** 采用近红外漫反射光谱法对头孢氨苄粉末药品中主要成分头孢氨苄进行快速、无损定量分析。采用偏最小二乘法建立近红外光谱信息与待测组分含量间的最佳数学校正模型。对 3 种光谱(SNV 光谱、一阶导数、二阶导光谱)的预测结果进行了比较,讨论了光谱的预处理方法和主成分数对偏最小二乘法定量预测能力的影响,并对预测集样品进行预测。

**关键词** 近红外漫反射光谱法 偏最小二乘法 非破坏定量分析 头孢氨苄粉末药品

头孢氨苄为广谱抗生素,适用于敏感菌所致的急性扁桃体炎、咽炎、中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、肺炎等呼吸道感染、尿路感染及皮肤软组织感染等,是被广泛应用的西药制剂。目前其含量测定方法主要为基于分离技术的高效液相色谱法<sup>[1]</sup>。近红外光谱法结合偏最小二乘法在药品非破坏定量分析方面具有明显的优势,它可以快速、无损地对药品进行定量分析。偏最小二乘法是化学计量学中比较常用的一种定量分析方法,可提取近红外光谱中的有用光谱信息<sup>[2]</sup>,并且可以有效地消除噪声,解决了光谱定量信息非线性问题。

笔者研究了偏最小二乘法同近红外漫反射光谱相结合非破坏定量分析头孢氨苄粉末药品。讨论了主成分数对预测有效成分含量的影响。建立了药品待测成分头孢氨苄的 SNV 光谱<sup>[3]</sup>、一阶导数光谱和二阶导数光谱的最佳 PLS 数学校正模型,预报了预测集中头孢氨苄的含量。该方法快速、简单,分析结果令人满意。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与试剂

紫外可见近红外分光光度计:UV-3100 型,配附件积分球,日本岛津公司;

微机通过串口同分光光度计连接,自动采集、传输光谱数据;

实验所用试剂的纯度均符合中国药典规定。

### 1.2 样品制备

头孢氨苄粉末药品由头孢氨苄和淀粉等成分组成,共配制头孢氨苄粉末药品 119 个,头孢氨苄的含量在中华人民共和国药典规定值的 ±10% 之间。所有药品被随机分成两组,一组为校正集(105 个),另一组为预测集(14 个),要求校正集样本浓度囊括所有预测集样本浓度。119 个样品浓度参考值按中华

人民共和国药典中关于头孢氨苄的标准测量方法进行测定<sup>[4]</sup>。

### 1.3 测定条件

将粉末药品压片于积分球的样品槽中。狭缝 12 nm,波长扫描范围 1100 ~ 2500 nm。每个样品重复扫描 2 次,取平均值。

### 1.4 数据处理

偏最小二乘法利用主成分分析将吸光度矩阵和浓度矩阵先分别分解为特征向量和载荷向量,然后用偏最小二乘法在这些隐含变量之间建立相互关系,从而得到吸光度矩阵与浓度矩阵之间的数学校正模型。

笔者通过交互验证法,以校正样品集的交互验证均方根误差(RMSECV)和预测残差平方和<sup>[5]</sup>(PRESS)为优化参数,选择最适当主成分数,其中预测残差平方和按式(1)计算:

$$PRESS = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^d (r_{p,ij} - r_{\bar{y}})^2 \quad (1)$$

式中:n——校正集中样品的数目;

d——建立模型使用的主成分数目;

$r_{p,ij}$ ——预报浓度值;

$r_{\bar{y}}$ ——依据药典标准测得的参考浓度值。

评价定量分析结果的误差采用均方根误差(RMSE)<sup>[6]</sup>:

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (c_{NIRi} - c_{REFi})^2}{n}} \times 100 \quad (2)$$

式中: $c_{NIRi}$ ——PLS 预报浓度值,%;

$c_{REFi}$ ——依据药典标准测得的参考浓度值;

n——样本数。

\* 吉林省科技厅基金项目(2005123)

收稿日期:2009-04-02

## 2 结果与讨论

### 2.1 预处理光谱图

头孢氨苄药品的原始光谱、SNV 光谱、一阶导数和二阶导数光谱见图 1。

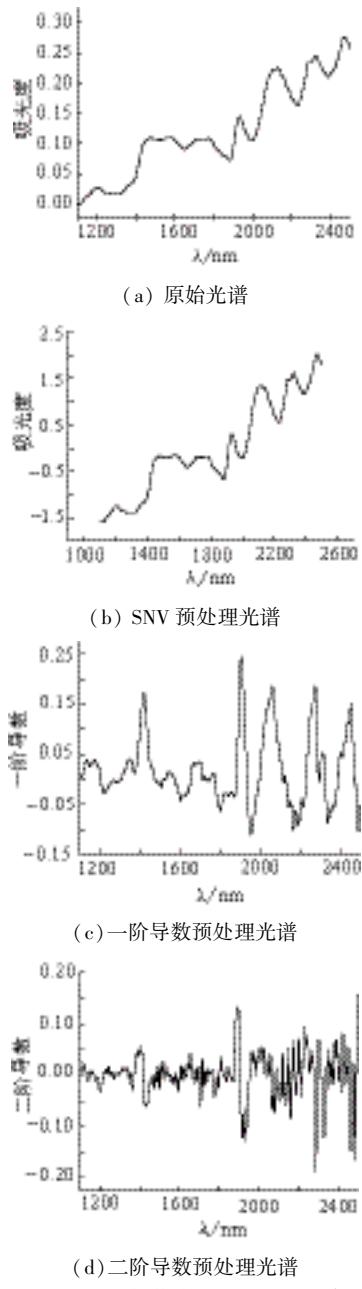


图 1 头孢氨苄药品的预处理光谱

### 2.2 样品在前两个主成分上的得分

多变量校正方法要求适当设计校正集样品以获得最佳的预测结果。105 个校正集和 14 个预测集样品的原始光谱数据在第 1 主成分和第 2 主成分上的得分分布见图 2。由图 2 可以看出,预测集样品较均匀地分布于校正集样品之中。

### 2.3 最佳主成分数的选择

使用 PLS 方法建立校正模型,其中最关键的问题就是如何确定建立模型中所使用的主成分数。第一主成分最重要,随着主成分数的增加,重要程度降低,后来的许多主成分反映的是噪音信息。若建立模型时使用的主成分数过少,则不能反映未知样品被测组分产生的量测数据变化,其模型预测准确度将会降低。因此合理确定参加建立模型的主成分数是充分利用光谱信息和滤除噪音的有效方法之一。

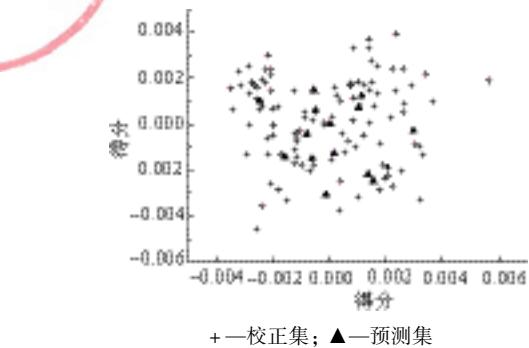


图 2 样品在前两个主成分的得分图

笔者通过交互验证法,以校正样品集的交互验证均方根误差 ( $RMSECV$ ) 和预测残差平方和 ( $PRESS$ )<sup>[5]</sup> 为优化参数,选择最适当主成分数,考察主成分数对  $RMSECV$  和  $PRESS$  值的影响。结果表明,当  $RMSECV$  和  $PRESS$  值均最小时,所选主成分数最佳。主成分数对  $RMSECV$  及  $PRESS$  的影响如图 3 所示。由图 3 可以看出,当 SNV、一阶和二阶导数 3 种光谱的主成分数分别为 3、3、4 时,模型均有最小的  $RMSECV$  和  $PRESS$  值;当主成分数继续增加时,两者均呈现上升趋势,由此说明样品 3 种光谱的最佳主成分数分别为 3、3、4。

笔者通过交互验证法,以校正样品集的交互验证均方根误差 ( $RMSECV$ ) 和预测残差平方和 ( $PRESS$ )<sup>[5]</sup> 为优化参数,选择最适当主成分数,考察主成分数对  $RMSECV$  和  $PRESS$  值的影响。结果表明,当  $RMSECV$  和  $PRESS$  值均最小时,所选主成分数最佳。主成分数对  $RMSECV$  及  $PRESS$  的影响如图 3 所示。由图 3 可以看出,当 SNV、一阶和二阶导数 3 种光谱的主成分数分别为 3、3、4 时,模型均有最小的  $RMSECV$  和  $PRESS$  值;当主成分数继续增加时,两者均呈现上升趋势,由此说明样品 3 种光谱的最佳主成分数分别为 3、3、4。

### 2.4 PLS 模型的可靠性评价

最佳主成分数确定后,分别用 3 种光谱数据建立的最佳校正模型预报校正集和预测集样本的浓度,所得到的预测含量和参考值对应关系的有关统计参数列于表 1。

表 1 预测值与参考值对应关系统计参数

光谱预处理	成分	光谱集	截距	斜率	$r$	$RMSE/\%$
SNV	头孢氨苄	校正集	0.0150	0.9989	0.9926	1.0040
		预测集	0.0254	1.0177	0.9922	1.2789
一阶导数	头孢氨苄	校正集	0.0108	1.0007	0.9925	1.0169
		预测集	-0.0280	1.0140	0.9886	1.3539
二阶导数	头孢氨苄	校正集	-0.0275	1.0002	0.9818	1.5923
		预测集	0.0088	1.0366	0.9884	1.9857

从表 1 可以看出,在 3 种预处理光谱中,以 SNV 光谱的头孢氨苄预测集的均方根误差 ( $RMSE$ ) 最小,并且相关系数  $r$  等参数最佳,说明使用 SNV 光

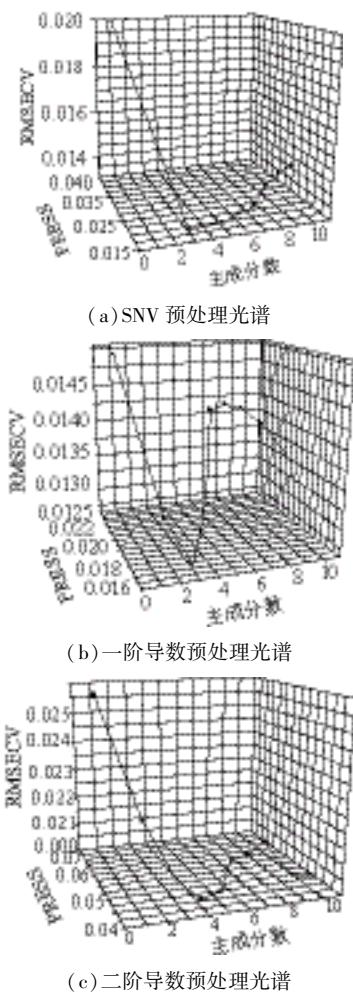


图3 主成分数对 RMSECV 及 PRESS 的影响

谱可以得到更加令人满意的结果。

### 3 结论

PLS 法同近红外漫反射光谱法结合,对头孢氨苄药品进行无损非破坏定量分析是可行的。与常规测定方法相比,具有无需预处理、快速、简单等优点。由实验结果可知,一阶光谱和二阶光谱计算所得结果并不理想,但是 SNV 预处理光谱所建立的最佳 PLS 数学校正模型预报结果可在一定程度上降低误差,从而获得更好的预测结果。

### 参考文献

- [1] Qi M L, Wang P, Sun P, et al. Liquid chromatographic method for the simultaneous determination of cefalexin and trimethoprim in dog plasma and application to the pharmacokinetic studies of a coformulated preparation. *Journal of Chromatography B – Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2006, 832: 307 – 312.
- [2] 朱尔一,杨芃原. 化学计量学技术及应用 [M]. 北京:科学出版社,2001:11 – 16.
- [3] Barnes R J, Dhanoa M S, Lister Susan J. Standard normal variate transformation and detrending of near infrared diffuse reflectance spectra[J]. *Applied Spectroscopy*, 1989, 43 (5):772 – 777.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药典(二部) [M]. 北京:化学工业出版社,2000: 190 – 191.
- [5] 陆婉珍,袁洪福,徐广通. 现代近红外光谱分析技术 [M]. 北京:中国石化出版社,2000: 146 – 150.
- [6] 杨辉华,覃峰,王义明,等. NIR 光谱的 Isomap – PLS 非线性建模方法 [J]. 光谱学与光谱分析,2009,29 (2):322 – 326.

## NON – DESTRUCTIVE ANALYSIS OF CEFALEXIN POWDER BY NEAR – INFRARED SPECTROSCOPY

Liu Fuqiang, Ren Ruixue, Zhou Huiqin

(Hospital 208 of PLA, Changchun 130036, China)

Fei Qiang, Ren Ruibing, Wang Bin, Ren Yulin

(College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130023, China)

**ABSTRACT** A method for non – destructive quantitative analysis of cefalexin powder by near – infrared spectroscopy combined with partial least squares was investigated. The optimal calibration models for the determination of the concentrations of cefalexin were built simultaneously. Furthermore, three pretreated spectra (SNV spectra, first – derivative spectra and second – derivative spectra) were used and compared. The effects of pretreatment method and the number of principal components on the predicted ability of partial least squares models were discussed and the concentrations of cefalexin in the prediction samples were predicted.

**KEYWORDS** near – infrared spectroscopy, partial least squares, non – destructive quantitative analysis, cefalexin powder

### 国家标准化体系建设工程正式启动

2009 年 6 月 26 日,国家标准化体系建设工程领导小组会议暨第一次工作组会议在京召开,这次会议标志着国家标准化体系建设工程正式启动和实施。

国家标准化体系建设工程,是国家标准委党组在深入调查研究的基础上提出的,拟用 3 年时间建立具有系统性、协调性、适用性、前瞻性和面向国际的国家标准化体系。主要任务包括:(1)建立全面覆盖一、二、三产业和社会事业的国

家标准体系;(2)开展重点领域关键技术标准研制,尤其是汽车、钢铁、船舶、石化、轻工、纺织、有色金属、装备制造、电子信息、物流等十大重点产业调整和振兴规划相关标准以及质量安全标准的研制;(3)建立和完善国际标准化跟踪和推进机制,提升我国标准化国际竞争力;四是建立健全国家标准化管理体系和运行机制、标准实施监督体系、标准化人才培养体系;五是推进国家技术标准资源服务平台的建设。

(中国质量新闻网)