

红外光谱技术在中药炮制研究中的应用与展望

王丹, 卜海博, 李向日*

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

[摘要] 随着红外光谱技术的应用及化学计量学等新技术的发展, 红外光谱法成为中药分析的有力工具和手段。红外较强的鉴别能力、准确的测定结果和快速的响应功能, 使其在中药炮制研究中的应用逐渐扩大。该文综述了近 10 年来国内外红外光谱技术在炮制研究中的发展与应用, 并对其存在问题 and 应用前景进行了讨论。

[关键词] 近红外; 中红外; 炮制; 应用; 展望

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)07-0269-03

Application and Prospect of Infrared Spectroscopy in Chinese Medicine Processing

WANG Dan, BU Hai-bo, LI Xiang-ri*

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] With the application of infrared spectroscopy and chemometrics and other new technologies, infrared spectroscopy becomes a powerful tool in traditional Chinese medicine. Its strong ability to identify, accurate results and fast response measurement capabilities, make its application expanding gradually in the study of

[收稿日期] 20101127(002)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81073041); 高等学校博士学科专项科研基金(20100013120010)

[第一作者] *王丹, 硕士, 研究方向: 中药炮制与质量标准, Tel: 010-84738660, E-mail: wangdankuaile800@126.com

[通讯作者] *李向日, 副教授, Tel: 010-84738616, E-mail: lixiangri@sina.com

[42] Fouad A A, Qureshi H A, Yacoubi M T, et al. Protective role of carnosine in mice with cadmium-induced acute hepatotoxicity [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(11):2863.

[43] Yesiladağ A, Ozden A, Yilmaz H R, et al. Erdosteine modulates radiocontrast-induced hepatotoxicity in rat [J]. Cell Biochem Funct, 2009, 27(3):142.

[44] Cetin A, Kaynar L, Kocyigit I, et al. The effect of grape seed extract on radiation-induced oxidative stress in the rat liver [J]. Turk J Gastroenterol, 2008, 19(2):92.

[45] Nan Y M, Wu W J, Fu N, et al. Antioxidants vitamin E and 1-aminobenzotriazole prevent experimental non-alcoholic steatohepatitis in mice [J]. Scand J Gastroenterol, 2009, 15:1.

[46] Chen C F, Hsueh C W, Tang T S, et al. Reperfusion liver injury-induced superoxide dismutase and catalase

expressions and the protective effects of N-acetyl cysteine [J]. Transplant Proc, 2007, 39(4):858.

[47] Hsu Y C, Chou T Y, Chen C F, et al. Rat liver ischemia/reperfusion induced proinflammatory mediator and antioxidant expressions analyzed by gene chips and real-time polymerase chain reactions [J]. Transplant Proc, 2008, 40(7):2156.

[48] Hu Y, Rosen D G, Zhou Y, et al. Mitochondrial manganese-superoxide dismutase expression in ovarian cancer: role in cell proliferation and response to oxidative stress [J]. J Biol Chem, 2005, 280(47):39485.

[49] Li S, Yan T, Yang J Q, et al. The role of cellular glutathione peroxidase redox regulation in the suppression of tumor cell growth by manganese superoxide dismutase [J]. Cancer Res, 2000, 60(14):3927.

[责任编辑 邹晓翠]

traditional Chinese medicine processing. The article discusses the development and application of infrared spectroscopy in the past 10 years at home and abroad in the Chinese medicine processing, and discussing its problems and prospects.

[**Key words**] near infrared; mid-infrared; processing; applications; prospect

中药炮制具有 2 000 多年的悠久历史,在防病治病方面起着一定的作用。中药炮制学从《内经》和《伤寒论》开始,不断发展,到了明代,作为炮制法的纲领已基本完善。当今各行各业都利用新兴的科学技术和成就来发展自身,中药炮制要创新,也必须吸收借鉴新技术。红外光谱分析技术是近年来迅猛发展的高新技术,由于其高效、快速、简便等诸多优点,已被各行各业广泛应用。

红外光谱是一种分子光谱,波长 0.78 ~ 1 000 μm ,根据仪器技术和应用不同,习惯上将红外分为 3 个区:近红外(代号 IR-A,波长 0.78 ~ 1.4 μm)、中红外(IR-B,1.4 ~ 3 μm)、远红外(IR-C,3 ~ 1 000 μm)^[1]。近红外和中红外在样品定性和定量方面都可应用。随着化学计量学的发展,近红外在定量分析中得到广泛应用^[2],而中红外则在结构分析中占重要地位^[3]。

本文介绍了近 10 年来国内外红外光谱技术的发展及其在炮制研究中的应用,并对其应用前景进行了讨论。

1 红外光谱技术在炮制中的应用

1.1 对中药炮制原理的阐释 中药材在炮制过程中发生了某些成分的变化,因而会导致其生理活性的变化。因此,研究中药材的炮制过程对于保证其功效异常重要。采用红外光谱法,并结合二维相关分析技术,可以分析药用植物在炮制前后二维相关红外谱图的差异,揭示药材经处理前后结构变化的规律,特别是中红外在这方面大有可为。

郁露等^[4]采用傅里叶变换红外光谱技术动态跟踪药用植物白芥子的炒制过程,获得了不同炒制时间样本的红外光谱、二阶导数谱和热扰动下的二维相关红外谱。其结果进一步验证了,白芥子药材在炒制过程中发生的主要变化是蛋白质变性及多糖的分解,从分子光谱水平阐述了白芥子药材炮制的目的“杀酶保苷”的理论基础。郁露等^[5]又系统研究用黄酒来炮制地黄的过程,并对其 2D-IR 相关谱进行了分析。结果表明,红外光谱宏观指纹法不仅能解释地黄炮制过程发生的主要变化,还可以检查地黄炮制的最佳终点,对传统的感官经验“黑如漆,甜如饴”做出科学的解释。汤俊明等^[6]采用二维相关红外光谱技术,研究地黄和熟地黄的化学成分的差异及热微扰所引起药用植物结构变化的规律。结果表明,凭借高分辨的二维相关红外谱图,可鉴别地黄和熟地黄,揭示其两者相应各官能团的变化规律。该法快速、准确,可为鉴别药用植物的加工和研究其化合物结构的变化规律提供一种新的方法和手段。王朝鲁等^[7]采用二维相关红外技术,并借助于变温过程所跟踪的动态光谱对蒙药草乌炮制前后进行了分析研究。结果表明,凭借二维红外相关谱上的自

动峰和交叉峰,可以较直观地鉴别生草乌和制草乌,而且还可以揭示两者相应各官能团的变化规律。

总之,红外光谱技术,结合二阶导数谱和二维相关红外谱,三级宏观指纹分析法可以揭示中药在炮制过程中发生的物理化学变化,为一些传统的中医药理论提供科学客观的解释,对中药的炮制研究具有重要意义。

1.2 在炮制品定性方面的应用 刘元芬等^[8]运用红外光谱技术,对不同产地生石膏及煅石膏进行分析,比较了其炮制前后的红外光谱特征差异,分析其化学组成的变化规律。结果表明,炮制前后的石膏红外光谱图有明显差异,红外光谱技术可以用于炮制前后石膏的鉴别和质量控制。孙素琴等^[9]采用红外光谱法并结合二维相关分析技术,对炮附片、黑顺片和白附片进行了无损快速鉴别研究。结果表明,凭借炮附片、黑顺片和白附片的二维红外相关谱可以作为药材不同炮制法的鉴别依据。白雁等^[10]分析了药用菊花不同炮制品的红外谱图,找出怀菊花、炒菊花及菊花炭的红外原谱、二阶导数谱及二维相关谱的谱图特征,以期指导饮片炮制生产。利用现代红外光谱技术,结合中药材红外光谱三级鉴定理论,在对谱图进行小波消噪的基础上,分析提取红外谱图特征。结果表明,怀菊花、炒菊花及菊花炭红外原谱、二阶导数谱及二维相关谱特征性明显。

1.3 在炮制品定量方面的应用 随着光谱仪器应用技术和化学计量学应用研究的进一步发展,红外作为一种物理测试技术,同样可以实现药物定量分析,目前该技术在炮制品的定量研究中已有应用。

乌头等有毒中药中生物碱的结构中含有羰基,其在红外光谱中是最易识别、吸收最强的吸收峰,所以利用羰基的红外吸收峰建立红外光谱定量测定方法可以比较准确地测定出这类有毒成分。薛燕等^[11]利用中红外漫反射定量分析技术测定乌头炮制品中酯型生物碱,建立了乌头炮制品中酯型生物碱的含量测定方法。定量测定了几种乌头炮制品酯型生物碱的含量,且吸收度与标准品的浓度呈良好的线性关系,方法简单、准确,可以用于乌头炮制品中酯型生物碱的含量测定。白雁等^[12]应用近红外漫反射光谱技术和数据分析软件,对酒炖熟地黄饮片粉末中还原糖的含量进行快速测定。以还原糖测定仪测定酒炖熟地黄饮片粉末样品中还原糖的含量,采集其近红外光谱数据,应用偏最小二乘法(PLS)建立还原糖含量测定的校正模型。结果表明,本研究所建立的模型可以很好的预测酒炖熟地黄饮片中指标成分还原糖的含量。该方法简便可行,尤其适用于生产中间控制和大批量产品的检测。

1.4 在炮制品生产和质量控制研究中的应用 按照有关规定,饮片必须按照国家标准加工炮制,国家标准未收录的按炮制规范加工炮制。即便照药典附录要求来进行炮制,也由于没有量化的技术参数,饮片质量仍然主要由人工凭经验控制和掌握,与现代质量控制要求存在较大差距。因为中药材在不同炮制阶段都有其各自的宏观指纹特征,二维红外光谱能用于跟踪和指导中药材的炮制过程,分析药材在炮制过程中发生的主要化学成分变化,从而可以对炮制品的质量达到有效的控制^[13]。

对蔓荆子不同炮制阶段即生鲜原料、微炒、炒黄、炒棕、炒焦和最终炒炭的红外光谱研究表明,在炒制过程中油脂含量恒定地快速衰减,开始时总黄酮含量增高,但随后下降。所以蔓荆子炮制过程实质上是烯烃类、多支链油脂类物质逐渐消失和较低热稳定性的黄酮类物质的热解过程。二维相关红外光谱能用于跟踪和指导蔓荆子的炒制过程,从而对炮制品的质量达到有效的控制。

传统的人工感官分析判断炮制终点可能会存在因人而异的问题。张西安等^[14]拟以红外光谱(IR)法跟踪炮制熟地黄的过程,采用连续小波变换(CWT)对测试得到的IR数据处理,扣除其光谱背景与噪音、提高光谱分辨率,再利用核独立成分分析(KICA)方法,从IR数据的CWT系数矩阵提取具有明确化学意义的独立组分(IC)信息,根据IC特征峰位与炮制过程中相对强度变化,说明炮制过程中特定组分的变化规律,为地黄炮制过程表征及其终点确定提供新途径。IR-CWT-KICA法为中药等天然产物加工过程的表征与终点的确认提供了新思路。

2 红外光谱技术在炮制研究应用中存在的问题及展望

2.1 存在的问题 中红外的相关研究中存在着样品来源、产地等方面的单一,且其实验缺少方法学验证,结果的普适性需要进一步检验。近红外分析需要大量有代表性且化学值已知的样品建立模型,因此,对小批量样品的分析用近红外就显得不切实际。且近红外光谱如何实现校正模型共享,尤其是大型数据库的共享也是一个问题^[15]。针对近红外分析的化学计量学方法软件较多,而中红外的很少,无法普及,应加大这方面的研究。

2.2 展望 红外光谱技术因应用范围广、特征性强、提供信息多、不破坏样品、不受样品物态限制等特点,使其在中药炮制的原理阐释、质量控制及工艺监测等方面有很好的应用前景。主要针对下述类型的中药:

贵重药材的炮制:红外光谱分析技术能够以非破坏方式从样本直接获取分析信息,可用于中药炮制过程中化学成分结构的变化以及定量分析的研究,以避免贵重药材的损失。

有毒中药材炮制:对于有毒中药,尤其是毒效成份是同一结构的,例如乌头、附子等这类需要严格控制工艺、控制毒性成分的变化,使其在合理范围的中药,其生产和检测需要在线连续控制,以达到保证质量和临床的安全有效。红外则刚好满足其在线快速无损分析的需求。红外可根据实际需

要,选择漫反射光纤探头(固体样品分析)、投射光纤探头(液体样品分析)、流通池(流动的液态样品分析),可以使操作人员远离复杂现场进行测量,对有毒有害中药的炮制生产有实际的指导意义。

有多种饮片规格的炮制品:例如,槐花的炮制品有槐花、炒槐花和槐花炭,红外可用于其炮制生产工艺的在线连续分析监控,控制炮制程度,保证全过程各种规格炮制品的质量。

综上所述,红外光谱分析技术在揭示药材炮制原理,规范炮制“火候”,监测药材及饮片贮藏等环节都大有可为。

[参考文献]

- [1] John A Dean. 分析化学手册[M]. 北京:科学出版社,1999.
- [2] 陆婉珍,袁洪福,徐广通,等. 现代近红外光谱分析技术[M]. 北京:中国石化出版社,2000:4.
- [3] 张卓勇,王凤霞. 中红外-近红外二维相关光谱法用于大黄的分类鉴别[C]. 北京:第十五届全国分子光谱学学术会议论文集,2008:159.
- [4] 郁露,孙素琴,周群,等. 白芥子炒制过程的红外及二维相关光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析,2006,26(12):2181.
- [5] 郁露,樊克峰,周群,等. 二维相关红外光谱与地黄炮制过程变化机理的研究[J]. 光谱学与光谱分析,2004:129.
- [6] 汤俊明,周群,孙素琴. 地黄炮制前后二维相关红外光谱的分析研究[C]. 昆明:第十二届全国分子光谱学学术会议论文集,2002:55.
- [7] 王朝鲁,温建民,程程,等. 蒙药草乌炮制前后二维红外相关光谱的分析研究[J]. 光谱学与光谱分析,2009,29(6):1498.
- [8] 刘元芬,李祥,高锦彪,等. 石膏炮制前后红外光谱的特征分析与鉴定[J]. 内蒙古中医药,2007,26(5):27.
- [9] 孙素琴,周群,梁曦云. 炮附片、黑顺片和白附片二维红外相关光谱的分析研究[J]. 光谱学与光谱分析,2003,23(6):1082.
- [10] 白雁,鲍红娟,王东,等. 菊花不同炮制品的红外原谱、二阶导数谱及二维相关谱谱图分析[J]. 中药材,2006,29(6):544.
- [11] 薛燕,陈世智. 乌头炮制品中酯型生物碱含量的红外光谱定量分析研究[J]. 中医药学刊,2005,23(6):987.
- [12] 白雁,贾永,王东,等. 应用近红外漫反射光谱技术测定酒炖熟地黄中的还原糖含量[J]. 中药材,2006,29(10):1035.
- [13] 孙素琴. 中药炮制的红外光谱分析[C]. 武汉:中华中医药学会中药炮制分会2009年学术研讨会论文集,2009:150.
- [14] 张西安,董春红,孙晓丽,等. 基于红外光谱-小波变换-核独立成分分析的地黄炮制过程终点确定[J]. 河南师范大学学报:自然科学版,2009,37(3):179.
- [15] 褚小立,许育鹏,陆婉珍. 用于近红外光谱分析的化学计量学方法研究与应用进展[J]. 分析化学,2008,36(5):702.

[责任编辑 邹晓翠]