

# 近红外光谱法快速鉴别复方鱼腥草片

鲁艺\*, 闫研, 闫凯, 刘凯双, 殷果, 王珏, 王铁杰<sup>#</sup>(深圳市药品检验研究院/深圳药品质量标准研究重点实验室, 广东深圳 518057)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3420-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.33

**摘要** 目的:建立快速鉴别复方鱼腥草片(A公司)的方法。方法:利用近红外漫反射光谱(NIRDRS)技术,用光纤探头测定样品近红外光谱,通过一致性指数(CI)值和CI限度比较法建立一致性检验模型。选择谱段为 $9\ 002\sim 7\ 497.8\ \text{cm}^{-1}$ 、 $6\ 903.8\sim 5\ 596.4\ \text{cm}^{-1}$ 和 $5\ 002.4\sim 4\ 246.4\ \text{cm}^{-1}$ ,预处理方法为一阶导数+矢量归一化,平滑点数为17,CI值为7.0;通过相关系数( $r$ )法建立特征谱段 $r$ 模型,选择谱段为 $6\ 200\sim 5\ 500\ \text{cm}^{-1}$ 、 $5\ 000\sim 4\ 700\ \text{cm}^{-1}$ ,预处理方法为一阶导数,平滑点数为17; $r$ 阈值为97%。结果:两个模型均可快速鉴别并准确区分复方鱼腥草片(A公司)与其他生产厂家的同类产品,验证样品的CI值均 $>7.0$ , $r$ 均 $<97\%$ 。结论:该方法简便、快速,可用于复方鱼腥草片的现场快速筛查。

**关键词** 近红外光谱;一致性检验;相关系数;复方鱼腥草片;快速鉴别

## Study on Quick Identification of Fufang Yuxingcao Tablet by Near-infrared Spectroscopy

LU Yi, YAN Yan, YAN Kai, LIU Kaishuang, YIN Guo, WANG Jue, WANG Tiejie (Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen Key Laboratory of Drug Quality Standard Research, Guangdong Shenzhen 518057, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method of quick identification of Fufang yuxingcao tablet (manufactured by A). METHODS: NIRDRS was adopted, the near-infrared diffuse reflectance spectrum was recorded by a fiber optic probe, and the conformity test model was established through the consistency index (CI) value and the CI limit comparison method. The spectral range of  $9\ 002\sim 7\ 497.8\ \text{cm}^{-1}$ ,  $6\ 903.8\sim 5\ 596.4\ \text{cm}^{-1}$  and  $5\ 002.4\sim 4\ 246.4\ \text{cm}^{-1}$  was selected as the characteristic spectral band, the spectra were preprocessed by first derivation and vector normalization with 17 smoothing points, and 7.0 was set as the CI value; the characteristic spectrum correlation coefficient model was established through the correlation coefficient method, the spectral range of  $6\ 200\sim 5\ 500\ \text{cm}^{-1}$ ,  $5\ 000\sim 4\ 700\ \text{cm}^{-1}$  was selected as the characteristic spectral band, the spectra were preprocessed by first derivation with 17 smoothing points, and 97% was set as the threshold. RESULTS: The above established models can rapidly identify and accurately distinguish Fufang yuxingcao tablet (manufactured by A) from similar products of other manufacturers, the CI value of the validation samples was beyond 7.0, the correlation coefficient ( $r$ ) were less than 97% compared with the reference sample. CONCLUSIONS: The method is simple and rapid, and can be used for fast screening of Fufang yuxingcao tablet.

**KEYWORDS** Near-infrared spectroscopy; Conformity test; Correlation coefficient; Fufang yuxingcao tablet; Quick identification

复方鱼腥草片收载于《中国药典》2015年版(一部),主要用于外感风热所致的急性咽炎、急性扁桃腺炎的治疗<sup>[1]</sup>。在质量控制方面,现有的分析手段主要为高效液相色谱法,但其存在操作复杂、耗时较长、无法用于现场监察等缺点。近红外光谱(Near infrared diffuse reflectance spectroscopy, NIRDRS)技术是一种可以快速、高效地对样品进行定性和定量分析的低碳环保检测技术<sup>[2]</sup>,近年来被广泛应用于农业、化工、制药等行业<sup>[3]</sup>。NIRDRS技术主要反映了有机分子中含氢基团(O-H、N-H、C-H)振动的基频与合频吸收,在快速鉴别中药、中成药真伪方面具有明显优势<sup>[4-5]</sup>。近红外一致性检验模型是通过一致性指数(CI)值和CI限度比较法初筛样品,具有方便快捷、准确率高的特点<sup>[6]</sup>;而特征谱段相关系数( $r$ )模型是比较 $r$ ,确定样品光谱相似程度,适用于正品批次数较少甚至只有一批正品的情况。经查询,现行药品快检车近红外模型库中无复方

鱼腥草片的近红外模型。因此,本研究以国家药品评价抽验为契机,利用NIRDRS技术,对复方鱼腥草片(A公司)建立一致性检验模型和特征谱段相关系数模型,两者互为验证和补充,扩充药品快检车模型库,以快速、无损、有效地鉴别并准确区分该品牌复方鱼腥草片与其他公司的药品。这样既能有效保护品牌产品,又能满足药品监管快速筛查、靶向抽样、目标检验的需要。

## 1 材料

### 1.1 仪器

VERTEX 70型傅里叶变换中/近红外光谱仪,附有光纤探头、铟镓砷(InGaAs)检测器、仪器自带OPUS近红外图谱处理软件(德国Bruker公司)。

### 1.2 药品

A公司生产的复方鱼腥草片13批,编号0~12;B、C、D、E、F、G、H公司生产的复方鱼腥草片各1批,编号13~19。

## 2 方法与结果

### 2.1 近红外光谱采集与分析

2.1.1 采样方式 将光纤探头抵紧样品直接测定。

2.1.2 测试条件 以仪器内置背景为参比,波数范围 $12\ 000\sim$

\*副主任药师,硕士。研究方向:药品质量控制与质量标准。电话:0755-26031700。E-mail:yanyan198333@163.com

<sup>#</sup>通信作者:主任药师,博士生导师,博士。研究方向:药品质量控制与质量标准。电话:0755-26031700。E-mail:wangtj88@163.com

4 000  $\text{cm}^{-1}$ , 扫描累加次数 32 次, 分辨率为 8  $\text{cm}^{-1}$ , 光圈设置为 4 mm, 扫描速度为 10 kHz。每批样品重复测定 6 次, 利用 Opus 软件计算平均光谱。

2.1.3 测定结果与分析 不同公司的复方鱼腥草片近红外图谱见图 1。

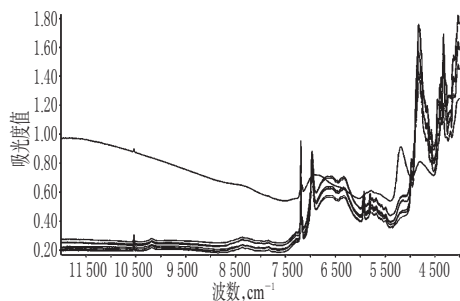


图 1 不同公司的复方鱼腥草片近红外图谱

Fig 1 The NIR spectra of Fufang yuxingcao tablet from different manufacturers

由图 1 可知, 不同公司的复方鱼腥草片近红外图谱差异较大, 可针对不同公司建立品牌的一致性检验模型和特征谱段相关系数模型。本试验拟对样品批次较多的 A 公司生产的复方鱼腥草片建立一致性检验模型和特征谱段  $r$  模型, 其他公司的复方鱼腥草片作为验证用样品。

## 2.2 近红外光谱一致性检验模型的建立和分析

2.2.1 光谱预处理方法 调取 A 公司生产的编号 1~12 样品的原始光谱, 根据 Opus 软件优化的结果, 选择一阶导数+矢量归一化作为光谱预处理方法, 详见图 2。利用 Opus 软件在全谱范围分析和优化, 经综合考虑, 认为谱段参数在 9 002~7 497.8  $\text{cm}^{-1}$ 、6 903.8~5 596.4  $\text{cm}^{-1}$  和 5 002.4~4 246.4  $\text{cm}^{-1}$  范围内较理想; 设置平滑点数为 17; 采用 CI 限度控制法, CI 限度值为 7.0。

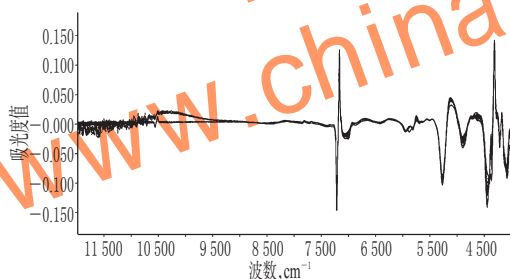


图 2 一阶导数+矢量归一化光谱图

Fig 2 The NIR spectra processed by first derivation and vector normalization

2.2.2 模型的建立 按 2.2.1 最优参数建立复方鱼腥草片(A 公司)一致性检验模型, 详见图 3。

2.2.3 模型的验证(专属性试验) 调取编号 0、13~19 号样品的平均光谱作为验证光谱, 对复方鱼腥草片(A 公司)一致性检验模型进行验证, 详见图 4。由图 4 可知, 0 号复方鱼腥草片(A 公司)样品验证光谱的 CI 值在规定的限度 7.0 以内, 而其他公司的复方鱼腥草片(编号 13~19)的 CI 值均在规定的限度 7.0 以外, 且差异均较明显, 分离良好。说明建立的一致性检验模型可快速、准确地区分出 A 公司的产品。

## 2.3 近红外光谱特征谱段 $r$ 模型的建立和分析

2.3.1 光谱预处理方法及模型的建立 调取 A 公司生产的 12 批复方鱼腥草片的平均光谱作为参考光谱, 根据 Opus 软件优化的结果, 选择一阶导数作为光谱预处理方法, 在全谱范围进行分析和优化。经综合考虑, 认为谱段参数在 6 200~5 500

$\text{cm}^{-1}$ 、5 000~4 700  $\text{cm}^{-1}$  范围内较理想; 设置平滑点数为 17; 设定  $r$  阈值为 97%, 建立复方鱼腥草片(A 公司)特征谱段相关系数模型。

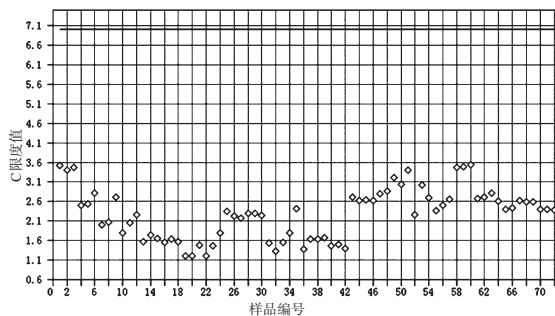


图 3 复方鱼腥草片(A 公司)一致性检验模型

Fig 3 The conformity test model of Fufang yuxingcao tablet (manufactured by A)

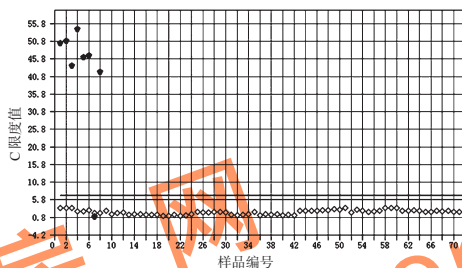


图 4 复方鱼腥草片(A 公司)一致性检验模型验证结果

Fig 4 The validation results of the conformity test model of Fufang yuxingcao tablet (manufactured by A)

2.3.2 特征谱段  $r$  模型检验结果 调取编号 0、13~19 号样品的平均光谱作为验证光谱, 对复方鱼腥草片(A 公司)特征谱段  $r$  模型进行验证, 结果见表 1。

表 1 复方鱼腥草片(A 公司)特征谱段  $r$  模型验证结果

Tab 1 The validation results of characteristic spectrum correlation coefficient model of Fufang yuxingcao tablet (manufactured by A)

样品编号	生产公司	$r$ , %
0	A	99.85
13	B	76.71
14	C	77.17
15	D	76.35
16	E	76.68
17	F	76.95
18	G	76.49
19	H	76.63

由表 1 可知, 0 号复方鱼腥草片(A 公司)样品的验证光谱  $r$  在规定的阈值 97% 范围内, 而其他厂家的复方鱼腥草片(编号 13~19)的  $r$  均在规定的阈值 97% 以外, 且差异明显。说明建立的特征谱段  $r$  模型同样可快速、准确地鉴别并区分出 A 公司的产品。该结果与一致性检验模型验证结果一致。

## 3 讨论

本研究针对制假售假, “钻标避检”的情况, 对品牌产品建立近红外一致性检验模型和特征谱段  $r$  模型, 补充药检车近红外模型数据库。应用上述模型可快速鉴别复方鱼腥草片(A 公司)真伪, 同时区分该品牌与其他同类产品。方法操作简单易掌握, 样品无需特殊处理, 可实现对大批量样品的快速筛查。由此, 不仅大大降低了检测成本, 减少了工作量, 满足了药品监管快速筛查的需要, 对有效保护品牌产品, 维护企业合法权

# HPLC法测定溪黄草药材中迷迭香酸的含量

吴桂凡\*,黄清泉,谢培德,罗 轶(广西壮族自治区食品药品检验所,南宁 530021)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3422-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.34

**摘要** 目的:建立测定溪黄草药材中迷迭香酸含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Inertsil ODS-SP C<sub>18</sub>,流动相为乙腈-0.4%磷酸(梯度洗脱),流速为1.0 ml/min,检测波长为327 nm,柱温为25 ℃,进样量为10 μl。结果:迷迭香酸的检测质量浓度线性范围为5.039~100.776 μg/ml( $r=0.999\ 6$ );精密度、稳定性、重复性试验的RSD<3%;迷迭香酸的加样回收率为99.53%~104.86%(RSD=2.06%, $n=9$ )。结论:该方法操作简单、重复性好、准确度高,可用于测定溪黄草药材中迷迭香酸的含量。

**关键词** 溪黄草;高效液相色谱法;迷迭香酸

## Determination of Rosmarinic Acid in Herba Rabdosiae Serrae by HPLC

WU Guifan, HUANG Qingquan, XIE Peide, LUO Yi (Institute for Food and Drug Control in Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for rosmarinic acid in Herba Rabdosiae Serrae. METHODS: HPLC method was performed on the column of Inertsil ODS-SP C<sub>18</sub> with mobile phase of acetonitrile-0.4% phosphoric acid (gradient elution) at a flow rate of 1.0 ml/min, the detection wavelength was 327 nm, column temperature was 25 ℃, and injection volume 10 μl. RESULTS: The linear range of rosmarinic acid was 5.039-100.776 μg/ml( $r=0.999\ 6$ ), RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 3%; recovery was 99.53-104.38% (RSD=2.06%, $n=9$ ). CONCLUSIONS: The method is simple with good reproducibility and high accuracy, and can be used for the content determination of rosmarinic acid in Herba Rabdosiae Serrae.

**KEYWORDS** Herba Rabdosiae Serrae; HPLC; Rosmarinic acid

溪黄草俗称熊胆草、血风草、黄汁草、香茶菜、手擦黄等,生长于山谷溪旁潮湿处,新鲜叶片揉搓有棕黄色液汁而得名。其主要分布于长江以南的湖南、湖北、广东、广西、江西、福建等地。溪黄草在南方各地临床应用普遍,具有清热利湿、退黄、凉血散瘀的功效,可用于治疗湿热黄疸、湿热泻痢、急性胆炎、急性胆囊炎、痢疾、肠炎、癃闭、跌打瘀肿等疾病<sup>[1]</sup>。但溪黄草来源复杂,《中华本草》中溪黄草来源为唇形科植物溪黄草和线纹香茶菜的全草<sup>[2]</sup>;《广西中药材标准》(第二册)中溪黄草植物来源为唇形科植物线纹香茶菜的干燥地上部分<sup>[3]</sup>;而《广西中药材标准》(第二册)将来源为溪黄草的药材命名为蓝花柴胡<sup>[4]</sup>,分为线纹香茶菜和溪黄草两个不同的药材来源;《广东中药材标准》(第二册)将溪黄草来源分为线纹香茶菜以及其变种纤花香茶菜或溪黄草<sup>[5]</sup>。现主要栽培的品种为线纹香茶菜 *Isodon lophanthoides* (Buch.-Ham. ex D. Don) H. Hara、纤花香茶菜 *I. lophanthoides* (Buch.-Ham. ex D. Don) H. Hara var. gra-

ciliflorus (Benth.) H. Hara 和溪黄草 *I. serra* Maxim., 此3个品种在野外也有分布。随着中药发展及中成药生产规模的不断扩大,溪黄草的应用也越来越广泛,但地方标准只有显微鉴别和薄层鉴别,未制定含量测定指标。为此,笔者以溪黄草主要栽培的3个品种为对象,采用高效液相色谱法(HPLC)测定其迷迭香酸的含量,以期为溪黄草药材的质量控制提供参考。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

1260型HPLC仪,包括二极管阵列(DAD)检测器、G1329B型自动进样器(美国Agilent公司);CP224S型万分之一分析天平(德国Sartorius公司);XP205型十万分之一分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司);MILLI-QA10型超纯水仪(美国Millipore公司)

#### 1.2 试剂

迷迭香酸对照品(中国食品药品检定研究院,批号:

益亦具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:1 234.
- [2] 朱静毅, 应忠良, 闻俐毓. 近红外光谱分析技术在药品质量控制中的应用[J]. 中国药房, 2009, 20(7): 550.
- [3] 陆婉珍. 现代近红外光谱分析技术[M]. 北京:中国石化出版社, 2006: 11.

- [4] 耿仲乐, 王静, 张瑞. 利用近红外图谱比对法及一致性检验模型鉴别健胃消食片[J]. 中国药事, 2012, 26(3): 279.
- [5] 池文杰, 张勋, 陈海滨, 等. 近红外特征谱段相关系数法测定降压类中成药中添加氢氯噻嗪[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(2): 310.
- [6] 马晓青, 蔡皓, 刘晓, 等. 近红外光谱在中药鉴别和质量控制中的应用[J]. 中国药房, 2012, 23(7): 661.

(收稿日期:2016-01-14 修回日期:2016-06-16)

(编辑:申琳琳)

\* 主管药师, 硕士。研究方向:药物标准及质量控制。电话: 0771-5828498。E-mail: 26785128@qq.com