



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02159972.6

[43] 公开日 2003 年 6 月 25 日

[11] 公开号 CN 1425909A

[22] 申请日 2002.12.31 [21] 申请号 02159972.6

[71] 申请人 天津大学

地址 300072 天津市南开区卫津路 92 号

共同申请人 天津中新药业集团股份有限公司

[72] 发明人 徐可欣 凌宁生 汪 曦 李 林
谷筱玉

[74] 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代理
事务所
代理人 王 丽

权利要求书 2 页 说明书 5 页

[54] 发明名称 中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法

[57] 摘要

本发明提供的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，包括以下步骤：1) 红外光谱技术，测量中药滴丸任意已知组分的红外光谱；2) 在该组分的红外光谱进行预处理后，建立该组分的吸光度值与该组分含量的定量关系，建立定量数学模型；3) 对未含量的同样组分测得其红外光谱并代入上述数学模型、通过计算得到该组分的含量。由于在生产过程中，由于有些组分容易挥发，使生产过程中的含量不是很准确，在成品后进行检验，不合格将报废，本方法可以实行生产在线测量，随时检测和调节含量，给生产带来极大的方便。

1. 一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，其特征是：
 - 1) 外光谱技术，测量中药滴丸任意已知组分的红外光谱；
 - 2) 在对该组分的红外光谱进行预处理后，建立该组分的吸光度值与该组分含量的定量关系，建立定量数学模型；
 - 3) 对未含量的同样组分测得其红外光谱并代入上述数学模型、通过计算得到该组分的含量。
2. 如权利要求 1 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，其特征是所述的组分为冰片。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，其特征是所述冰片组分红外光谱检测方法是：采用波段为 $10000-4000\text{ cm}^{-1}$ ；在近红外区域，将中药滴丸用氯仿溶解为液体，运用扩散反射或透射光谱技术测量样品的红外光谱。
4. 如权利要求 1 或 2 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，其特征是所述冰片组分红外光谱检测方法是：采用波段为 $10000-4000\text{ cm}^{-1}$ ；在近红外区域，将中药滴丸制成切片，运用扩散反射或透射光谱技术，测量样品的红外光谱。
5. 如权利要求 3 或 4 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，其特征是：所述波段为 $5800-5500\text{ cm}^{-1}$ 、 $8600-8000\text{ cm}^{-1}$ 。
6. 如权利要求 1 或 2 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，其特征是所述冰片组分红外光谱检测方法是：在中红外区域运用 ATR 光谱技术或透射光谱技术测量样品的红外光谱，采用的波段是 $4000-300\text{ cm}^{-1}$ ；将中药滴丸制成切片，采用 ATR 光谱技术或透射光谱技术测量样品的红外光谱；在采用

ATR 光谱技术进行测量时,以 CO_2 气体在 2350 cm^{-1} 处的吸光度值为标准,对样品的吸光度值做归一化处理,消除固体样品与 ATR 晶体接触不紧密产生的空气隙对测量结果的影响。

7. 如权利要求 1 或 2 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法,其特征是所述冰片组分红外光谱检测方法是:在中红外区域,将中药滴丸用氯仿溶解为液体后,运用 ATR 光谱技术测量样品的红外光谱,采用的波段是 $4000\text{-}300\text{ cm}^{-1}$;测量中以氯仿溶液在 1215 cm^{-1} 处的吸光度值为标准,对样品的吸光度值做归一化处理;溶解测量的方法避免了切片测量中存在的空气隙问题,提高了检测的灵敏度。

8. 如权利要求 6 或 7 所述的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法,其特征是:所述波段范围是: $3300\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ 、 $2950\text{-}2970\text{ cm}^{-1}$ 、 $1460\text{-}1490\text{ cm}^{-1}$ 、 $1380\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ 、 $1070\text{-}1045\text{ cm}^{-1}$ 。

9. 一种救心丸制剂中冰片成分的红外光谱检测方法,其特征是:用红外光谱仪测量各标准样品在波段 $2950\text{-}2970\text{ cm}^{-1}$ 、 $1460\text{-}1490\text{ cm}^{-1}$ 和 $1380\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ 特征吸收峰处的红外光谱;经归一化预处理后,建立吸光度值与冰片含量的数学关系的模型;取丸重为 40mg /粒,其中冰片含量的标矢量为 $6\text{mg}\pm 10\%$ 的速效救心丸,与氯仿的配比浓度范围为:1 粒/ 20ml —100 粒/ 20ml ;直接测定该样品的红外光谱,用建好的数学模型便可得到该样品中冰片的含量。

10. 如权利要求 9 所述的一种救心丸制剂中冰片成分的红外光谱检测方法,其特征是所述的速效救心丸与氯仿浓度的配比为:2 粒/ 20ml —50 粒/ 20ml 。

11. 如权利要求 9 所述的一种救心丸制剂中冰片成分的红外光谱检测方法,其特征是所述数学模型建模预测评价指标采用预测误差均方根为 0.913857,相关系数为 0.995841,主成分数为 5。

12. 一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法,其特征是适合用于任何一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法所构成的仪器装置。

中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法

技术领域

本发明涉及一种中药成分的红外光谱检测方法，特别涉及对中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法。

背景技术

红外光谱作为“分子指纹”，可利用特征吸收峰的频率，推断分子中存在某一基团或键，进而再由特征吸收峰频率的位移，推断邻接基团或键，确定分子的化学结构以及由特征吸收峰强度的改变，可对其混合物和化合物进行定性和定量分析。红外光谱检测技术以其检测对象广泛、可实现非破坏性检测、样品制备简单、检测速度快等优势被应用于很多领域。红外光谱检测法运用在中药领域有其独特的优势，首先这种科学的评价方法可以避免民间的经验鉴定的人为性和常规鉴定方法的复杂性，加快中药现代化研究的进程，有利于使中药制品尽早进入国际市场；其次红外光谱检测法，样品制备简单，分析速度快，费用较低，应用范围广。

目前红外光谱检测技术在中药领域的应用主要是中药材的鉴别和中药指纹图谱的建立。公开号为 CN1274841A 专利申请正品桑白皮的红外光谱检测法就是一个采用红外光谱技术鉴别正品桑白皮的例子。该专利将中药原药材正品桑白皮与同科、同属或同科、不同属混淆品种从分子结构的客观反映区分开来，采用的是红外光谱中的透射法。以样品特征吸收峰透射率的相对透射率值是否小于 1 及特征吸收峰是否为单峰来判定是否为正品桑白皮。中药指纹图谱（包括中药原料、中药提取物和中药制剂）是反映该中药特征、标识该中药特性的共有峰的图谱，能够比较全面地反映中药所含化学成分的种类与数量，进而进行中药的鉴别和质量控制。建立不同植物来源或不同产地中药的指纹图谱，在

此基础上，通过药效学和指纹图谱之间相关性的比较，根据指纹图谱所提供的有关该中药化学成分的种类和含量的信息，寻找判定其质量优劣的依据。但是运用红外光谱技术对中成药有效成份进行检测的报道却很少。

发明内容

本发明的目的是提供一种能够运用于中药滴丸制剂的任意组分含量检测的红外光谱技术。

本发明提供的一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法，包括以下步骤：

- 1) 红外光谱技术，测量中药滴丸任意已知组分的红外光谱；
- 2) 在对该组分的红外光谱进行预处理后，建立该组分的吸光度值与该组分含量的定量关系，建立定量数学模型；
- 3) 对未含量的同样组分测得其红外光谱并代入上述数学模型、通过计算得到该组分的含量。

本发明检测方法之一是：在近红外区域运用扩散反射或透射光谱技术测量样品的红外光谱。采用的波段是 $10000-4000\text{ cm}^{-1}$ 。优选波段范围是： $5800-5500\text{ cm}^{-1}$ 、 $8600-8000\text{ cm}^{-1}$ 。

本发明在近红外区域检测样品吸光度值的测量方法之一是：将中药滴丸用氯仿溶解为液体，运用扩散反射或透射光谱技术，测量样品的红外光谱。

本发明在近红外区域检测样品吸光度值的测量方法之二是：将中药滴丸制成切片，运用扩散反射或透射光谱技术，测量样品的红外光谱。

本发明检测方法之二是：在中红外区域运用 ATR 光谱技术或透射光谱技术测量样品的红外光谱。采用的波段是 $4000-300\text{ cm}^{-1}$ 。优选波段范围是： $3300-3500\text{ cm}^{-1}$ 、 $2950-2970\text{ cm}^{-1}$ 、 $1460-1490\text{ cm}^{-1}$ 、 $1380-1400\text{ cm}^{-1}$ 、 $1070-1045\text{ cm}^{-1}$ 。

本发明在中红外区域检测样品吸光度值的测量方法之一是：将中药滴丸制成切片，采用 ATR 光谱技术或透射光谱技术测量样品的红外光谱。在采用 ATR

光谱技术进行测量时，以 CO_2 气体在 2350 cm^{-1} 处的吸光度值为标准，对样品的吸光度值做归一化处理，消除固体样品与 ATR 晶体接触不紧密产生的空气隙对测量结果的影响。

本发明在中红外区域检测样品吸光度值的测量方法之二是：将中药滴丸用氯仿溶解为液体后，运用 ATR 光谱技术测量样品的红外光谱。测量中以氯仿溶液在 1215 cm^{-1} 处的吸光度值为标准，对样品的吸光度值做归一化处理。溶解测量的方法避免了切片测量中存在的空气隙问题，提高了检测的灵敏度。

本发明选用溶剂氯仿溶解中药滴丸。氯仿在冰片的特征吸收峰附近的吸光度值几乎为零，将吸收峰重叠对检测限的影响降到了最低，提高了测量的信噪比；同时对被测样品具有较好的可溶性，避免了不溶解的悬浮颗粒对检测精度的影响。取丸重为 $40\text{mg}/\text{粒}$ ，其中冰片含量的标矢量为 $6\text{mg} \pm 10\%$ 的中药滴丸，溶解的浓度范围是： $1\text{ 粒}/20\text{ml}$ — $100\text{ 粒}/20\text{ml}$ ；优选范围为 $2\text{ 粒}/20\text{ml}$ — $50\text{ 粒}/20\text{ml}$ 。

本发明在对红外光谱数据进行处理时，采用了归一化的预处理方法来消除噪声的影响。

本发明适合用于任何一种中药滴丸制剂中有效成分的红外光谱检测方法所构成的仪器装置。

具体实施方式

以下以实例进一步说明本发明。

实例是对冰片含量呈梯度变化的具有复杂背景成分样品系列进行红外光谱分析。

实验选用中药滴丸中最著名的产品速效救心丸为应用实例。该品种为 $40\text{mg}/\text{粒}$ ，其中冰片含量的标矢量为 $6\text{mg} \pm 10\%$ 。由于在生产过程中，冰片容易挥发，使生产过程中的含量不是很准确，在成品后进行检验，不合格将报废，本方法可以实行生产在线测量，随时检测和调节含量，给生产带来极大的方便。

在试样制备中，以速效救心丸的氯仿溶液作为母液，考虑到速效救心丸每

粒的丸重并非绝对地相同，为了保证不同试样母液浓度的一致性，在试样制备时，取丸重为 40mg/粒，其中冰片含量的标矢量为 6mg±10% 的速效救心丸 200 粒速效救心丸溶于氯仿，并将溶液定容为 100ml，此浓度值用液相色谱进行标定后，溶液中冰片的浓度为 12.0267mg/ml。对各试样，取相同量的母液 2ml，分别加入不同量的冰片，加入冰片的理论值为：1，2，3，4，5，7，8，10，12，13，14，15，16，17，18，19，20，21，23，25，27，29，30，32（单位为：mg）。最后用氯仿将各试样定容为 10ml。

选取波段范围：2950-2970 cm^{-1} 、1460-1490 cm^{-1} 和 1380-1400 cm^{-1} 。

对实验得到的样品的红外光谱采用上述波段进行建模预测。预处理的方法为归一化，即以氯仿溶液在 1215 cm^{-1} 处的吸光度值为标准，对样品的吸光度值做归一化处理。建模预测评价指标的结果为：预测误差均方根（Root Mean Square of Prediction，缩写为 RMSEP）（mg/10ml）=0.913857，相关系数为 0.995841，主成分数为 5。建模预测结果见表 1。

表 1 实验结果的相对误差值

样品号 Number of samples	色谱值 Reference Data	光谱值 Predictive Data	相对误差 Relative Errors
1	25.045	25.185	0.56%
2	26.034	26.136	0.39%
3	27.024	26.349	-2.50%
4	28.013	27.383	-2.25%
5	29.003	28.260	-2.56%
7	30.982	32.042	3.42%
8	31.971	32.375	1.26%
10	33.950	35.408	4.30%
12	35.312	35.556	0.69%
13	36.919	36.196	-1.96%
14	37.908	38.137	0.60%
15	38.898	38.627	-0.70%
16	39.887	39.354	-1.34%
17	40.877	40.286	-1.45%
18	41.866	42.155	0.69%
19	42.856	44.303	3.38%
20	43.845	42.446	-3.19%

21	44.835	44.219	-1.37%
23	46.814	46.730	-0.18%
25	48.793	47.682	-2.28%
27	50.772	50.602	-0.34%
29	52.751	54.657	3.61%
30	53.740	52.289	-2.70%
32	55.719	55.901	0.33%

由表 1 中的相对误差值可以看出，运用中红外光谱检测技术对中成药速效救心丸中冰片含量进行检测，最大相对误差值仅为 4.30%，满足工业生产检测指标的要求。应用本发明检测中药滴丸有效成分之一冰片的含量，其检测结果的相对误差值不仅能够达到目前工业生产对冰片含量控制所容许的相对误差范围，而且要远小于目前工业生产所容许的最大误差值，为本发明应用于中药滴丸速效救心丸生产的在线质量控制、改变目前工业生产中对冰片含量的经验性控制起到了突破性进步。

本发明公开和提出了检测方法，尽管本发明的方法和用此方法检测有效组分已通过较佳实施例子进行了描述，相关技术人员明显能在不脱离本发明内容、精神和范围内对本文所述的方法和技术路线进行改动或重新组合，来实现本发明。特别需要指出的是，所有相类似的替换和改动对本领域技术人员来说是显而易见的，他们都被视为包括在本发明精神、范围和内容中。