

近红外光谱法快速鉴别不同厂家的天王补心丸（小蜜丸）

曲 佳, 王秋珍, 王 杰

天津市药品检验所, 天津 300070

摘要: 目的 建立天王补心丸（小蜜丸）的近红外一致性检验模型, 为其不同厂家鉴定提供依据。方法 使用 MPA 型近红外光谱仪（1.5 m 光纤探头）OPUS5.5 软件, 分别采用二阶导数+矢量归一化法和一阶导数法对其平均光谱进行预处理。结果 采用一阶导数预处理方法, CI 值设为 4.3 时, 所建模型能够将不同厂家的天王补心丸（小蜜丸）快速鉴别。结论 此方法方便、快捷、不破坏样品, 能够作为不同厂家天王补心丸（小蜜丸）的快速分类鉴别方法。

关键词: 天王补心丸; 近红外光谱; 一致性检验; 快速鉴别

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2014)04-0346-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.04.012

Identification of Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers by near-infrared spectroscopic method

QU Jia, WANG Qiu-zhen, WANG Jie

Tianjin Institute for Drug Control, Tianjin 300070, China

Abstract: Objective To establish a consistency test model for Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) by near-infrared spectroscopic method and to provide a basis for the identification of Tianwang Buxin Pills from different manufacturers. **Methods** The SPA Near-infrared Spectrometer (1.5 M optical fiber probe) and OPUS5.5 software were used. The average spectra of Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) were pretreated by the second derivative + vector normalization method and the first derivative method. **Results** When the CI value was 4.3, the model pretreated by the first derivative method could be used to identify various Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers quickly. **Conclusion** This approach is convenient, rapid, and non-destructive, and can classify and identify the different Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers rapidly and nondestructively.

Key words: Tianwang Buxin Pills; Near-infrared spectroscopy; consistency test; rapid identification

天王补心丸（小蜜丸）由丹参、当归、五味子、麦冬、天冬等 16 味中药组成, 具有滋阴养血, 补心安神的功效, 用于心阴不足, 心悸健忘, 失眠多梦, 大便干燥^[1]。由于天王补心丸的药味组成非常复杂, 不同生产厂家的原药材质量、生产工艺以及原辅料存在差异, 导致不同厂家的天王补心丸在疗效上存在一定差异。近红外光谱技术具有简便、快捷、不污染环境等优点, 近年来在中药材的产地和来源鉴别、中药材及中成药的真伪鉴别等方面逐步得到应用^[2]。本文建立了天王补心丸的近红外一致性检验模型, 该模型能够对不同厂家的天王补心丸快速分类鉴别, 为中药及其制剂的真伪鉴定提供了新的思路。

1 仪器与材料

MPA 型近红外光谱仪（1.5 m 光纤探头）, OPUS5.5 软件（德国 Bruker 公司）。

收集了 5 个生产厂家的天王补心丸（小蜜丸）共 42 批次样品, 均为非铝塑包装, 具体明细见表 1。

2 方法与结果

2.1 光谱的采集

测量方法: 将光纤探头顶住小蜜丸, 轻轻压紧, 然后用拇指扶住光纤探头, 防止滑动, 按压探头开关测量样品。光谱扫描范围 4 000~12 000 cm^{-1} , 分辨率为 8 cm^{-1} , 每次测量扫描 64 次。

表 1 天王补心丸（小蜜丸）的来源

Table 1 Sources of Tianwang Buxin Pills

生产厂家	批数
九芝堂股份有限公司	29
国药集团新疆制药有限公司	3
江西国药有限责任公司	1
江西药都樟树制药有限公司	5
药都制药集团股份有限公司	4

收稿日期: 2013-12-24

作者简介: 曲 佳(1981—), 女, 天津人, 主管药师, 硕士, 研究方向为中药质量标准控制与研究。Tel: (022)23513806 E-mail: qj4599@sina.com

采集每个样品的光谱数据,作为原始光谱(图1),每批样品测6丸,计算平均光谱以建立模型。取九芝堂股份有限公司中20批样品,每批6张原始光谱的平均光谱作为参考光谱,共计20张;另取该厂家其他9批次的平均光谱作为自身检验光谱,共计9张;取其他厂家13批的平均光谱作为其他厂家检验光谱,共计13张。

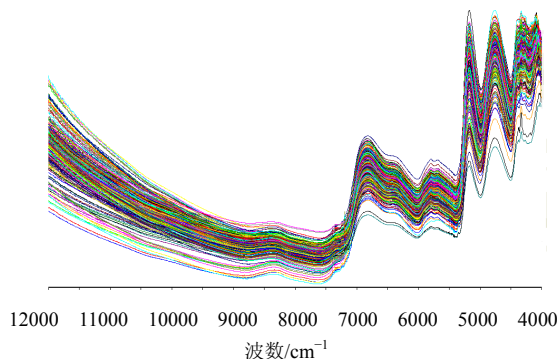


图1 不同厂家天王补心丸(小蜜丸)近红外原始光谱
Fig. 1 Near-infrared spectroscopy for Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers

2.2 二阶导数+矢量归一化法

2.2.1 模型的建立 调取42批天王补心丸的平均光谱,共计42张,选择二阶导数+矢量归一化作为平均光谱预处理方法。利用OPUS5.0软件在全谱范围进行分析和优化,选取特征谱段:9 000~7 500 cm^{-1} 、6 900~5 600 cm^{-1} 、5 000~4 250 cm^{-1} ;设置平滑点数13,见图2。

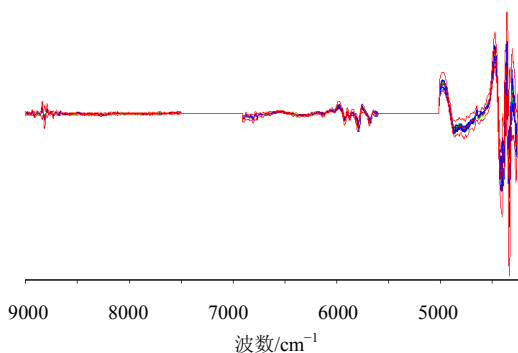


图2 不同厂家天王补心丸(小蜜丸)近红外二阶导数+矢量归一化光谱

Fig. 2 Near-infrared spectroscopy used second derivative + vector normalization method for Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers

2.2.2 其他厂家验证 使用其他生产厂家的13张检验光谱对九芝堂股份有限公司的20张参考光谱进行自身验证。当采用上述建模参数将CI值设置为7时,各生产单位样品光谱经数学方法处理后仍难以区分,验证结果见图3;当将CI值设为3.9时,

其他厂家验证结果虽稍有改善,但仍有一个点未能被准确鉴别,见图4。

2.2.3 自身验证 使用九芝堂股份有限公司的9张检验光谱对该模型进行自身验证,结果较差,见图5。

2.3 一阶导数法

2.3.1 模型的建立 使用一阶导数法对天王补心丸的42张平均光谱进行预处理,特征谱段的选择同二阶导数+矢量归一化法,平滑点数设为17,一阶导数光谱见图6。

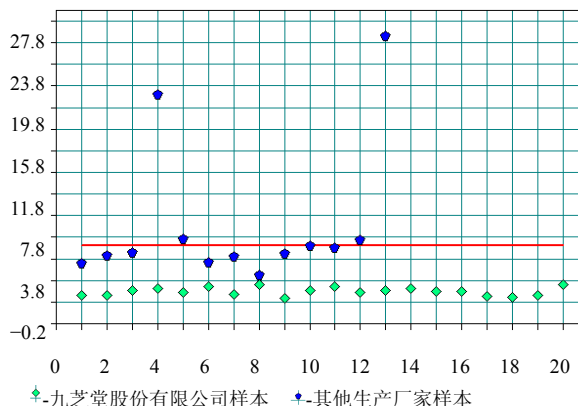


图3 CI值为7时模型验证结果
Fig. 3 Model validation when 7 as CI value

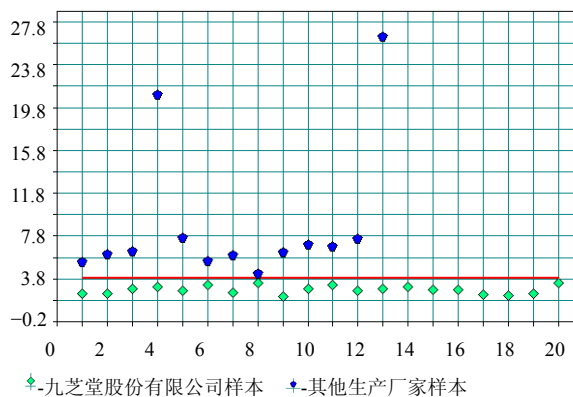


图4 CI值为3.9时模型验证结果
Fig. 4 Model validation when 3.9 as CI value

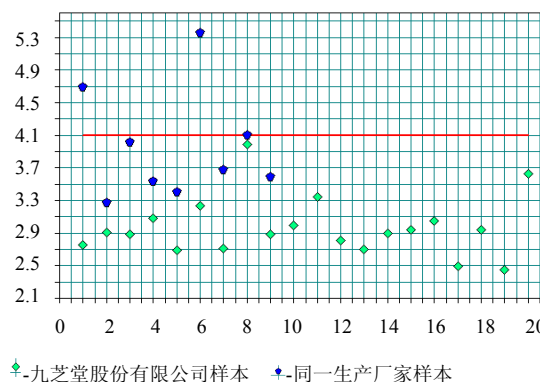


图5 CI值为3.9时模型自身验证结果
Fig. 5 Model validation when 3.9 as CI value by its own pills

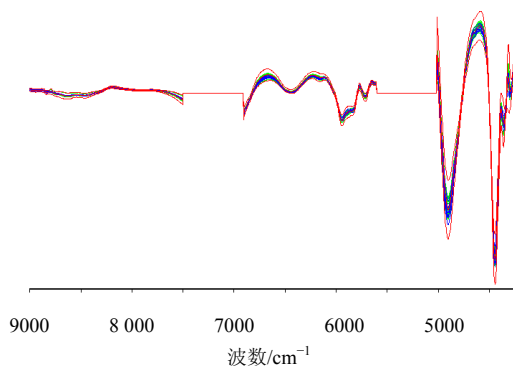


图6 不同厂家天王补心丸(小蜜丸)近红外一阶导数光谱
Fig. 6 Near infrared first derivative spectrum for Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers

2.3.2 其他厂家验证 采用其他4家生产企业共13批样品进行验证, CI值设为4.3时, 结果良好, 见图7。

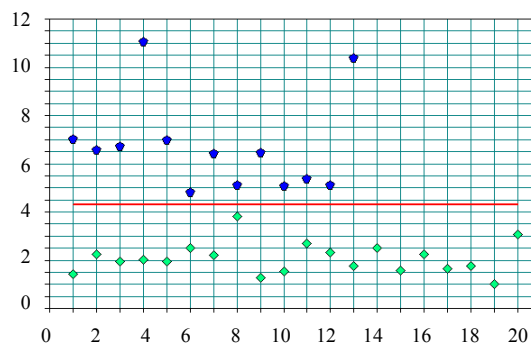
2.3.3 自身验证 采用九芝堂股份有限公司的9张检验光谱进行自身验证, CI值设置为4.3时, 所有样本均能被准确识别, 验证结果见图8。

3 讨论

3.1 经查阅大量文献, 发现大部分采用NIR测定的样品建模均采用二阶导数+矢量归一化法, 故对本样品摸索处理时也尝试采用了该方法预处理, 当设置不同限度值时, 各生产厂家样品光谱经数学方法处理后仍难以区分。最终采用一阶导数预处理方法, CI值设为4.3时, 建立的天王补心丸(九芝堂股份有限公司)近红外一致性检验模型能够将所有样本准确识别, 故将该条件确定为建模条件。该条件既可将九芝堂的样本与其不同厂家的样本准确区分, 亦可将同一厂家样本归为一类。

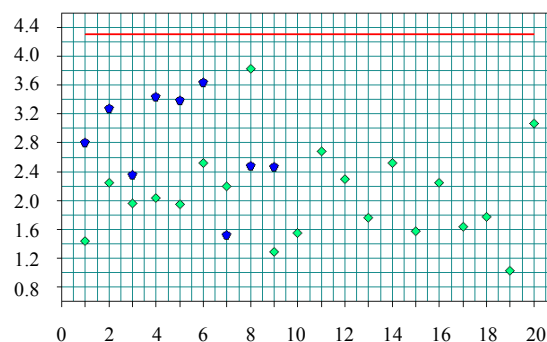
3.2 建立近红外光谱一致性检验模型的要求较严格, 主要用于对具体的“一厂一品一规”的药品建立模型, 参考样品至少3~5批, 参考光谱的数量20张以上, 方能有很好的代表性。本次实验收集到5个生产厂家的42批天王补心丸(小蜜丸)样品, 其中九芝堂股份有限公司29批, 符合建立近红外一致性检验模型的条件。所建模型专属性好, 准确性高。但由于建模样品数量有限, 随着生产工艺的改进, 模型在应用过程中应及时维护和更新。

3.3 由于5个厂家生产的天王补心丸(小蜜丸)在原药材、生产工艺、辅料添加等方面存在差异, 导致5个厂家的样品近红外图谱差异较大, 因此无法建立不同厂家天王补心丸(小蜜丸)的近红外定性鉴别光谱。九芝堂股份有限公司的样品批次较多,



◆-九芝堂股份有限公司样本 ◆-其他生产厂家样本

图7 CI值为4.3时模型验证结果
Fig. 7 Model validation when 4.3 as CI value



◆-九芝堂股份有限公司样本 ◆-同一生产厂家样本

图8 CI值为4.3时模型自身验证结果

Fig. 8 Model validation when 4.3 as CI value by its own pills

并且与其他厂家的样品光谱差距较明显, 因此建立了该厂家近红外一致性检验模型, 用以区别其他不同厂家的样品。

3.4 该模型的建立要求严格, 不易发生假阴性误判, 但有一定的假阳性率。对具体的“一厂一品一规”的药品建立的一致性检验模型可用于标示为企业药品的样品进行检测, 有效防范假冒伪劣药品。

3.5 本研究首次建立了九芝堂股份有限公司天王补心丸(小蜜丸)的近红外一致性模型, 此方法方便、快捷、不破坏样品, 能够区分与其不同厂家天王补心丸的快速分类鉴别方法。极大的缩短了分析时间, 提高了分析效率, 为该品种的快速鉴别提供了质量控制依据, 对其分析研究提供了更广阔的发展空间。

参考文献

- [1] 王荧荧, 孙国祥. 天王补心丸毛细管电泳指纹图谱 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 97-102.
- [2] 吴功煌, 史新元, 乔延江. 近红外模式识别技术在中药质量控制中的应用研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2010, 12(2): 265-270.