

红外光谱法在药物定量分析中的应用

裘兰兰,李明梅,陈丽娟,刘红星

(盐城卫生职业技术学院药学系,江苏 盐城 224006)

[摘要] 文章采用文献回顾、归纳总结法综述了近几年来国内外研究工作者红外光谱法在药物(化学药物和中药)定量分析中的研究成果。在简要回顾红外光谱法的定义、特点和研究内容的基础上,重点介绍了红外光谱法合偏最小二乘法、一阶导数、二阶导数、神经网络等法进行各种药物的无损分析,并与传统方法 UV 法、HPLC 法等进行比较,相关系数好,准确度高。文章还指出红外光谱法在食品、农药、气体、共聚物、化学化工等方面也有广泛的应用。结果表明,该法除应用于定性分析外,基于其自身诸多优点,也能作为定量分析的重要手段,具有广泛的应用推广前景。

[关键词] 红外光谱法;定量分析;化学药物;中药

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0272-03

Applications of Infrared Spectrometry in Quantitative Analysis

QIU Lan-lan, LI Ming-mei, CHEN Li-juan, LIU Hong-xing

(Yancheng Health Vocational and Technical College, Yancheng 224006, China)

[Abstract] In this text the applications of infrared spectrometry in quantitative analysis of drug have been reviewed by reviewing literature and summarizing in recent years. On the base of a brief review on the definition, characteristics and research of IR spectrometry, the text focused on that it has been applied the field of non-destructive drug quantitative analysis by using the chemical metrology methods, such as partial least squares, first derivative, second derivative and artificial neural network. Compared with traditional methods-HPLC and UV, IR has good correlation coefficient and accuracy. The article also pointed out that it has been used in the field of food, pesticides, gas, copolymer, chemistry and chemical engineering. The results show that the method is accurate, based on its own advantages, and has good application prospect.

[Key words] infrared spectrometry; quantitative analysis; drug; Chinese medicine

红外光谱法是利用物质对红外光区的电磁辐射的选择性吸收来进行结构分析及对各种吸收红外光的化合物的定性和定量分析的一种方法。目前主要的定量分析方法有峰高法、峰面积法、谱带比值法、内标法、因子分析法、漫反射光谱法、导数光谱法、最小二乘法、偏最小二乘法、人工神经网络等^[1]。红外光谱法因分析速度快、效率高、成本低、重现性好、无需样品制备、无污染等特点在很多领域得到广泛应用。

1 红外光谱法在化学药物定量分析中的应用

药物在进行定量分析时,大多采用 HPLC 法和 UV 法,均需对样品进行前处理,过程复杂,且需消耗大量试剂,而红外

光谱技术具无损伤,操作简单等优点。如魏京京等^[2]采用偏最小二乘法建立近红外光谱法与 HPLC 法测定值之间的多元校正模型,预测胶囊中氯雷他定的含量。结果表明外部验证预测值与理论值的相关系数为 0.998 2,预测值平均回收率为 100.3%。刘绪平等^[3]用光纤探头测定 100 个头孢拉定胶囊样品的近红外漫反射光谱,采用一阶导数和矢量归一化进行光谱预处理,回归方法采用偏最小二乘法,并将这些样品经内部交叉验证建立预测模型,浓度范围为 58.9% ~ 94.5%,交叉验证方差为 1.70%,相关系数为 0.969 3。程存归等^[4]采用漫反射傅里叶变换红外定量了阿莫西林胶囊的含量,得出吸光度与阿莫西林的浓度成良好的线性关系,平均回收率为 99.63%。

红外光谱法还能够实现样品分析的时间同步、地点同步,为实现生产过程中即时、在线的质量控制提供新的手段。如任瑞雪等^[5]采用人工神经网络-近红外光谱法用于粉末扑

[收稿日期] 20110428(007)

[基金项目] 江苏省高等学校大学生实践创新训练计划项目

[第一作者] 裘兰兰, E-mail: qiu_0520@163.com

热息痛的非破坏定量分析;姚笛等^[6]应用偏最小二乘法同近红外漫反射光谱法结合对扑热息痛片剂药品进行非破坏定量分析,建立了最佳的数学校正模型,讨论了主成分数对PLS定量预测能力的影响,预测未知样品的结果准确;窦英等^[7]也采用人工神经网络与近红外漫反射相结合对扑热息痛片剂进行非破坏快速定量分析,用药品的近红外漫反射光谱数据、一阶导数光谱数据及二阶导数光谱数据分别建立了ANN模型,预测未知样品。

杨捷等^[8]以铁氰化钾为内标物,采用ATR-FTIR测定咖啡因的含量,以咖啡因和铁氰化钾特征峰的吸光度的峰高之比与其对应浓度进行线性回归分析,得出该法的线性范围为相关系数为0.995 3,平均回收率为98.0%~100.5%。王润彪^[9-10]采用近红外漫反射光谱测定舒血宁注射液中总黄酮苷的含量以及头孢羟氨苄胶囊的含量。除此之外,红外光谱法由于其穿透能力强的优点还可用以体内药物分析,如孙荣梅等^[11]尝试采用近红外光谱法结合偏最小二乘法对格列齐特血药浓度进行研究,测定可行。

2 红外光谱法在中药定量分析中的应用

红外光谱法^[12]能够全面地反映药材的整体特征,符合中医注重整体效益的施治理论,且其操作简便易行,仪器通用,便于推广,因而越来越多地应用到中药材及其制剂的质量控制研究中。^[13]板蓝根是最常见的感冒用药之一,梁奇峰等^[14]人采用红外光谱内标法测定板蓝根颗粒中蔗糖的含量,以铁氰化钾作为内标物质,以KBr粉末压片制样,内标工作曲线的线性范围为蔗糖含量5.0~23.0 mg·g⁻¹($R^2 = 0.998 2$),样品测定回收率为91%~103%,测定相对标准偏差<5%。

黄姜有“激素之母”之称,但在实际应用中含量测定步骤繁琐,成为一大难题。岳霞雨等^[15]采用红外光谱法分析黄姜中皂素的含量,不需要将皂素从黄姜中提取出来,直接对黄姜进行压片测定,以1 647 cm⁻¹处的吸收峰作为分析峰,在0.5%~5.0%含量测定内峰面积和含量具有良好的线性关系,相关系数为0.969 0,加标回收率为99.12%,测定结果与传统的重量分析法相近,实现了皂素的无损分析。

何书美等^[16]采用红外光谱测定芹菜叶提取物中总黄酮含量的新方法,以黄酮类化合物的羰基特征峰为定量峰,采用面积定量法,得出芹菜叶提取物中总黄酮的含量为86.62%,方法的相对标准偏差为3.12%,加标回收率为92.9%~104.06%。

阎姝等^[17]采用红外光谱法对双黄连粉针剂进行定性定量分析,建立了基于中红外光谱的黄芩苷与绿原酸含量校正模型, R^2 均在0.99以上,平均预测相对误差也低于4%,具有良好的拟合及预测能力。

李波霞^[18]采用近红外光谱技术结合偏最小二乘回归、遗传算法-多元线性回归建立当归醇提物和阿魏酸的定量模型,较准确的预测了当归中醇提物和阿魏酸的含量。王凌等^[19]建立红外光谱技术,快速鉴别丹参药材产地及确定丹

酚酸B含量高低。李建平等^[20]应用漫反射光谱定量分析技术对两个产地3个品种枇杷的可溶性固形物进行无损检测试验研究。白雁等^[21]采用近红外光谱技术结合化学计量学方法建立绿原酸的定量模型,建立了一种新的金银花中绿原酸含量的快速测定方法。陈斌^[22],白雁等^[23-24]采用近红外光谱法建立了六味地黄丸中丹皮酚和马钱苷的定量分析模型。徐荣等^[25]通过比较肉苁蓉中苯乙醇总苷、甘露醇和多糖的红外光谱图差异,确定了各药物特征峰与含量高低成正比关系,然后用spectrum v5.02软件计算出药材的红外相似系数,通过spss 11.0软件得出回归方程,证实中红外光谱法可作为肉苁蓉药材半定量分析的快速有效方法。

3 其他

红外光谱法除了在药物领域应用之外,在食品、农药、化学化工、石油等各方面也有广泛的应用。如牛智等有^[26]分别采集了茉莉花茶、苦丁茶、龙井和铁观音4个种类茶叶共120个样本,利用NIRSystems 6500型近红外光谱分析仪对样本进行光谱测量,采用修正的片最小二乘法,比较不同光谱预处理方法对定标模型的影响,建立了茶叶中水分、茶多酚和咖啡碱含量的定量分析模型,并对未知样本进行预测。Ruff等^[27]应用ATR-FTIR技术对花蜜中的近二十种物质进行分析,相关系数均在0.9以上,标准误差都小于1。马国欣等^[28]采用红外光谱法直接测定农药中吡虫啉含量,得出吡虫啉红外光谱在947~925.8 cm⁻¹处的峰面积与其净含量满足线性方程 $A = 1.366 5 \times 10^{-1} + 2.37 \times 10^{-2} C$,相关系数0.999 53,方法可行,能满足快速分析需要。Vahaoja等^[29]用红外光谱法成功地对油中有毒物质浓度进行检测。

钱俊红等^[30]用红外光谱法测定了混合甾醇中 β -谷甾醇和豆甾醇的含量,结果表明 β -谷甾醇和豆甾醇中的红外特征吸收峰面积比与 β -谷甾醇和豆甾醇的含量比成线性关系,红外光谱法测得混合物中各组成的含量与由气相色谱法得到的结果相近,方法可行。

王喜贵等^[31]利用内标-导数红外光谱法测定甲硫氨基酸的含量,选择了合适的内标物CaSO₄,并采用峰高、峰面积、一阶导数、二阶导数等方法,所得的标准曲线方程的相关系数在0.994~0.998,结果准确。

4 总结

红外光谱法由于其不破坏式样、用量少、操作简便速度快的优点不仅广泛用于化学药物的含量测定中,且在我国的国粹中药方面也得到了普及。中药由于其结构复杂、成分繁多、不易提纯等特点使得定量分析受到很大的限制,而采用红外光谱法可直接对药材进行取样,不需特殊前处理、不消耗有机溶剂、适应性广。

红外光谱法进行药物的定量分析时,可通过外标法、内标法进行含量测定。其中外标法操作简单,但需要注意用量的选择;内标法较外标法更准确,注意内标物的选择必须不与待测物发生反应,且有自身专属的特征吸收峰进行定量,研究中常采用铁氰化钾为内标物。

随着化学计量学技术的提高,导数法、偏最小二乘法、人工神经网络等方法在红外定量分析中的应用越来越多。这些方法通过建立校正模型,消除图谱复杂、重叠严重、噪音等现象的干扰,测定未知样品,根据其相关系数、回收率等试验判断方法的可靠性。相信随着科学技术的不断进步,红外光谱法的定量分析将在更多的学科领域中发挥重要的作用。

[参考文献]

[1] Schulz H, Quilitzsch R, Kruger H. *Journal of Molecular Structure*, 2003, 661:299.

[2] 魏京京,吴建敏,张启明,等. 近红外光谱法测定氯雷他定胶囊含量[J]. *药物分析杂志*, 2008, 28(11):1896.

[3] 刘绪平,冯艳春,胡昌勤,等. 头孢拉定胶囊剂通用性近红外定量分析模型的建立[J]. *药物分析杂志*, 2008, 28(5):722.

[4] 程存归,应桃平. 漫反射傅里叶变换红外光谱定量分析法测定阿莫西林胶囊的含量[J]. *中国抗生素杂志*, 2002, 27(6):337.

[5] 任瑞雪,汤真,刘福强,等. 人工神经网络-近红外光谱法用于粉末药品扑热息痛的非破坏定量分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2001, 21(4):521.

[6] 杨迪,窦英,任玉林,等. PLS-近红外漫反射光谱法分析片剂药品扑热息痛[J]. *长春师范学院学报*, 2003, 22(1):25.

[7] 窦玉林,邱芳萍,刘培义,等. 扑热息痛片剂药品的近红外光谱法非破坏定量分析[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(1):53.

[8] 杨捷,宋继梅,方芳. 红外光谱法测定咖啡因的含量[J]. *安徽大学学报:自然科学版*, 2009, 33(1):85.

[9] 王润彪,郗冰冰. 近红外光谱法测定舒血宁注射液中总黄酮醇苷的含量[J]. *中国药事*, 2010, 24(10):995.

[10] 郗冰冰,王润彪,刘云. 近红外光谱法测定头孢氨苄胶囊含量[J]. *中国药事*, 2010, 24(9):892.

[11] 孙荣梅,于丽燕. 近红外光谱法对血浆中格列齐特浓度的检测[J]. *齐鲁药事*, 2010, 29(12):722.

[12] 李燕,吴然然,于佰华,等. 红外光谱在中药定性定量分析中的应用[J]. *光谱学与光谱分析*, 2006, 26(10):1846.

[13] Zhou Q, Sun S Q, Zuo L. *Vibrational Spectroscopy*, 2004, 36(2):207.

[14] 梁奇峰,温欣荣,彭梦侠,等. 板蓝根颗粒中蔗糖含量的红外光谱法测定[J]. *化学研究与应用*, 2009, 21(7):1073.

[15] 岳霞丽,李雪刚. 傅里叶变换红外光谱法测定黄姜中皂素含量[J]. *分析测试*, 2009, 26(5):70.

[16] 何书美,乔兰侠,刘敬兰. 红外光谱法测定芹菜叶中提取物中总黄酮的含量[J]. *分析科学学报*, 2008, 24(2):201.

[17] 阎姝,徐茂玲,图雅,等. 红外光谱法对双黄连粉针剂的定性定量分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(6):1558.

[18] 李波霞. 红外光谱技术及化学计量学在党参、当归定性定量模型研究中的应用[D]. 兰州大学硕士学位论文, 2009.

[19] 王凌,龚慕辛,王智民,等. 不同产地丹参药材红外光谱分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(5):34.

[20] 李建平,傅霞萍,周莹,等. 近红外光谱定量分析技术在枇杷可溶性固形物无损检测中的应用[J]. *光谱学与光谱分析*, 2006, 26(9):1605.

[21] 白雁,李珊,王星,等. 近红外光谱法快速测定金银花中绿原酸的含量[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(5):66.

[22] 陈斌,李军会,臧鹏,等. 近红外光谱法快速检测六味地黄丸中的定量指标[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(5):1064.

[23] 白雁,史会齐,龚海燕,等. 近红外光谱法测定不同厂家六味地黄丸中丹皮酚[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(17):63.

[24] 白雁,李雯霞,王星,等. 近红外光谱法测定道地产区生地黄中梓醇的含量[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(13):45.

[25] 徐荣,孙素琴,辛士光,等. 中红外光谱法对肉苁蓉的定性和半定量分析[J]. *红外与毫米波学报*, 2010, 29(5):325.

[26] 牛智友,林新. 茶叶定性和定量近红外光谱分析方法研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(9):2417.

[27] Ruoff Kaspar, Teresa Iglesias Maria, Luginbuhl Werner, et al. *European Food Research and Technology* [J], 2006, 223(1):22.

[28] 马国欣,王成龙,范多旺,等. 红外光谱法测定农药中吡虫啉含量[J]. *光谱学与光谱分析*, 2006, 26(3):434.

[29] Vahaoja Pekka, Narhi Jani, Kuokkanen Toivo, et al. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* [J], 2005, 383(2):305.

[30] 钱俊红,许文林. 混合甾醇中 β -谷甾醇和豆甾醇的红外光谱法分析测定[J]. *光谱学与光谱分析*, 2003, 23(4):692.

[31] 王喜贵,李景峰,吴红英,等. 内标-导数红外光谱法定量测定甲硫氨基酸的含量[J]. *光谱学与光谱分析*, 2000, 20(4):484.

[责任编辑 蔡仲德]