

# 桂附地黄丸金匱肾气丸指纹图谱 双指标等级序列二次聚类分析及质量评价

邹华彬<sup>1</sup>, 韩智峰<sup>1</sup>, 翟红<sup>2</sup>, 魏英勤<sup>3</sup>, 王飞<sup>1</sup>

1. 山东大学化学化工学院, 山东 济南 250100
2. 山东省立医院, 山东 济南 250021
3. 山东轻工业学院化工系, 山东 济南 250100

**摘要** 建立了两种组成相似的中药桂附地黄丸和金匱肾气丸的鉴别和质量定量评价分级方法。采用数理统计方法分析桂附地黄丸和金匱肾气丸的水提物的红外指纹图谱共有峰率和变异峰率双指标序列, 确定其中的等级序列并进行二次聚类分析, 构建了各种样品的最相似样品组。利用确定的每种中药样品的最相似样品组, 可以准确鉴别 18 种桂附地黄丸和金匱肾气丸样品。文章提出的方法可以对桂附地黄丸和金匱肾气丸样品进行准确鉴别及质量定量评价。

**关键词** 组合中药; 桂附地黄丸; 金匱肾气丸; 红外指纹图谱; 序列分析; 聚类; 质量评价  
**中图分类号**: O61 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-0593(2007)12-2432-05

## 引言

中药鉴别和质量控制是中医药现代研究的基础。目前中药质量控制研究主要包括 3 个方面, 中药真伪鉴别, 中药产地鉴别及中药质量的定量评价研究<sup>[1]</sup>。作者建立的共有峰率和变异峰率双指标序列分析法<sup>[2-7]</sup>, 可以对中药样品之间的关系作出定量分析。中药组合数值指纹图谱不变量分析法, 可以采用不变量作为绝对指标判断几种中药是否相同<sup>[6]</sup>。目前仍然无法对中药样品进行科学的质量定量评价分级。如何保证最终中药产品的质量, 中药质量评价研究是其中的核心问题。中药指纹图谱分析可以灵敏反映中药材和中药产品中的成分种类及含量信息, 已被广泛应用于中药的质量控制研究中<sup>[1, 3-5, 8-10]</sup>。

红外光谱图测定的是被测中药所含组分在红外光区域内总官能团吸收的叠加<sup>[11]</sup>。不同药材或不同产地的药材, 只要各化学成分的含量不同, 红外的指纹图谱就会有差异<sup>[11]</sup>。

桂附地黄丸及金匱肾气丸在《中国药典》1995 年版一部和 2000 年版一部均有记载。桂附地黄丸由肉桂、牡丹皮、山茱萸、熟地黄、附子、茯苓、山药、泽泻八味中药组成。金匱肾气丸由桂附地黄丸加牛膝(去头)、车前子(盐炙)十味中药组成。两种组合中药仅差二味中药材, 含有成百上千种相同的化学成分, 如果采用高效液相色谱法对其中的大部分成分

进行分离分析及质量控制研究, 将是十分耗时、费用高昂的困难工作。目前对两种中药的鉴别及质量控制研究报道较少<sup>[12, 13]</sup>。两种组合中药的水提取物, 如地黄中的梓醇, 茯苓多糖, 牛膝多糖, 山药多糖, 肉桂中的桂皮醛, 车前子中的桃叶珊瑚苷等多种成分有很重要的药理药效作用。

本文用红外指纹图谱法对金匱肾气丸和桂附地黄丸水提取物进行鉴别及质量定量评价研究。研究表明, 运用双指标等级序列二次聚类分析方法, 可以准确鉴别不同产地、批号、品种的组合中药金匱肾气丸和桂附地黄丸, 对其质量进行准确定量评价分级。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Nicolet-5700 FTIR 傅里叶变换红外光谱仪(美国 Nicolet instrument corporation), 光谱范围 4 000 ~ 400  $\text{cm}^{-1}$ , 分辨率 4  $\text{cm}^{-1}$ ; 紫外-可见分光光度计(UV-240, 日本岛津公司); 分析天平。

### 1.2 药材及试剂

氯仿(AR)、无水乙醇(AR), KBr(AR)(天津科密欧化学试剂有限公司)。一次蒸馏水。桂附地黄丸和金匱肾气丸样品见表 1。

收稿日期: 2006-08-02, 修订日期: 2007-10-06

基金项目: 山东大学化学化工学院科研经费资助

作者简介: 邹华彬, 1961 年生, 山东大学化学化工学院副教授 e-mail: huabinzou@hotmail.com

Table 1 18 kinds of Guifudihuang Pill and Jinguishenqi Pill samples

样品	名称	来源	生产日期	生产批号
S1	桂附地黄丸	合肥神鹿双鹤九华药业有限公司	2003. 04. 14	0303493
S2	桂附地黄丸	合肥神鹿双鹤九华药业有限公司	2003. 09. 01	0308413
S3	桂附地黄丸	河南宛西制药股份有限公司	2003. 12. 21	031204
S4	桂附地黄丸	河南宛西制药股份有限公司	2004. 07. 19	040702
S5	桂附地黄丸	河南宛西制药股份有限公司	2005. 02. 21	050203
S6	桂附地黄丸	河南宛西制药股份有限公司	2006. 01. 05	060101
S7	桂附地黄丸	芜湖张恒春商业有限公司	2004. 08. 12	20040802
S8	桂附地黄丸	芜湖张恒春商业有限公司	2004. 08. 12	20040802
S9	桂附地黄丸	安庆亿达丰药业有限公司	2004. 05. 25	040520
S10	桂附地黄丸	苏州长甲药业有限公司	2005. 05. 17	0505171
S11	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2003. 03. 11	3030440
S12	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2003. 03. 11	3030440
S13	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2004. 03. 30	4030045
S14	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2004. 08. 02	4032954
S15	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2004. 08. 23	4032972
S16	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2005. 07. 07	5032371
S17	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2005. 07. 07	5032372
S18	金匱肾气丸	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	2005. 08. 10	5032879

## 2 最佳提取条件

把以上中成药样品粉碎成粉末, 60 ℃ 烘干 2 h, 分别称取桂附地黄丸和金匱肾气丸样品各 0.50 g (平行 3 份) 分置于索氏提取器中, 用 60 mL 氯仿为提取剂加热回流, 每隔 0.5 h 取出 1 mL 回流液稀释一定倍数, 用紫外-分光光度计测定最大吸收峰的吸光度, 至吸光度基本恒定。挥干样品所吸收的氯仿, 样品依次再用 60 mL 无水乙醇和水为提取剂, 操作同上, 确定无水乙醇、水的最佳提取时间皆是 2.0 h。

## 3 测试样品制备及测试条件

准确称取 2.00 g 桂附地黄丸 (平行 3 份), 置于索氏提取器中, 依次用 60 mL 氯仿、乙醇、蒸馏水提取 1.5, 2.0 h, 将提取液倒入蒸发皿, 水浴蒸发浓缩, 氯仿、乙醇的提取液装入样品管冷藏保存。水提取物蒸干至析出固体, 置于干燥器中低温保存, 压片法测试其指纹图谱, 灵敏度为 90%, 25  $\text{cm}^{-1}$  平滑, 每份提取物平行测量 3 次指纹图谱, 每个样品的红外指纹图谱峰是 9 次测量组合指纹图谱的平均值。

## 4 重复性试验

在相同条件下, 桂附地黄丸同一份水提取物也平行测量 7 次, 任意 3 次组合谱的共有峰率大于 72.22%, 金匱肾气丸同一份水提取物平行测量 7 次, 任意 3 次组合谱共有峰率大于 88.89%。

## 5 稳定性试验

同一份水提取物在 0~4 ℃ 下保存, 每隔 1 周用压片法

测量 1 次, 连续测 4 次, 比较结果具有较好的稳定性。桂附地黄丸 3 次组合谱共有峰率大于 79.17%, 金匱肾气丸共有峰率大于 85.00%。

## 6 指纹图谱

桂附地黄丸及金匱肾气丸水提取物红外指纹图谱见图 1。

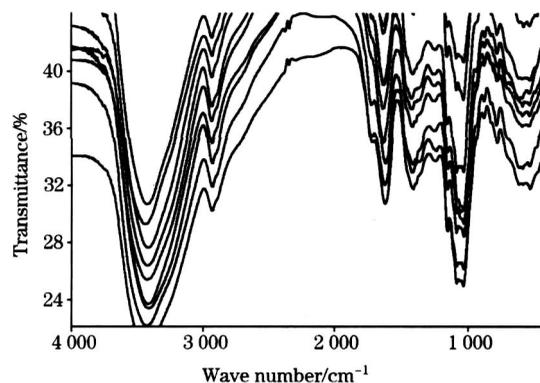


Fig 1 Infrared (IR) fingerprint spectra of extractions of Guifudihuang Pill and Jinguishenqi Pill samples with water. The IR spectra were in order of S8, S1, S10, S15, S11, S16, S13, S6, S4 from top to bottom near 3 000  $\text{cm}^{-1}$

从图 1 可见, 桂附地黄丸与金匱肾气丸水提取物红外指纹图谱具有高度的相似性, 不易区分。

## 7 红外指纹图谱共有峰率和变异峰率双指标序列分析

根据文献[3-5], 共有峰率  $P$  为比较两个 IR 指纹图谱中

的共有峰数与该 2 个 IR 图的独立峰数的比值。独立峰是红外指纹图谱中不同的吸收峰。

$$P = (N_g / N_d) \times 100\% \quad (1)$$

其中,  $P$  是指共有峰率,  $N_g$  是指共有峰数, 指在比较的 2 个 IR 指纹图谱中都出现的吸收峰的个数。  $N_d$  是指独立峰数, 指相互比较的 2 个 IR 指纹图谱中的独立峰总数。

$$N_d = N_g + n_a + n_b \quad (2)$$

其中,  $n_a$  表示指纹图谱 a 中相对与其共有峰的非共有峰数, 称为 a 的变异峰数;  $n_b$  表示指纹图谱 b 中相对与其共有峰的非共有峰数, 称为 b 的变异峰数。变异峰率  $P_v$  表示 1 个指纹图谱的变异峰率  $P_v$  是该 IR 图中相对于共有峰的变异峰数与其共有峰数的比值。

$$P_{va} = (n_a / N_g) \times 100\%$$

$$P_{vb} = (n_b / N_g) \times 100\% \quad (3)$$

$P_{va}$  表示指纹图谱 a 的变异峰率,  $P_{vb}$  表示指纹图谱 b 的变异峰率。

$$N_a = N_g + n_a$$

$$N_b = N_g + n_b \quad (4)$$

$N_a$  表示指纹图谱 a 的总峰数,  $N_b$  表示指纹图谱 b 的总峰数。

以任一样品为参考, 分别计算与其他样品红外指纹图谱的共有峰率和变异峰率, 并且根据共有峰率的大小排成一个序列(包含共有峰率和变异峰率值), 该序列称为共有峰率和变异峰率双指标序列。

由于生物演化路径的开放性、多样性, 导致生物关系的非对称性。因此仅仅采用一个标准来刻画多个样品之间的关系, 不能得到正确的结论。采用共有峰率和变异峰率双指标序列分析法, 通过该序列可以精确知道任意一个样品与其他样品的远近关系, 由于每个样品代表一个参照空间(与非线性映射不同, 样品可以是不同种类及同种药材样品), 因此 18 个样品为参照点建立的 18 个共有峰率和变异峰率双指标序列空间, 可以在  $2+n$  维( $n$  为样品数目)空间中考察各个样品的异同, 使该法具有强的鉴别能力。同时, 在不同的序列空间中, 样品的关系往往不同, 一个样品与其他样品之间的最直接关系应该用该样品为参考点进行描述。通过双指标序列可以精确确定一个样品的最近关系样品, 这为中药质量准确定量评价建立了良好的基础。同时变异峰率指标可以在更深的层次上确定样品之间的异同。

在较大样本情况下, 利用双指标序列分析法及其表示可以使分析结果呈现有序的排列, 分析结果简单明了。

由上述序列可知, 在不同的序列中, 不同样品的共有峰率不同, 不同样品的关系一般不同。要寻找与某一样品最近的样品, 应该以该样品为标准进行计算, 建立一个序列, 这样  $n$  个样品可以构成  $n$  维序列空间。利用该  $n$  维序列空间可以方便地找到某一样品的最相近样品。从而可以避免在单一序列空间中比较不同样品造成的错误。

## 8 中药样品的最相似关系组的定义及分析

### 8.1 最相似样品组分析方法

对每个样品序列中的共有峰率进行数理统计分析, 采用

正态分布法, 计算该序列的平均共有峰率及标准偏差。确定不同质量等级的共有峰率范围, 将该序列中的样品确定为优、良、中、合格、不合格 5 个等级序列, 其标准如下。

优级: 占该序列中样品总数的 10%。  $P > \bar{P} + 1.3 S$

即共有峰率  $P > \bar{P} + 1.3 S$  的样品构成优级序列。

良级: 占该序列样品总数的 20%。  $\bar{P} + 0.5 S < P < \bar{P} + 1.3 S$

即共有峰率在  $\bar{P} + 0.5 S < P < \bar{P} + 1.3 S$  范围的样品构成良级序列。

中级: 占该序列样品总数的 30%。  $\bar{P} - 0.3 S < P < \bar{P} + 0.5 S$

即共有峰率在  $\bar{P} - 0.3 S < P < \bar{P} + 0.5 S$  范围的样品构成中级序列。

合格: 占该序列样品总数的 30%。  $\bar{P} - 1.4 S < P < \bar{P} - 0.3 S$

即共有峰率在  $\bar{P} - 1.4 S < P < \bar{P} - 0.3 S$  范围的样品构成合格级序列。

不合格: 占该序列样品总数的 10%。  $P < \bar{P} - 1.4 S$

即共有峰率在  $P < \bar{P} - 1.4 S$  范围的样品构成不合格级序列。

其中,  $P$  表示某样品在双指标序列中的共有峰率,  $\bar{P}$  表示以某样品为参考的双指标序列中每种样品的共有峰率的平均值,  $S$  表示以某样品为参考的双指标序列中每种样品的共有峰率的标准偏差。

根据上述质量等级的定义, 分析了桂附地黄丸和金匱肾气丸水提取物的红外指纹图谱双指标序列中的优良等级序列。在每个样品的双指标序列中, 符合优良等级的样品, 具有与该参考样品较高的相似性, 该优良序列中的样品可以确定为该参考样品的优良等级的最相似样品组。在中药工业及临床组方中, 可以用该样品优良等级的最相似样品组代替该样品, 从而保证他们具有优良等级的相似性及效果。

### 8.2 桂附地黄丸和金匱肾气丸样品优良等级的最相似样品组

根据共有峰率和变异峰率计算公式及双指标序列的定义, 可以得到每种样品的双指标序列。根据上述质量等级的定义, 可以计算出每种桂附地黄丸和金匱肾气丸样品的优良等级的最相似样品组。根据最相似样品组的相似性差异, 可以将 18 种样品分为 A, B 两个组, 结果如下。

A 组:

S1 : S2 [79.17% (20.00, 10.53)] \* S3 [76.92%] S4 [65.22%] S5 [57.69%]

S2 : S3 [80.00%] S1 [79.17%] S4 [76.19%] S6 [68.00%] S5 [66.67%]

S3 : S2 [80.00%] S1 [76.92%] S4 [66.67%]

S4 : S2 [76.19%] S5 [75.00%] S8 [73.68%] S6 [68.18%] S3 [66.67%] S7 [66.67%] S1 [65.22%] S13 [65.22%]

S5 : S6 [81.82%] S7 [80.95%] S8 [80.00%] S4 [75.00%] S2 [66.67%]

S6 : S5 [81.82%] S7 [73.91%] S8 [72.73%] S4 [68.18%] S2 [68.00%] S9 [64.00%]

S7 : S8 [89.47%] S5 [80.95%] S6 [73.91%]

S8 : S7 [89.47%] S5 [80.00%] S4 [73.68%] S6 [72.73%]

S9:S2 [ 64. 00 % ] S6 [ 64. 00 % ] S7 [ 62. 50 % ] S8 [ 60. 87 % ]  
S10 [ 59. 26 % ] S3 [ 57. 14 % ]

S10: S17 [ 64. 29 % ] S14 [ 62. 96 % ] S18 [ 62. 07 % ] S7  
[ 61. 54 % ] S12 [ 60. 71 % ] S13 [ 60. 71 % ] S8 [ 60. 00 % ]  
S9 [ 59. 26 % ]

B 组:

S11: S14 [ 69. 57 % ] S18 [ 68. 00 % ] S12 [ 66. 67 % ] S13  
[ 66. 67 % ] S15 [ 66. 67 % ] S16 [ 66. 67 % ] S17 [ 64. 00 % ]

S12: S15 [ 76. 00 % ] S17 [ 73. 08 % ] S11 [ 66. 67 % ] S14  
[ 65. 38 % ] S18 [ 64. 29 % ] S13 [ 62. 96 % ] S16 [ 62. 96 % ]

S13: S18 [ 70. 37 % ] S16 [ 69. 23 % ] S11 [ 66. 67 % ] S17  
[ 66. 67 % ] S14 [ 65. 38 % ] S4 [ 65. 22 % ]

S14: S18 [ 80. 00 % ] S11 [ 69. 57 % ] S17 [ 69. 23 % ] S12  
[ 65. 38 % ] S13 [ 65. 38 % ] S15 [ 65. 38 % ] S16 [ 65. 38 % ]

S15: S18 [ 76. 92 % ] S12 [ 76. 00 % ] S16 [ 69. 23 % ] S11  
[ 66. 67 % ] S17 [ 66. 67 % ] S14 [ 65. 38 % ] S13 [ 62. 96 % ]

S16: S18 [ 76. 92 % ] S17 [ 73. 08 % ] S13 [ 69. 23 % ] S15  
[ 69. 23 % ] S11 [ 66. 67 % ] S14 [ 65. 38 % ]

S17: S18 [ 74. 07 % ] S12 [ 73. 08 % ] S16 [ 73. 08 % ] S14  
[ 69. 23 % ] S13 [ 66. 67 % ] S15 [ 66. 67 % ]

S18: S14 [ 80. 00 % ] S15 [ 76. 92 % ] S16 [ 76. 92 % ] S17  
[ 74. 07 % ] S13 [ 70. 37 % ] S11 [ 68. 00 % ]

\* S1 : S2 [ 79. 17 % ( 20. 00 , 10. 53 ) ] 表示该序列以 S1 为标准计算与其他样品指纹图谱的共有峰率和变异峰率。该序列片段表示 S1 与 S2 的共有峰率是 79. 17 % , S1 的变异峰率是 20. 00 % , S2 的变异峰率是 10. 53 % 。上述最相似样品组略去了变异峰率。

由桂附地黄丸和金匱肾气丸样品优良等级的最相似样品组可以看出, A 组的 10 个样品皆是桂附地黄丸, B 组 8 个样品都是金匱肾气丸。A 组中苏州长甲药业有限公司生产的 S10 与其他厂家生产的 9 个样品具有显著差异, 在其最相似样品组中, 有五种金匱肾气丸, 三种桂附地黄丸, 既与桂附地黄丸有较大的差异又与金匱肾气丸有显著的不同。A 组中的其他九种桂附地黄丸与 B 组中的金匱肾气丸有显著差异, 前者的最相似样品中, 只有 S4 中包含金匱肾气丸 S13, 后者只有 S13 中包含桂附地黄丸 S4, 说明在优良等级下, 金匱肾气丸与桂附地黄丸水提物具有根本性的差异。采用双指标优良等级序列分析法, 可以严格准确鉴别两种组成非常相似的组合中药, 且同时给出他们的质量定量评价结果。

S7 与 S8 为同一批购置芜湖张恒春药业有限公司 2004 年 8 月 12 日生产的桂附地黄丸, 它们的性质应该最为相近。而上述结果表明: S7 与 S8 互为最相似样品。这说明用双指标优良等级序列分析法可以合理分析样品之间的相似性。上述结果表明: 不同种类药品金匱肾气丸和桂附地黄丸之间的性质差别很明显, 同一厂家同种药品之间差异性很小, 不同厂家相近年份的同种药品也有很好的相似性。

### 8.3 双指标优良中等序列二次聚类分析结果

将优良等级序列中的样品作为指纹图谱峰, 构成一个由样品组成的指纹图谱, 对其进行双指标等级序列二次聚类分析, 相当于采用优良等级序列来表征每个样品。把参考样品

作为优良等级序列中样品的函数, 优良等级序列中样品作为自变量, 以最有代表性的优良等级序列中样品作为自变量, 可以凝聚样品的相似性信息, 扩大变异信息, 使样品之间的关系更加分明清晰。这种表示可以准确描述参考样品的性质。根据双指标序列分析法, 18 种样品水提取物双指标优良中等序列 (该序列包括优级、良级及中级序列样品) 二次聚类分析结果如下。

S1 : S2 S3 S4 S5 S6

S2 : S1 S3 S4 S5 S6

S3 : S1 S2 S4

S4 : S1 S2 S3 S5 S6 S7 S8 S9

S5 : S2 S4 S6 S7 S8 S9

S6 : S2 S4 S5 S7 S8 S9

S7 : S4 S5 S6 S8 S9

S8 : S2 S4 S5 S6 S7 S9

S9 : S4 S5 S6 S7 S8 S10

S10 : S9 S11 S12 S13 S14 S15 S16 S17 S18

S11 : S12 S13 S14 S15 S16 S17 S18

S12 : S11 S13 S14 S15 S16 S17 S18

S13 : S10 S11 S12 S14 S15 S16 S17 S18

S14 : S11 S12 S13 S15 S16 S17 S18

S15 : S11 S12 S13 S14 S16 S17 S18

S16 : S11 S12 S13 S14 S15 S17 S18

S17 : S11 S12 S14 S15 S16 S18

S18 : S11 S12 S13 S14 S15 S16 S17

由上述双指标优良中等序列二次聚类分析结果可以看出, S1 和 S2 两种合肥神鹿双鹤九华药业有限公司不同批次的桂附地黄丸双指标优良中等序列完全相同 (包括参考样品及优良中等序列), 说明该公司产品具有良好的稳定性及重复性。S4, S5, S6, S7, S8, S9 分别由河南宛西制药股份有限公司、芜湖张恒春商业有限公司、安庆亿达丰药业有限公司生产的不同批次的桂附地黄丸, 从样品矩阵可以看出他们相互包含, 具有高度的相似性, 产品质量基本相同, 但河南宛西制药股份有限公司生产的桂附地黄丸 S3 与上述样品有显著差异, 可能是由于生产出来的时间较长, 因此发生较显著的变化。从 S11, S12, S13, S14, S15, S16, S17, S18 所在的样品矩阵看, S10 ~ S18 相互包含, 苏州长甲药业有限公司生产的桂附地黄丸 S10 与北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产的不同批次的金匱肾气丸 S11, S12, S13, S14, S15, S16, S17, S18 具有高度的相似性。在双指标优良等级一次聚类分析结果中, 桂附地黄丸 S10 既与桂附地黄丸有较大的差异又与金匱肾气丸有显著的不同, 但是通过双指标二次等级聚类分析, 可以明确地将其归类为金匱肾气丸, 而不是桂附地黄丸。

## 9 结 论

从上述数据及讨论结果可以得出, 利用建立的双指标等级序列二次聚类法可以有效鉴定组成非常相近的组合中药产品。采用双指标不同等级序列, 可以对同种组合中药进行精细合理的定量评价分级。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Zou Huabin, Yang Guosheng, Qin Zhengran, et al. Analytical Letters, 2005, 38(9) : 1457.
- [ 2 ] ZOU Hua-bin, YUAN Jiurong(邹华彬, 袁久荣). World Science and Technology/ Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica(世界科学技术-中医药现代化), 2003, 5(4) : 36.
- [ 3 ] ZOU Hua-bin, YUAN Jiurong, DU Aiqin, et al(邹华彬, 袁久荣, 杜爱琴, 等). Chinese Traditional Patent Medicine(中成药), 2004, 26(10) : 779.
- [ 4 ] ZOU Hua-bin, YUAN Jiurong, DU Aiqin, et al(邹华彬, 袁久荣, 杜爱琴, 等). China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2005, 30(1) : 16.
- [ 5 ] Zou Huabin, Yuan Jiurong, Du Aiqin, et al. Analytical Letters, 2005, 38(7) : 1167.
- [ 6 ] Zou Huabin, Yang Guosheng, Du Aiqin, et al. Biomedical Chromatograph, 2006, 20(6-7) : 642.
- [ 7 ] ZOU Hua-bin, YUAN Hao, WANG Ai-wu, et al(邹华彬, 袁浩, 王爱武, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2007, 27(9) : 1815.
- [ 8 ] DONG Bin, SUN Sur-qin, ZHOU Hong-tao, et al(董彬, 孙素琴, 周红涛, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2002, 22(2) : 232.
- [ 9 ] ZHOU Qun, SUN Sur-qin, LIANG Xi-yun(周群, 孙素琴, 梁曦云). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2003, 23(3) : 509.
- [ 10 ] CHENG Cun-gui, YING Tao-kai(程存归, 应桃开). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2005, 25(1) : 36.
- [ 11 ] ZOU Hua-bin, YUAN Jiurong, WANG Wei(邹华彬, 袁久荣, 王伟). World Science and Technology/ Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica(世界科学技术-中医药现代化), 2004, 6(2) : 50.
- [ 12 ] ZHANG Shu-yu(张淑玉). Chinese Journal of Clinical Medicine(中国现代临床医学), 2005, 4(6) : 48.
- [ 13 ] DU Surlan, GENG Airping, LIU Yong-zhong(杜素兰, 耿爱萍, 刘永忠). Chinese Traditional Patent Medicine(中成药), 2001, 23(11) : 837.

## The First and Second Cluster Analysis of Dual Index Grade Sequence of IR Fingerprint Spectra of Guifudihuang Pill and Jinkuishenqi Pill Samples and Their Quality Evaluation

ZOU Hua-bin<sup>1</sup>, HAN Zhi-feng<sup>1</sup>, ZHAI Hong<sup>2</sup>, WEI Ying-qin<sup>3</sup>, WANG Fei<sup>1</sup>

1. School of Chemistry and Chemical Engineering of Shandong University (East Campus), Ji 'nan 250100, China

2. Shandong Province Hospital, Ji 'nan 250021, China

3. Department of Chemical Engineering, Shandong Institute of Light Industry, Ji 'nan 250100, China

**Abstract** In the present paper a method for identifying and evaluating traditional Chinese medicine(TCM) Jinkuishenqi pill and Guifudihuang pill samples is proposed. Mathematical statistics was applied to analyze the dual index sequences of infrared fingerprint spectra of components extracted from Jinkuishenqi pill and Guifudihuang pill samples with water, then the grade sequences were determined and the first and second clusters were performed based on these grade sequences. As a results, the most similar sample groups of different samples were also obtained. The Jinkuishenqi pill and Guifudihuang pill samples can be distinguished accurately with the most similar sample groups. The method put forward is new and effective to identify and evaluate combinational TCM quantitatively.

**Keywords** Combinational TCM; Guifudihuang Pill; Jinguishenqi Pill; Infrared fingerprint spectra; Sequence analytical method; First and second cluster; Quality evaluation

(Received Aug. 2, 2006; accepted Oct. 6, 2007)