

拉曼光谱在中药质量控制中的应用

苏松柏¹, 张永萍^{2*}, 张丽丽³, 贺祝英¹, 张建玲¹

(1. 贵阳中医学院第一附属医院, 贵阳 550001; 2. 贵阳中医学院, 贵阳 550001;
3. 贵州西创制药有限公司, 贵阳 550024)

[摘要] 傅里叶变换拉曼光谱技术是近 20 年来发展较快的新型分析检测技术,它具有快速、简便、准确和无损坏样品等特点。我国中药材资源丰富,加强中药质量管理是实现中药现代化的关键环节。作者对拉曼光谱在中药材的鉴别、中药有效成分的分析及中成药质量控制中的应用等方面进行了综述。

[关键词] 拉曼光谱;中药;鉴别;质量控制;应用

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0284-03

Review on Raman Spectroscopy Application in Quality Control of Traditional Chinese Medicine

SU Song-bai¹, ZHANG Yong-ping^{2*}, ZHANG Li-li³, HE Zhu-ying¹, ZHANG Jian-ling¹

(1. First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China;
2. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China;
3. Guizhou Xichuang Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550024, China)

[Abstract] FT Raman spectroscopy is a new analytical techniques in recent 20 years. Advantages of FT Raman spectroscopy is fast, simple and accurate and no damage to the samples and so on. Rich resources of Chinese herbal medicine in china, It is key to enhance the management of quality of traditional Chinese medicine for modernization of Chinese medicine. This paper review the application of the Raman spectroscopy in the identification of Chinese herbal medicines, analysis of active ingredients and quality control of Chinese medicine.

[Key words] Raman spectroscopy; Chinese medicine; identification; quality control; applications

拉曼光谱给出的是分子内部的信息,可以有效地反映单一或混合体系的结构特征,在物质的定性分析和鉴别中一直起着十分重要的作用。尤其是傅里叶变换拉曼光谱仪的出现,激发光源的能量相对减弱了许多,最大程度地抑制样品产生荧光,而且采用迈克尔逊干涉仪代替传统的光栅进行分光,光通量大、信噪比高、扫描速度快,是一种快速、简便、准确的分析方法。将拉曼光谱应用于中药成分的分析意义深远。作者着重介绍拉曼光谱在中药材鉴别、中药中有效成分的分析和中成药的质量控制中一些应用。

1 拉曼光谱的历史

1928 年印度科学家 Raman 发现了拉曼散射效应^[1],在随后的几十年内,由于拉曼散射光的强度很弱,激发光源(汞

弧灯)的能量低等困难,它在相当长一段时间里未能真正成为有实际应用价值的工具,直到使用激光作为激发光源的激光拉曼光谱仪问世以及傅里叶变换技术的出现,拉曼光谱检测灵敏度才大大增加,其应用范围也在不断地扩大。目前,拉曼光谱已广泛应用于材料、化工、石油、高分子、医药、生物、环保、地质等领域。就分析测试而言,拉曼光谱技术和红外光谱技术相配合使用可以更加全面地研究分子的振动状态,提供更多的分子结构方面的信息。

2 拉曼光谱在中药材鉴别中的应用

中药是我国几千年的医药学宝贵遗产。种类繁多,成分十分复杂,现常采用经验鉴别、理化鉴别、色谱鉴别、红外光谱等方法来鉴别,各方法均存在一定的缺陷。寻找一种快速

[收稿日期] 20101115(006)

[第一作者] 苏松柏,硕士,研究方向:药物新剂型与新技术,E-mail:258183604@qq.com,Tel:0851-8612567

[通讯作者] *张永萍,教授,硕士研究生导师,研究方向:药物新剂型新技术与新剂型,Tel:0851-5652346,E-mail:gyzhyp@yahoo.com.cn

有效的方式来鉴别中药,其意义深远,现有研究者将拉曼光谱应用于中药材的鉴别中,并取得了一定的研究成果。

2.1 在常用中药材中的应用 周群等^[2]采用拉曼光谱法快速鉴定黄芩中药材,将拉曼光谱经过二阶导数处理后,各药材与栽培的对照药材的相关系数进行比对,可以看出,相关系数的变化幅度从 0.94 ~ 0.39,在 0.60 以上的是栽培的,0.60 以下的是野生的。结果表明可以由拉曼光谱的特征频率与强度鉴别不同种植方式的黄芩样品。林文硕等^[3]采用近红外拉曼光谱对山药进行分析,结果表明,测量山药的拉曼光谱,获得山药拉曼一阶导数谱。拉曼谱中出现的 477, 863, 936 cm^{-1} 强峰,可认为是山药的特征峰。分析山药拉曼光谱,主要归属为蛋白质、氨基酸、淀粉、多糖等物质。激光拉曼光谱技术可为山药质量监控提供更为准确、客观、直接、有效的方法。刘军等^[4]采用 FT-Raman 光谱法快速鉴别无损的正品大黄与伪品大黄的样品。结果表明唐古特大黄在 1 609, 1 462, 2 937, 385 cm^{-1} 处有特征峰。而伪品大黄中,华北大黄在 1 462 cm^{-1} 附近没有出现唐古特大黄的 2 个峰;山大黄在 1 606, 1 636 cm^{-1} 有 2 个峰,但 2 个峰强度较唐古特大黄大,而且它在 1 317, 1 153, 997 cm^{-1} 均有峰出现;水根大黄虽在 1 462 cm^{-1} 附近有 2 个峰,但在 2 937 cm^{-1} 没有唐古特大黄所具有的特征峰。此方法对鉴别大黄的真伪快速、简便、准确。刘蓬勃等^[5]采用傅里叶变换拉曼光谱法鉴别八角茴香及其伪品中发现八角茴香在 2 936 cm^{-1} 处有一强特征峰。红茴香、莽草则分别出现 2 925, 2 918 cm^{-1} , 分别偏移了 11, 18 cm^{-1} 。八角茴香的 1 607/1 318 2 个峰,红茴香的 1 605/1 320 有 2 个峰,根据这 2 个特点即可将八角茴香与莽草、红茴香能快速准确的鉴别出来。朱世玮等^[6]采用傅里叶变换拉曼光谱鉴别肉桂及其混淆品阴香中发现肉桂在 2 928, 1 625, 1 596, 395 cm^{-1} 处有中等强度的特征峰。肉桂混淆品阴香在 2 937, 1 597, 1 327, 377 cm^{-1} 处也出现特征峰,但各峰均发生了偏移,肉桂的 1 625/1 596 2 个峰强度较阴香在 1 621/1 597 处不同,而且肉桂在 2 028 ~ 2 264 cm^{-1} 处有一系列小峰出现,阴香没有,通过这些可以快速鉴别肉桂和阴香。

2.2 在质地坚硬的矿物类中药中的应用 在质地坚硬的矿物类中药中常采用拉曼光谱来鉴别,张刚生等^[7]采用激光拉曼光谱对我国主要育珠贝(蚌)贝壳珍珠层及珍珠进行了研究,结果表明拉曼光谱中 154, 208, 705, 1 085 cm^{-1} 带在所有测试的珍珠中皆存在,其峰的位置、半高宽及强度组合等特征表明它们是由珍珠层中无机质引起的,并在企鹅珍珠层珍珠层中可探测到较复杂的有机质的拉曼峰。

2.3 在有毒的中药材鉴别中的应用 拉曼光谱在有毒的中药材的质量控制中也得到应用。熊平等^[8]对草乌进行了拉曼光谱的研究,比较生、熟草乌的拉曼光谱,发现生草乌在波数为 850 cm^{-1} 处多了 1 个散射峰。另外,除生草乌在波数为 2 932 cm^{-1} 的峰高比熟草乌相应峰位处的峰高高外,熟草乌样品的其他拉曼谱峰明显高于生草乌。熟草乌在波数为

2 936 cm^{-1} 的峰高(2.0)与生草乌在波数为 2 932 cm^{-1} 的峰高(3.5)的比值为 0.57,造成这一现象的原因可能是由于生草乌加工泡制成熟草乌后,乌头碱水解,其毒性减低,结果表明,利用拉曼光谱可以定性鉴别生草乌与熟草乌中各成份改变情况。如何控制有毒药材的质量,保证其毒性药物的安全一直是药学工作研究的课题,现有研究者将拉曼光谱应用于毒性中药材的安全和质量控制中,这为我们鉴别有毒中药材,保证其用药安全提供了一种新的方法和思路。

3 拉曼光谱在鉴别中药有效成分中的应用

中药材中许多有效成分存在异构体,其中不同的结构其药理作用差异显著,因此采用一种行之有效的办法鉴别同分异构体是摆在药学工作者面前的难题。有研究者已将拉曼光谱应用在中药材有效成分同分异构体的鉴别中。曲晓波^[9]等采用拉曼光谱对人参皂苷 Rg_3 2 种异构体 20-(R)- Rg_3 和 20-(S)- Rg_3 进行了测量和分析。从拉曼光谱图中可以得知, 1 674, 772, 640 cm^{-1} 等拉曼振动峰在人参皂苷 20-(R)- Rg_3 和 20-(S)- Rg_3 中有明显的差异。本研究说明,应用拉曼光谱技术可以快速、简便地鉴别出人参皂苷 Rg_3 的异构体。张进治^[10]等采用薄层色谱(TLC)与傅里叶变换表面增强拉曼散射(FT-SERS)联用对吴茱萸中的 6 种生物碱进行分析,采用 TLC 分离出吴茱萸中的 6 种生物碱,因各生物碱的结构不同,它们的 TLC-FT-SERS 谱存在明显差异,可以明显的观察到各自的特征峰,从而一一鉴别出来。

4 拉曼中光谱在中成药质量控制中的应用

中成药在市面上销售的有近 5 000 种之多,如何控制其质量是所有药学工作者需要研究的课题。中药注射剂是一个复杂的混合物,如何控制中药注射剂的质量相当重要,有人就将拉曼光谱法应用于中药注射剂的质量研究中。周殿凤^[11]采用拉曼光谱检测了中药灯盏花素注射剂和红花注射液,均发现了几个特征峰,灯盏花素注射剂中峰 891, 1 036 cm^{-1} 对应于环呼吸,峰 1 665 cm^{-1} 是 1 个很宽的峰(1 400 ~ 1 800 cm^{-1}),应包含好多小峰,可对应于酮类 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩、 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩,红花注射液拉曼光谱中低波数的 3 个峰(885, 988, 1 465 cm^{-1}) 对应于环呼吸和环伸缩,既包括了饱和环也覆盖了不饱和环。2 925 cm^{-1} 对应于 $-\text{CH}_2$ 伸缩,结果表明拉曼光谱在中药注射剂中的应用是可行的。也有人用拉曼光谱应用在其他制剂的质量控制中,陈伟炜等^[12]对白术煎剂进行了表面增强拉曼光谱的研究,采用银溶胶与白术煎剂的相结合,极大地增强了白术煎剂的拉曼信号,与普通的白术煎剂拉曼光谱相比,拉曼散射光谱信号明显增强,尤其在 396, 548, 617, 730, 955, 1 327 cm^{-1} 出现了 6 个明显的拉曼信号。表面增强拉曼光谱有望为白术煎剂的检测提供一种直接、快速、准确的新方法。

5 展望

拉曼光谱技术具有分析速度快、无需预处理、不需破坏样品、灵敏度较高、样品浓度低的特点,近几十年里不断的发展完善,目前已成为诸多领域分析研究的重要手段。在药物

· 基层园地 ·

刘茂林教授临证经验拾遗

叶险峰¹, 李成文², 刘明³

- (1. 河南中医学院第三附属医院, 郑州 450008;
2. 河南中医学院基础医学院, 郑州 450008;
3. 郑州市第三人民医院, 郑州 450000)

吾师刘茂林先生, 1937年出生, 山东省淄博市人, 河南中医学院教授、主任医师, 硕士研究生导师, 全国第四批名老中医继承工作带徒指导老师。刘师长期从事仲景学说教学和研究, 临证经验丰富, 擅治内科杂病, 活用经方, 灵活化裁, 并善于创制新方。今就跟师侍诊所见, 介绍如下。

1 善用经方

1.1 半夏泻心汤治疗痞满(干啰) 庞某, 女, 57岁。半年来胃脘痞满干啰, 有时脘腹胀痛, 食纳日渐减少, 饮食稍有不慎或腹部感受寒凉则肠鸣腹痛泄泻。曾在省级医院做胃镜与B超等检查, 诊为慢性浅表型胃炎、十二指肠球炎、慢性胆

囊炎等, 中西药并举治疗近3个月无明显好转, 疑为不治之症, 情绪非常悲观。刻诊: 面色萎黄, 脉沉弦微数, 舌体胖嫩, 边有齿痕, 舌苔薄白稍腻, 中后微黄。证属痞满(干啰), 病机为脾虚胃热, 寒热阻滞中焦, 肝胆郁而化热。胃热上冲则干啰(呕吐); 寒热互结于中焦, 气机升降受阻则痞满胀痛; 脾虚寒湿流于肠间则肠鸣腹痛泄泻。方以半夏泻心汤加味: 制半夏10g, 黄芩10g, 干姜8g, 党参15g, 黄连6g, 大枣6枚, 炙甘草6g, 代赭石15g, 竹茹15g, 炒莱菔子12g, 焦三仙各10g。服7剂后干啰、胃脘痞满已基本消失, 食欲改善, 饮食增加, 病减大半; 又进7剂, 胃脘肠腹通畅, 饮食如常。半年之苦, 两诊解除, 经方愈疾, 可谓神速。

半夏泻心汤由半夏、黄芩、黄连、人参、干姜、炙甘草、大枣组成, 主治心下痞满、呕吐、肠鸣, 刘师常用其治疗慢性浅表型胃炎、十二指肠球炎及慢性胆囊炎等病证。方中半夏配芩连、代赭石辛开苦降, 调畅气机; 干姜伍党参、炙甘草、大枣温中健脾, 益气除湿; 芩连、竹茹与干姜相合, 清上温下, 除热止呕; 党参、炙甘草、大枣、炒莱菔子、焦三仙益气健脾, 消食和胃, 除胀消满, 培土疏肝; 竹茹、炒莱菔子、炒麦芽疏利肝胆, 消胀除满。寒热苦辛甘相合, 攻补兼施, 畅通上下, 上治呕啰, 中消痞满, 下止肠鸣泄泻。若偏寒加炮附子、生姜, 偏热加竹茹、代赭石, 气滞较重者加姜厚朴、炒枳实, 脾虚湿阻加茯苓、炒白术, 腹痛明显加醋炒延胡索、炒白芍, 泄泻重者加炒薏苡仁、炒山药。

1.2 真武汤合理中汤治疗泄泻 赵某, 女, 55岁。2010年4月10日初诊。泄泻3~4年, 大便每日少则2~3次, 多则4~5次, 甚者6~7次。形体消瘦, 面色苍白, 恶寒怕冷。腹

[收稿日期] 2010-12-16

[第一作者] 叶险峰, 副教授, 全国第四批老中医承弟子, 从事针灸教学与临床, Tel: 13673611636, E-mail: yexf01@163.com

方面近20年应用较多, 随着表面增强拉曼散射光谱的不断发展, 拉曼光谱的信号增强, 削弱了荧光物质的干扰, 能得到明显的、特征性的拉曼信号。

中药是一个复杂的混合物, 利用拉曼光谱的特有优点, 能快速简便的鉴别其真伪优劣, 为中药的质量控制、中药有效成分的微量分离与深层次研究提供了一种新的方便而可靠的分析方法, 预计在不久的将来, 这一检测技术必将在更多的中医药领域中得到应用。

[参考文献]

- [1] 伍林, 欧阳兆辉, 曹淑超, 等. 拉曼光谱技术的应用及研究进展[J]. 光散射学报, 2005, 17(2): 180.
- [2] 周群, 蔡少青. 拉曼光谱法快速鉴别黄芩中药材[J]. 光散射学报, 2002, 14(3): 166.
- [3] 林文硕, 陈荣. 山药近红外拉曼光谱分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(5): 1095.
- [4] 刘军, 孙素琴, 周群, 等. FT-Raman 光谱法无损鉴定药材的真伪[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(3): 414.
- [5] 刘蓬勃, 朱世玮, 孙素琴. 傅里叶变换拉曼光谱法鉴别

八角茴香及其伪品[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(10): 903.

- [6] 朱世玮, 朱世玮, 孙素琴. 傅里叶变换拉曼光谱法鉴别肉桂及其伪品阴香[J]. 中药材, 2001, 24(9): 636.
- [7] 张刚生, 谢先德, 王英. 我国主要育珠贝(蚌)贝壳珍珠层及珍珠的激光拉曼光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2001, 21(2): 193.
- [8] 熊平, 郭萍, 周群. 草乌的拉曼光谱分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(3): 417.
- [9] 曲晓波, 赵雨, 宋岩. 人参皂苷 Rg₃ 的拉曼光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(3): 569.
- [10] 张进治, 汪瑗, 陈惠, 等. 吴茱萸生物总碱的 TLC-SERS 研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 27(5): 944.
- [11] 周殿凤. 拉曼光谱在中药注射剂鉴定中的应用初探[J]. 光学仪器, 2008, 30(6): 42.
- [12] 陈伟炜, 冯尚源, 林文硕, 等. 白术煎剂表面增强拉曼光谱分析, 光谱学与光谱分析[J]. 2009, 29(9): 2450.

[责任编辑] 邹晓翠