

X 射线荧光光谱结合聚类分析检验药品铝塑包装片

姜 红^{1,2} 任继伟³ 鞠晨阳^{1,2} 李 飞^{1,2} 苏 航⁴ 江 卓⁵ 满 吉⁶

(1.证据科学教育部重点实验室(中国政法大学),北京 100088;

2.中国人民公安大学刑事科学技术学院,北京 100038;

3.哈尔滨铁路公安局齐齐哈尔公安处司法鉴定中心,齐齐哈尔 161000;

4.辽宁省沈阳市沈河分局,沈阳 110000;5.安徽省公安厅物证鉴定中心,合肥 230061;

6.北京华仪宏盛技术有限公司,北京 100123)

摘 要 为建立一种简便快捷、准确可靠的检验药品铝塑包装片样品的分析方法,利用能量色散型 X 射线荧光光谱仪(XRF),对 47 个不同厂家、不同药品的铝塑包装片样品进行测定,以钨(Rh)为阳极靶,电压为 40kV,电流为 60mA,测试时间为 60s。并且使用 SPSS 软件对测试数据进行分析处理。结果表明:依据样品中所含元素的种类和含量的不同,可以对样品进行聚类分析,达到区分目的。该方法操作简便快速、结果准确可靠、样品无需特殊的前处理,且属于无损检验,可用于公安机关实际办案。

关键词 药品铝塑包装片,塑料,X 射线荧光光谱法,元素,聚类分析法

XRF combined with cluster analysis for inspection of pharmaceutical aluminum-plastic package

Jiang Hong^{1,2} Ren Jiwei³ Ju Chenyang^{1,2} Li Fei^{1,2} Su Hang⁴ Jiang Zhuo⁵ Man Ji⁶

(1.Key Laboratory of Evidence Science(China University of Political Science and Law),Beijing 100088;2.People's Public Security University of China,Beijing 100038;3.The Judicial

Authentication Center of Harbin Railway Public Security Bureau Qiqihar public Security Department,Qiqihar 161000;4.Shenhe branch of Shenyang City Public Security Bureau of Liaoning Province,Shengyang 110000;5.Institute of Forensic Science of Anhui Public Security Department,Hefei 230061;6.Beijing Huayi Honrizon Technology Co.,Ltd.,Beijing 100123)

Abstract In order to establish a simple,convenient,accurate and effective analysis method for the analysis of the samples of pharmaceutical aluminum-plastic package,the energy dispersive X-ray fluorescence spectrometer (XRF) was used to determine the elements in the samples of 47 different manufacturers and different pharmaceuticals.Rh was the anode target,the voltage was 40kV,the current was 60mA,and the test time was 60s.And the data were analyzed by SPSS software.The results showed that cluster analysis could be used to distinguish the contents according to the type and content of the elements contained in the samples.Conclusion: the method was simple,fast,accurate and reliable,and the samples needed no special pretreatment.The XRF can be used to test and analyze the medical aluminum plastic packaging films.This method can be used in the practical case handling of public security organs.

Key words pharmaceutical aluminum-plastic package,plastic,XRF,element,cluster analysis

铝塑片是由铝箔片(厚度约为 0.02~0.03mm)和塑料凹型膜(厚度约为 0.03~0.08mm)经热压封合而成的,具有包装运输、携带方便,防潮、耐腐蚀,抗震防冲击,能防火、隔热,质轻易加工成型,卫生安全、能延长药品保质期等特点^[1],广泛用于药品包装。目前常用的药品铝塑包装片的主要成分为聚氯乙烯(PVC)^[2],在生产过程中,为提高产品性能降低

成本,通常会添加一些填料^[3](如碳酸钙、滑石粉、硅藻土、SiO₂、云母粉、金属及其氧化物)、着色剂(如钛白粉、锌粉、Fe₂O₃)、稳定剂(如金属皂、有机锡、有机铈)、发泡剂、塑化剂[如邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯(DEHP)、邻苯二甲酸二乙酯 DEP、邻苯二甲酸二甲酯 DMP 和邻苯二甲酸二丁酯 DBP]等^[4]。因此,不同厂家、不同药品所用的药品铝塑包装片成分会有所不同。

基金项目:证据科学教育部重点实验室(中国政法大学)开放基金资助课题(2018KFKT08)

作者简介:姜红(1963-),女,硕士,教授,主要从事理化物证检验研究。

X 射线荧光光谱技术在塑料、橡胶、地质、生物、食品、合金和土壤重金属检测等领域^[5-10]有着广泛的应用。X 射线荧光光谱法能够实现多元素快速准确测定,且样品制备方式简单、操作方便快捷、分析成本较低。因此可以利用 X 射线荧光光谱法对药品铝塑包装片进行检验,并根据样品中所含元素种类及含量差异加以区分。通过对案件中提取到的药品铝塑包装片物证进行检验分析,可以为案件的侦破提供线索,指明方向,缩小侦查范围,为证实犯罪提供科学的依据,同时也能为打击假冒伪劣等违法犯罪活动提供帮助。聚类分析是根据样本数据计算

样本之间的距离(相似程度)将样品分类,将距离较近的样本归为同一类,不同类别的样本距离相对较远^[11-12]。本研究利用能量色散型 X 射线荧光光谱仪对 47 个不同厂家、不同药品的铝塑包装片样品进行测定,并结合聚类分析法对实验数据进行分析,以期达到区分目的。

1 实验部分

1.1 原料与仪器

不同厂家、不同药品所用的铝塑包装片样品 47 个(部分样品见表 1)。

表 1 药品铝塑包装片样品表

部分样品编号	样品名称	生产厂家	规格
1 [#]	阿莫西林胶囊	珠海联邦制药有限公司中山分公司	0.25g×24s
2 [#]	阿莫西林胶囊	哈药集团制药总厂	0.25g×20s
3 [#]	阿莫西林胶囊	北京悦康凯瑞制药有限公司	0.25g×10s×2 板
15 [#]	复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊	中美天津史克制药有限公司	90mg×8s
16 [#]	感冒软胶囊	北京同仁堂科技发展股份有限公司	0.45g×10s×2 板
20 [#]	甲钴胺片(弥可保)	卫材(中国)药业有限公司	0.5mg×20s
21 [#]	健胃消食片	江中药业股份有限公司	0.5g×12s×3 板
25 [#]	癃清胶囊	贵州远程制药有限责任公司	0.5g×12s×2 板
32 [#]	仁和新雪片	烟台大洋制药有限公司	0.56g×24s
39 [#]	新康泰克	中美天津史克制药有限公司	10s
46 [#]	止咳宝片	广东台城制药有限公司	0.35g×24s
47 [#]	止痛化癥胶囊	吉林金宝药业股份有限公司	0.3g×10s×4 板

X 射线荧光光谱仪(XRF, 能量色散 X-MET8000 型),英国牛津公司,钨(Rh)阳极靶,电压 40kV,电流 60mA,测试时间 60s。

1.2 实验方法

1.2.1 样品制备

将收集到的 47 个药品铝塑包装片样品用酒精棉签擦拭、晾干,待测。

1.2.2 测试时间优选

随机选取 46[#]“氨咖黄敏胶囊”铝塑包装片样品,在上述实验条件下,用 X 射线荧光光谱仪分别在 40s、50s、60s、70s、80s 和 90s 的时间内进行测定,每个时间测 3 次,取平均值进行分析。

1.2.3 重现性实验

随机选取 47[#]“达力新”铝塑包装片样品,在上述实验条件下,用 X 射线荧光光谱仪分别测定 10 次,测定时间为 60s。

1.2.4 对样品进行 XRF 分析

将药品铝塑包装片样品在上述实验条件下,用

XRF 进行测定。测试时间为 60s,每个样本平行测试 3 次,取平均值。

2 结果与讨论

对 46 号样品进行测试时间的优选,实验结果表明当测试时间大于 60s 后,20 号以后的所有元素基本都能够被测出,且各元素含量基本趋于稳定,因此选择最佳测试时间为 60s。为验证实验的重现性,对 47 号样品进行 10 次重现性实验,分别计算出不同元素检验结果的相对标准偏差均小于 5%,证实了实验结果的可靠性。

2.1 XRF 分析

不同厂家生产的药品铝塑包装片的原料可能相同,也可能不同;即使所用原料相同,其配比也不一定相同;各厂家采用的生产工艺、生产设备以及生产条件等诸多因素也会导致药品铝塑片样品存在一定的差异。因此可以利用 XRF 对样品中的元素种类及其含量进行测定,进而对样品进行区分鉴别,结果

见表 2。

表 2 药品铝塑包装片样品的 XRF 分析结果 ($\mu\text{g/g}$)

编号	Cl	Sn	Mn	V	Cu	Zn	Sb	Ti	Ca	Ba
1 [#]	18405	83	0	25	10	0	0	170	0	0
2 [#]	40712	80	0	0	0	25	54	30	0	0
3 [#]	42552	93	0	41	40	10	0	34	0	0
4 [#]	60229	2045	177	60	66	64	0	0	0	0
5 [#]	99272	100	0	51	13	12	0	122	0	0
6 [#]	1830	92	0	0	19	0	0	18	0	0
7 [#]	32159	94	0	0	54	81	0	0	0	0
8 [#]	39790	806	68	78	59	18	0	0	0	0
9 [#]	12471	80	0	0	13	0	0	0	0	0
10 [#]	49803	92	0	88	0	0	0	0	0	0
11 [#]	47910	96	0	35	38	0	0	0	0	0
12 [#]	57747	85	0	46	12	0	0	41	0	0
13 [#]	10811	93	0	0	15	30	0	0	0	0
14 [#]	62824	87	70	59	37	33	0	0	0	0
15 [#]	81791	90	0	71	0	0	0	0	0	0
16 [#]	45311	97	0	61	11	10	0	0	0	0
17 [#]	21241	97	0	21	11	0	0	0	0	0
18 [#]	16053	94	0	98	28	15	0	1030	0	0
19 [#]	1088	78	0	0	37	1788	0	0	31	582
20 [#]	91054	99	0	39	41	15	0	0	0	0
21 [#]	32082	80	0	52	42	52	0	0	0	0
22 [#]	17137	95	0	53	31	0	0	0	0	0
23 [#]	595	102	0	35	22	0	0	0	21	0
24 [#]	24812	92	0	30	25	0	0	0	0	0
25 [#]	73031	77	0	64	42	10	0	0	0	0
26 [#]	41729	119	0	51	21	0	0	29	0	0
27 [#]	24603	94	0	0	14	25	0	0	0	0
28 [#]	61626	90	0	0	42	0	0	0	0	0
29 [#]	45969	104	59	0	70	0	0	84	34	0
30 [#]	220	95	28	0	0	0	0	14	0	0
31 [#]	59151	93	0	0	50	22	0	62	0	0
32 [#]	27857	84	0	55	28	10	0	0	0	0
33 [#]	40094	59	0	0	17	0	0	0	0	0
34 [#]	68243	105	0	0	41	10	0	0	0	0
35 [#]	44255	79	0	68	35	62	0	35	0	0
36 [#]	30337	105	0	0	11	0	0	615	0	0
37 [#]	87446	100	0	21	0	0	0	0	0	0
38 [#]	53945	97	0	33	35	12	0	27	0	0
39 [#]	72202	76	0	36	11	10	0	38	0	0
40 [#]	53438	94	0	0	41	13	53	0	0	0
41 [#]	48758	92	0	0	32	14	0	0	0	0
42 [#]	79051	109	0	43	41	14	0	0	60	0
43 [#]	1823	79	0	0	23	0	0	0	0	0
44 [#]	20780	88	0	28	0	0	0	31	0	0
45 [#]	67451	96	0	72	41	0	54	36	0	0
46 [#]	65503	93	0	0	15	0	0	0	0	0
47 [#]	82786	84	58	0	40	112	61	42	0	0

由表 2 可知,不同厂家、不同药品所用的铝塑包装片样品中主要含有 10 种不同的元素,各样品中的元素种类及含量也存在一定的差异。最多的含有 7 种元素,最少的含有 3 种元素,所有样品中 Cl 元素含量最高,这与文献[2]所述一致,药品铝塑片的主要成分为聚氯乙烯,其具有一定的强度、韧性和弹性,能够有效的阻隔水分、光照且安全性能良好,易于加工^[13-14]。

首先,根据样品中 Cl 元素的含量将样品分为两大类:第 I 类样品中 Cl 元素含量相对较少,说明除聚氯乙烯外,还添加了邻苯二甲酸酯。第 II 类样品中 Cl 元素含量相对较高,主要是聚氯乙烯。其次,根据样品中是否含有 Ca 元素将每一类样品再分为两组(分组结果见表 3),样品中常添加 CaCO_3 用以提高塑料的加工性能,增加其容积,降低成本。

表 3 47 个药品铝塑包装片样品分组结果

类	组	编号
第 I 类(Cl-)	I-1(+Ca)	19、23
	I-2(-Ca)	6、30、43
第 II-1 类(Cl+)	II-1(+Ca)	29、42
	II-2(-Ca)	1—5、7—18、20—22、 24—28、31—41、44—47

注:元素符号前面的“+、-”号代表是否含有该元素,元素符号后面的“+、-”号代表该元素含量的多少。

由表 3 可知,对于第 I-1 组的两个样品,可以根据是否含有 Ba 元素将二者区分开;添加 BaSO_4 可提高热稳定性,并且具有良好的润滑性。对于第 I-2 组的 3 个样品,可以根据是否含有 Ti 元素,首先将 43 号样品与其他两个样品区分开;在生产加工过程中,钛白粉、锌粉是常见的着色剂,作为一种原辅料,可提高产品的耐热性和力学性能,改进其光学性能。其次可根据是否含有 Mn 元素,再将剩余的两个样品区分开。对于第 II-1 组样品,可以根据是否含 Ti 元素将 29 号样品与 42 号样品区分开。对于第 II-2 组的样品,首先可以根据是否含有锑 Sb 元素,将样品进行分组,一组是不含 Sb 的样品,另一组是含 Sb 的样品;有机锑常作为稳定剂添加在样品中,提高产品的稳定性,防止其氧化分解。在含 Sb 的 4 个样品中,只有 47 号含 Mn,只有 45 号不含 Zn、剩余两个样品 40 号不含 Ti,因此可以一一进行区分。

在不含 Sb 的样品中,可以根据是否含 Ti 继续分组,再根据是否含 Zn、含 V、含 Mn、含 Cu 将样品

进一步分组,结果见图 1。

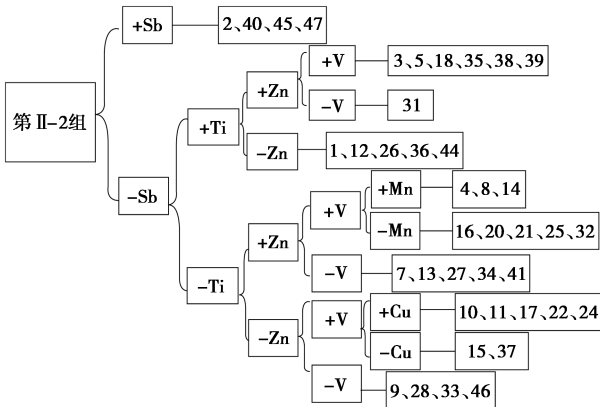


图 1 第 II-2 组药品铝塑包装片样品分组图

注:图中“+”表示含有该元素,“-”表示不含有该元素,方框中数字代表样品号。

对于所含元素种类相同的样品,可根据元素含量的比值进一步进行区分,如不含 Sb、Ti、Mn,含 Zn、V 的 5 个样品,可根据 Cl/Sn 比值进行区分,结果见表 4。以这组样品为例,其他组的样品依此类推。因此,在实际办案工作中,根据样品所含元素可推断添加了何种填料,进而推断其品牌或药品生产厂家。

表 4 不含 Sb、Ti、Mn 及含 Zn、V 样品的 Cl/Sn 比值

编号	16	20	21	25	32
Cl/Sn	342.12	49.37	155.89	541.34	499.06

2.2 不同厂家同种药品的 XRF 分析

对于不同厂家同种药品的铝塑包装片样品进行 XRF 分析,如 1[#]、2[#] 和 3[#] 样品,均为不同厂家生产的“阿莫西林”胶囊药品铝塑包装片,结果见表 5。由表 5 可知,1[#] 和 2[#] 样本含有 6 种元素,而 3[#] 样本含有 7 种元素,1[#] 样品含 V 和 Cu,而 2[#] 样品不含 V 和 Cu,含有 Zn 和 Sb,由此可以将不同厂家生产的同种药品铝塑包装片样品区分。

表 5 不同厂家同种药品的铝塑包装片样品区分结果

编号	(μg/g)						
	Cl	Sn	V	Cu	Zn	Sb	Ti
1	18405	83	25	10	0	0	170
2	40712	80	0	0	25	54	30
3	42552	93	41	40	10	0	34

2.3 同一厂家不同药品的 XRF 分析

对于同一厂家不同种类药品的铝塑包装片样品进行 XRF 分析,如 15[#] 和 39[#] 样品,生产过程中会

根据药品的特性选择合适的包装,因此所含元素种类和含量也会有差异,因此可根据元素种类和含量进行区分,结果见表 6。由表 6 可知,15[#] 样品含有 4 种元素,而 39[#] 样品含有 7 种元素。

表 6 同一厂家不同种药品的铝塑包装片样品区分结果

编号	(μg/g)					
	Cl	Sn	V	Cu	Zn	Ti
15	81791	90	71	0	0	0
39	72202	76	36	11	10	38

2.4 SPSS 聚类分析

使用 SPSS 22.0 统计分析软件对第 II-2 组的 40 个药品铝塑片样品数据进行统计分析,采用聚类分析法对样品进行分类^[15-16]。采用 Z 标准化对数据进行标准化处理使数据符合标准正态分布,选择离差平方和法为类间距离,采用欧氏距离作为度量区间描述样品间的亲疏程度,进行系统聚类分析,结果见图 2。

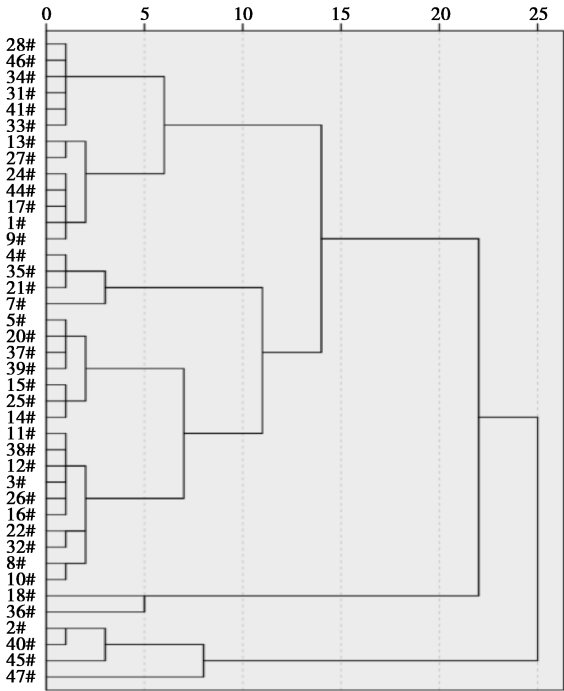


图 2 第 II-2 组药品铝塑包装片样品的聚类分析结果
树状图

由图可知,当并类距离为 1 时,样品可分成 30 类;当并类距离为 2 时,样品可分成 14 类;当并类距离为 3 时,样品分成 10 类;当并类距离为 5 时,样品分成 8 类;当并类距离为 10 时,样品分为 5 类。为了确定分为多少类合适,可以基于某些特征度量样品之间的相似性,通过计算相似性,可以对初步聚类进行更正,因此,取 1[#]、3[#]、11[#] 等 8 个样品进行相

关性分析,选择度量标准为 Pearson 相关性,Z 得分对数据进行标准化,分析结果见表 7。

表 7 8 个药品铝塑包装片样品的相关性分析结果

	1 [#]	3 [#]	11 [#]	13 [#]	15 [#]	17 [#]	27 [#]	39 [#]
1 [#]	1.000	-0.172	-0.299	0.466	-0.122	0.832	0.404	-0.218
3 [#]	-0.172	1.000	0.874	-0.232	-0.282	-0.192	-0.385	-0.417
11 [#]	-0.299	0.874	1.000	-0.491	-0.081	-0.233	-0.554	-0.158
13 [#]	0.466	-0.232	-0.491	1.000	-0.640	0.586	0.960	-0.547
15 [#]	-0.122	-0.282	-0.081	-0.640	1.000	-0.119	-0.532	0.889
17 [#]	0.832	-0.192	-0.233	0.586	-0.119	1.000	0.542	-0.259
27 [#]	0.404	-0.385	-0.554	0.960	-0.532	0.542	1.000	-0.342
39 [#]	-0.218	-0.417	-0.158	-0.547	0.889	-0.259	-0.342	1.000

由表 7 可见,1[#]与 17[#]样品的 Pearson 系数为 0.832,3[#]与 11[#]样品的 Pearson 系数为 0.874,13[#]与 27[#]样品的 Pearson 系数为 0.960,15[#]与 39[#]样品的 Pearson 系数为 0.889,相关性很高,但 1[#]与 13[#]样品的 Pearson 系数为 0.466,相较而言相关性不高,因此将 1[#]和 17[#]样品归为一类,3[#]和 11[#]样品归为一类,13[#]和 27[#]样品归为一类,15[#]和 39[#]样品归为一类,通过相关性比较,并类距离为 2 时样品分为 14 类较为合适。采用 K-means 方法对聚类结果进行验证,聚类结果见表 8。由表 8 可见,仅有少部分样品归为其他类,可能是由于部分数据方差齐次性达不到要求,因此导致结果有差异,但总体上得到的分类结果较为理想。

表 8 40 个药品铝塑片的 K-means 聚类结果

样品编号	1 [#]	2 [#]	3 [#]	4 [#]	5 [#]	7 [#]	8 [#]	9 [#]
聚类	10	7	2	13	5	6	7	12
距离	2515.4	1620.9	2761.0	3563.0	0.0	0.0	0.0	1660.5
样品编号	10 [#]	11 [#]	12 [#]	13 [#]	14 [#]	15 [#]	16 [#]	17 [#]
聚类	11	2	11	12	13	14	2	8
距离	4179.4	2604.1	3812.3	0.0	0.0	0.0	0.0	3363.9
样品编号	18 [#]	20 [#]	21 [#]	22 [#]	24 [#]	25 [#]	26 [#]	27 [#]
聚类	10	1	3	10	8	4	7	8
距离	0.0	0.0	0.0	1496.8	566.5	0.0	3064.7	0.0
样品编号	28 [#]	31 [#]	32 [#]	33 [#]	34 [#]	35 [#]	36 [#]	37 [#]
聚类	13	13	8	7	9	2	3	1
距离	1202.5	3693.1	3324.8	2551.5	0.0	1073.2	1896.9	3697.7
样品编号	38 [#]	39 [#]	40 [#]	41 [#]	44 [#]	45 [#]	46 [#]	47 [#]
聚类	11	4	11	2	8	9	13	14
距离	0.0	968.7	516.5	3447.8	3849.0	1466.2	2800.0	1183.7

3 结论

利用 XRF 对药品铝塑片样品进行检验,可以直观显示出铝塑片元素成分组成,不同厂家不同药品、不同厂家同种药品和同一厂家不同药品的铝塑包装片所含的元素种类及含量也有所不同,根据所含元素可以推测铝塑包装片的主要成分及填料等信息,对认定其来源起到重要作用。同时,结合聚类分析法利用 SPSS 软件对数据进行分析,区分效果也很显著,方便快捷、结果可靠,提高了药品铝塑片物证种类鉴定的科学性、准确性和有效性,具有一定的实用价值。

参考文献

- [1] 白冰.药品包装行业发展态势[J].包装工程,2004(4):124-126.
- [2] 杨忠敏.解读药品的铝塑泡罩包装的应用与发展[J].药包材与装备,2015(2):56-59.
- [3] 许国杨,张凯舟,何力,等.无机填料/PVC 复合材料的力学性能与加工性能[J].塑料,2010,39(2):88,108-110.
- [4] 方春山,张忠义,黄锐.填料的某些性质对填充塑料性能的影响[J].塑料,1987,16(3):20,29-33.
- [5] 姜红,张璐,满吉,等.X 射线荧光光谱法检验黑色塑料袋的研究[J].辽宁师范大学学报(自然科学版),2017,40(1):69-73.
- [6] 姜红,范烨,王嘉庚,等.X 射线荧光光谱法检验橡胶鞋底的研究[J].红外与激光工程,2017,46(10):326-331.
- [7] 姜红,务瑞杰,钟宇,等.X 射线荧光光谱法检验塑料拖鞋样品[J].上海塑料,2017(3):13-17.
- [8] 韩平,王纪华,陆安祥,等.便携式 X 射线荧光光谱分析仪测定土壤中重金属[J].光谱学与光谱分析,2012,32(3):826-829.
- [9] 王世芳,罗娜,韩平.能量色散 X 射线荧光光谱检测土壤重金属砷、锌、铅和铬(英文)[J].光谱学与光谱分析,2018,38(5):1648-1654.
- [10] 王骏,王士同,邓赵红.聚类分析研究中的若干问题[J].控制与决策,2012,27(3):321-328.
- [11] Goldberger J, Tassa T. A hierarchical clustering algorithm based on the Hungarian method[J].Pattern Recognition Letters,2008,29(1):1632-1638.
- [12] Cilibrasi R L, Vitányi P M B. A fast quartet tree heuristic for hierarchical clustering[J].Pattern Recognition,2011,44(3):662-677.
- [13] 李经龙,焦志伟,王玮鹭,等.PVC 膜专用料力学性能影响因素的探究[J].工程塑料应用,2017,45(10):63-69.
- [14] 韩恒梅,张红.PVC 阻燃材料在建筑中的应用[J].工程塑料应用,2017,45(7):149-152.
- [15] 王从科,张霞,吕秀莲,等.EVAC 拉伸损伤过程的声发射特性研究[J].工程塑料应用,2011,39(5):73-75.
- [16] 张毅民,白家瑞,刘红莎,等.基于近红外的 Fisher 判别法鉴别废塑料[J].工程塑料应用,2014,42(5):75-79.

收稿日期:2018-09-15

修稿日期:2018-11-01