

近红外光谱技术对银杏喷干粉中水分和粒径的检测研究

韦亚芳¹, 王 军¹, 武敬楠², 王 钧²

¹上海上药杏灵科技药业股份有限公司, 上海

²苏州泽达兴邦医药科技有限公司, 江苏 苏州

收稿日期: 2022年4月6日; 录用日期: 2022年6月3日; 发布日期: 2022年6月10日

摘 要

目的: 建立近红外光谱法快速检测银杏喷干粉中水分和粒径的方法。方法: 利用近红外光谱仪对喷干粉样品进行扫描, 对其光谱进行预处理和波段选择, 并结合偏最小二乘法(partial least squares, PLS)建立水分和粒径快速无损检测方法。结果: 所建立的模型的决定系数 R 分别为0.9741和0.9556, 交叉验证均方根差值分别为0.072和0.00219, 对验证集样品进行预测并统计分析, 预测值与真实值之间无显著差异($P > 0.05$)。结论: 所建立的模型准确度高, 适用于银杏喷干粉中水分和粒径的快速检测。

关键词

银杏喷干粉, 水分, 粒径, 近红外光谱技术, 偏最小二乘法, 过程质量控制

Determination of Moisture and Particle Size in Ginkgo Spray Dry Powder by Near Infrared Spectroscopy

Yafang Wei¹, Jun Wang¹, Jingnan Wu², Jun Wang²

¹Shanghai Shangyao Xingling Technology Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai

²Suzhou Zeda Xingbang Pharmaceutical Technology Co., Ltd., Suzhou Jiangsu

Received: Apr. 6th, 2022; accepted: Jun. 3rd, 2022; published: Jun. 10th, 2022

Abstract

Objective: To establish a method for rapid determination of water content and particle size in ginkgo spray dry powder by near infrared spectroscopy. **Methods:** The near-infrared spectroscopy

(NIR) was used to scan the dry powder samples, and the spectra were pretreated and the bands were selected. A fast and nondestructive method for the determination of water content and particle size was established by partial least squares (PLS) method. Results: The determination coefficients R of the established model were 0.9741 and 0.9556, and the root mean square differences of cross-validation were 0.072 and 0.00219. There was no significant difference between the predicted value and the true value ($P > 0.05$) after the prediction and statistical analysis of the validation set samples. Conclusion: The established model has high accuracy and is suitable for the rapid determination of water content and particle size in ginkgo spray dry powder.

Keywords

Ginkgo Spray Dry Powder, Water Content, Particle Size, Near Infrared Spectroscopy, Partial Least Squares Method, Process Quality Control

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

喷雾干燥是中药生产过程中的基本单元操作之一，是将中药提取液通过高温蒸发浓缩进一步转化为干粉的一个过程，不仅能提高粉末的均一性，还能提高生产效率[1] [2] [3] [4]。喷雾干燥除了对物料进行浓缩干燥外，也可以进行制粒、包衣、制备胶囊等[5] [6]，粒径的大小和差异直接影响最终产品的好坏，因此，粒径大小是否均一以及水分含量是影响最终产品的重要指标。

近红外光谱技术目前被广泛应用到在线过程分析，自 20 世纪 90 年代，近红外技术开始走进生产现场，通过对生产过程的在线监测，可优化生产工艺，以提高产品质量，减少能源浪费[7] [8]。基于此，本实验以上海上药杏灵科技药业有限公司提供的银杏喷干粉为样品，通过近红外光谱进行扫描，建立近红外检测模型，以提供一种快速检测银杏喷干粉中水分含量及粒径的方法。

2. 实验部分

2.1. 仪器与试剂

喷干粉(上海上药杏灵科技药业股份有限公司); Microtrac 激光粒度仪(S3500 & Bluewave); 梅特勒 XS105DU 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司, DHG-9146A)。

2.2. 实验方法

2.2.1. 喷干粉水分含量测定

称量 2~4 g 喷干粉样品于已干燥的扁形瓶中，置电热鼓风干燥箱内，105℃干燥，直至恒重。

2.2.2. 喷干粉粒径测定

按激光粒度仪操作将喷干粉样品的粒径测定完成。

2.3. 近红外漫反射光谱采集

喷干粉光谱采集预处理：将所得的喷干粉置扁形瓶中采集近红外漫反射光谱。光谱采集条件：扫描

次数为 50 次，积分时间：8.9 ms，温度为 $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。所得喷干粉原始光谱如图 1 所示，其中横坐标为波数，单位 cm^{-1} ，纵坐标为吸光度，对原始光谱进行预处理和建模分析见下文。

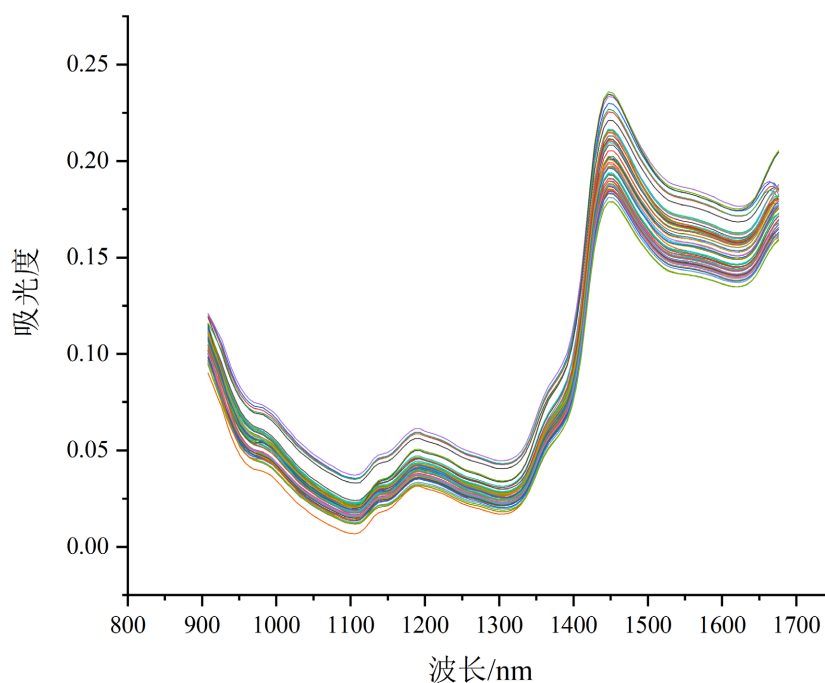


Figure 1. Near-infrared original spectra of spray powder solution
图 1. 喷干粉近红外原始光谱

2.4. 数据处理与模型性能评价

采集得到的光谱用 OPUS 软件进行建模分析，采用偏最小二乘法对银杏喷干粉中的水分和粒径建立定量分析模型。为了提高模型精度，在建模之前需对光谱进行预处理和异常点的判断筛选，以此来降低仪器采集光谱过程中的误差影响。

评价建立的模型性能的指标主要有相关系数 R 、验证集相对偏差(RSEP)、验证集预测误差均方根(RMSEP)、模型的校正集预测误差均方根(RMSEC)等，其中相关系数 R 表示模型预测值和理化真值的接近程度， R 越接近 1，接近程度越高，表明模型的性能越好；对于 RMSEC 和 RMSEP，两值越小越接近越好，RSEP 应控制在 10% 以内且越小越好。

3. 结果与讨论

3.1. 银杏喷干粉中水分和粒径测定结果

按照 1.2 项下的方法测定样品中水分和粒径得出，水分的范围在 1.74%~2.87% 之间，粒径的范围在 0.699~0.719 μm 之间。

3.2. 光谱预处理

建立模型前，需对得到的光谱做预处理，目前经常使用的预处理方法主要有一阶导数、二阶导数、矢量归一化、去趋势、消除常数偏移量等[9]，本实验采用 OPUS 软件对光谱进行不同的预处理，得到的不同的预处理效果。

Table 1. Influence of different pretreatment methods on moisture model of spray powder
表 1. 不同预处理方法对喷干粉水分模型的影响

预处理方法	建模波段/cm ⁻¹	Rcal	RMSEP	RPD	Factor
消除常数偏移量	1447~1292.1, 1217.82~1137.29	0.9741	0.0778	4.4	9
减去一条直线	1527.5~1292.1, 1217.82~1056.8, 988.63~908.1	0.9746	0.0778	4.39	10
一阶导数 + 减去一条直线	1447~1292.1, 1217.82~1137.29	0.9752	0.0809	4.33	9
二阶导数	1676.2~1595.67, 1527.54~144081, 1372.68~1292.15, 1217.82~1137.29	0.9716	0.0827	4.22	10
一阶导数	1447~1292.1, 1143.49~1056.76	0.969	0.0846	4.03	10

Table 2. Influence of different pretreatment methods on particle size model of spray powder
表 2. 不同预处理方法对喷干粉粒径模型的影响

预处理方法	建模波段/cm ⁻¹	Rcal	RMSEP	RPD	Factor
一阶导数	1372.68~1292.15, 1217.8~982.4	0.9556	0.00117	3.39	7
一阶导数 + 减去一条直线	1372.68~1292.15, 1217.82~1137.29, 1062.96~982.43	0.9599	0.00118	3.48	5
二阶导数	1292.15~1211.62, 1143.49~1056.76	0.9493	0.00124	3.18	7
无光谱预处理	1527.5~1366.5, 1292.1~1056.8, 988.63~908.1	0.9501	0.00136	3.2	9
减去一条直线	1292.15~1211.62, 1062.96~982.43	0.9325	0.00139	2.77	3

不同预处理方法对光谱的影响如表 1、表 2 所示,从表中可以得出,在 1447~1292.1, 1217.82~1137.29 cm⁻¹ 波段内,采用消除常数偏移量预处理方法时,获得的水分模型 RMSEP 值较低,RPD 值较高,相关系数 R 更接近 1;在 1372.68~1292.15, 1217.8~982.4 cm⁻¹ 波段范围内,采用一阶导数进行处理后获得的喷干粉粒径模型最优, RMSEP 值较低, RPD 值较高, 相关系数 R 值更接近 1。

3.3. 定量模型的建立

本实验的定量模型是采用 OPUS 软件建立得到,对得到的数据分别进行异常点筛选剔除、光谱预处理

理、建模波段选择等处理，最终用 PLS 法建立喷干粉水分含量和粒径的近红外定量校正模型。依据所建立的模型对样本进行预测分析，预测的样本值与实际测得理化值的相关差异见图 2、图 3。模型的参数汇总见表 3。

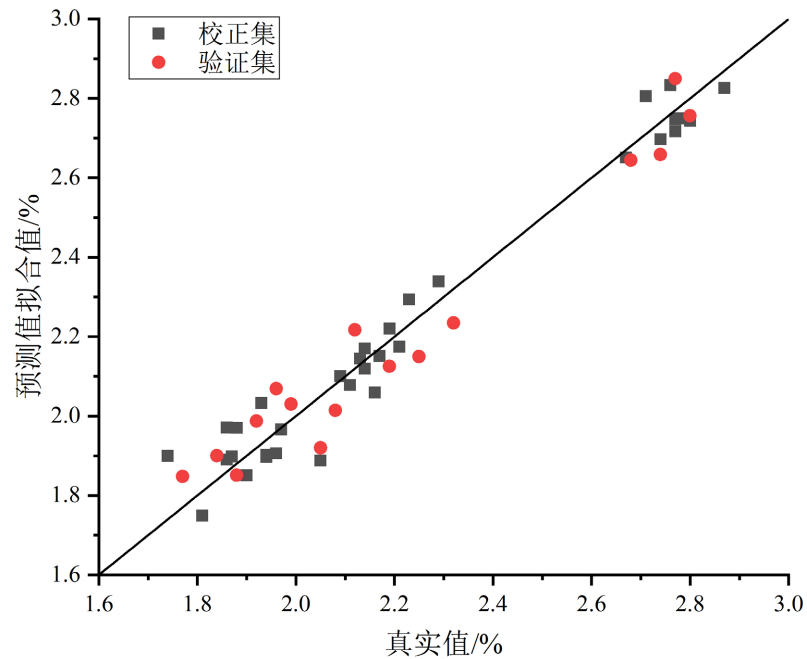


Figure 2. Correlation diagram of measured moisture value and NIR predicted value of spray powder

图 2. 喷干粉水分实测值和 NIR 预测值相关性图

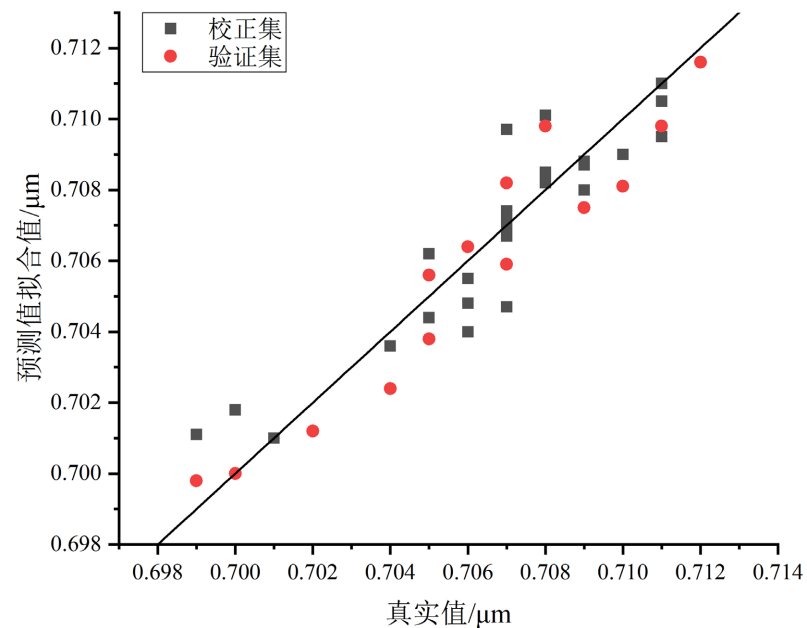


Figure 3. Correlation diagram of measured particle size and NIR predicted value of spray powder

图 3. 喷干粉粒径实测值和 NIR 预测值相关性图

Table 3. Parameter summary of component content model of spray powder solution**表 3.** 喷干粉成分含量模型参数汇总

指标	建模波段/cm ⁻¹	Rcal	RMSEP	RPD	Factor	预处理方法
水分	1447~1292.1, 1217.82~1137.29	0.9741	0.0778	4.4	9	消除常数偏移量
粒径	1372.68~1292.15, 1217.8~982.4	0.9556	0.00117	3.39	7	一阶导数

图 2 和图 3 是银杏喷干粉水分和粒径的理化值与相应光谱建立的定量模型, 从图中可以看出, 水分和粒径的理化值与光谱值差异较小, 模型拟合程度较高, 说明本实验建立的银杏喷干粉水分和粒径模型具有良好的稳健性。

表 3 是对最终建立的喷干粉水分含量和粒径的近红外定量校正模型的模型参数汇总。其中, 建立的最优喷干粉水分定量模型选择的波段范围为 1447~1292.1, 1217.82~1137.29 cm⁻¹, 预处理方法为消除常数偏移量, 模型相关系数 R 为 0.9741, RPD 为 4.4, RMSEP 为 0.0778; 获得最优的喷干粉粒径模型的波段范围是 1372.68~1292.15, 1217.8~982.4 cm⁻¹, 模型相关系数 R 为 0.9556, RPD 为 3.39, RMSEP 为 0.00117。

3.4. 定量模型的验证

用上述所建立的模型预测验证集样本, 银杏喷干粉水分和粒径的 NIR 预测值和实测值的比较见图 4、图 5, 模型预测参数汇总见表 4。

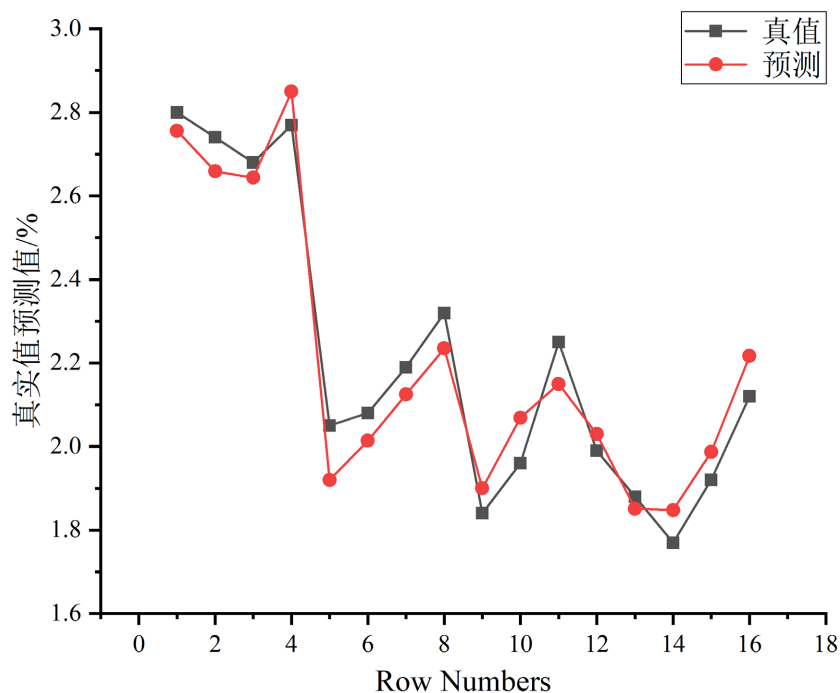


Figure 4. Comparison of measured moisture value and NIR predicted value of spray powder

图 4. 喷干粉水分实测值和 NIR 预测值比较

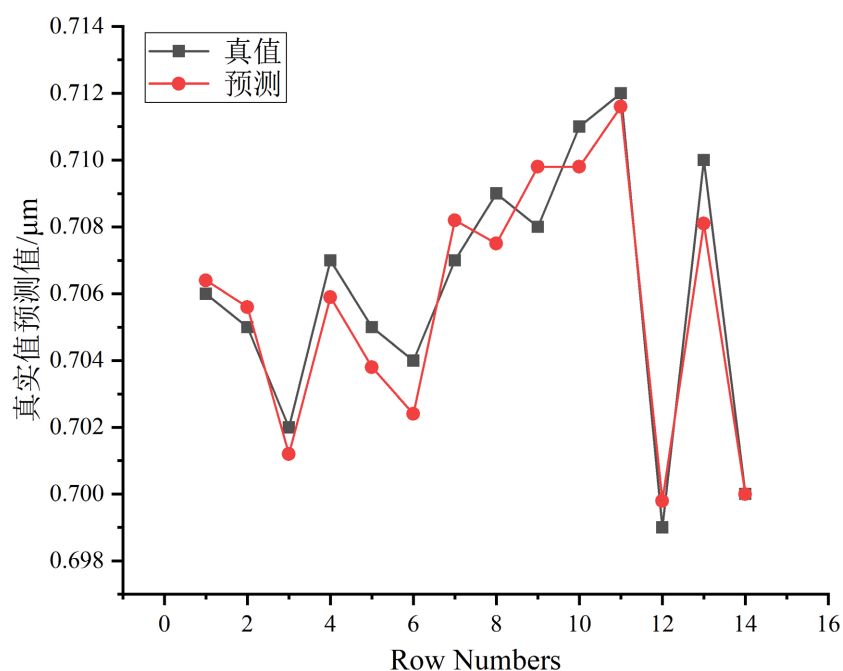


Figure 5. Comparison between the measured particle size and the predicted NIR value
图 5. 喷干粉粒径实测值和 NIR 预测值比较

Table 4. Table of parameters for predicting the contents of terpenoids, total flavonoid glycosides and total flavonoids by spray powder
表 4. 喷干粉萜类内酯、总黄酮醇苷、总黄酮含量模型的预测效果参数表

模型	RMSEP	RSEP (%)
水分	0.0778	16.3
粒径	0.00117	18.4

图 4、图 5 表示实验建立的喷干粉水分含量和粒径的定量模型的预测值与实际理化值的差异情况，从图中可以看出，预测值和真实值之间的差异较小，表明实验建立的模型的性能较好，预测效果良好。表 4 中是实验建立的两个模型的预测效果参数表，从表中可以得出，喷干粉中的水分含量和粒径模型的 RMSEP 值小于 0.5，RSEP (%) 小于 19%，表示所建立的模型效果较好，说明近红外光谱技术能够较好的预测银杏喷干粉中水分含量和粒径。

4. 结论

本实验通过将银杏粉的水分和粒径的理化值与对应的近红外光谱采用 PLS 法建立定量模型，所得模型能够较好地预测银杏粉样本的水分和粒径，通过不同的预处理和建模方法获得最优的银杏粉的水分和粒径模型，其相关系数为 0.9741 和 0.9556，RMSEP 为 0.0778 和 0.00117，RSEP (%) 为 16.3% 和 18.4，均满足定量分析的要求，表明近红外光谱技术能够在较短时间内通过光谱采集实现对银杏粉的快速无损检测。相比较传统的中药含量的检测方法液相和紫外方法而言，近红外光谱技术检测时间更短、操作更加方便、且无需对样本进行预处理，有效提高了中药生产过程中含量检测效率。

参考文献

- [1] Ziaee, A., Albadarin, A.B., Padrela, L., *et al.* (2019) Spray Drying of Pharmaceuticals and Biopharmaceuticals: Critical Parameters and Experimental Process Optimization Approaches. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **127**, 300-318.
- [2] 王星星, 张艳军, 朱秀辉, 等. 基于质量源于设计理念优化参蒲盆炎颗粒喷雾干燥工艺[J]. *中草药*, 2019, 50(6): 1334-1340.
- [3] 詹娟娟, 伍振峰, 尚悦, 等. 中药浸膏干燥工艺现状及存在的问题分析[J]. *中草药*, 2017, 48(12): 2365-2370.
- [4] 王如意, 刘怡. 喷雾干燥分散体的研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(12): 1357-1363.
- [5] 耿火召, 陶建生. 喷雾干燥技术及其在中药制药中的应用[J]. *中成药*, 2004, 26(1): 66-68.
- [6] Li, X., 王盈. 采用喷雾干燥法制备含硬脂酸的填充剂,以保护压片过程中包衣小丸的衣膜[J]. *中国医药工业杂志*, 2015, 46(9): 1020.
- [7] 徐广通, 袁洪福, 陆婉珍. 近红外光谱仪器概况与进展[J]. *现代科学仪器*, 1997(3): 9-11.
- [8] 胡钢亮. 近红外光谱技术在中药领域中的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2003.
- [9] 王涛, 白铁成, 朱彩蝶, 等. 基于近红外光谱多种预处理的胡杨叶片含水量预测对比[J]. *西北林学院学报*, 2020, 35(5): 173-179.