

5 种相似中药注射液的红外指纹图谱分析^①

周 清^② 唐 睿 肖树雄^a 钟桂雄^b

(广东药学院药科学院 广州市大学城外环东路 280 号 510006)

^a(广东省药品检验所 广州市惠福西路进步里 2 号 510180)

^b(丽珠集团利民制药厂 广东省韶关市武江区工业西路 89 号 512028)

摘 要 采用傅里叶变换红外光谱法(FTIR)并结合二阶导数图谱对 5 种相似中药注射液进行整体分析,找出了各注射液图谱的指纹特征及差异。实验证明该方法专属性强、快速、稳定,可用于中药注射液的鉴别或质量监控。

关键词 中药注射液; 红外指纹图谱; 二阶导数图谱

中图分类号: O657.33

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2011)03-1460-04

1 引言

中药指纹图谱分析是对中药进行整体分析的重要手段。该法不要求呈现在图谱中的每一个组分的化学结构都清楚,也不要求每一个组分都准确地定量,但要求图谱具备指纹特征,即要求专属、稳定、实用。红外光谱法恰好具有这样的优势,红外光谱的宏观指纹性,可以反映中药中各种成分图谱信息的叠加,不同药材化学组成的不同也就引起整体谱图的变化,因此可以应用于鉴别或质量监控中^[1-3]。

近年来,中药注射液的质量问题不断出现,反映其在鉴别或质量监控过程中存在较多疏漏。本文采用傅里叶变换红外光谱法(FTIR)并结合二阶导数图谱对 5 种相似注射液的红外指纹图谱进行整体分析,旨在建立这几种注射液的红外鉴别方法和质控标准。

2 实验部分

2.1 样品来源及处理方法

参芪(成分党参、黄芪)注射液(批号 0903126,韶关市丽珠集团利民制药厂);参附(成分红参、附子)注射液(批号 090703,雅安市三九药业有限公司);参麦(成分红参、麦冬)注射液(批号 090303,雅安市三九药业有限公司);黄芪(成分黄芪)注射液(批号 0903123,杭州市正大青春宝药业有限公司);生麦(成分红参、麦冬、五味子)注射液(批号 09081703,姜堰市苏中药业集团股份有限公司)。

液体样品的处理采用 KBr 吸附法^[4],取 0.15mL 注射液置于蒸发皿中,加光谱纯 KBr 80mg,于水浴锅上蒸干,然后刮下,再加 70mg KBr 混合研磨充分均匀后压片。

① 2007 年粤港关键领域重点突破项目《提高中药注射液安全性的产业化关键技术》(TC07BF09-11)

② 联系人,电话:(020)39352135;手机:(0)13929559699;传真:(020)39352129;E-mail: gnst163@163.com

作者简介:周清(1980—),男,重庆市人,讲师,研究生,主要从事药物分析研究工作。

收稿日期:2011-03-07;接受日期:2011-03-23

2.2 仪器及实验方法

Spectrum 110 型傅里叶变换红外光谱仪(美国 Perkin-Elmer 公司), 光谱范围 $4000\text{--}400\text{cm}^{-1}$; 中红外 DTGS 检测器, 分辨率 4cm^{-1} , 扫描信号累加 16 次; 扫描实时扣除 H_2O 和 CO_2 的干扰。图谱相似度及求导处理使用该公司 Spectrum for Windows 操作软件。

3 结果与讨论

3.1 一维红外光谱图比较

按 2.1、2.2 节所述方法获得 5 种中药注射液的一维红外光谱图, 见图 1, 主要特征峰值分布见表 1。

表 1 5 种中药注射液的红外光谱特征峰值分布

	波数区间 1						波数区间 2					
	$\nu(1000\text{--}1800\text{cm}^{-1})$						$\nu(450\text{--}1000\text{cm}^{-1})$					
参芪注射液	1632	1410			1237		1059	995	922	866	819	780 630
参附注射液	1632	1415			1254 1103 1074	1050			924	860		780 558
参麦注射液	1737	1633	1412 1385 1352	1252	1103 1075	1055			924	866	819	780 595
黄芪注射液	1630	1411			1263 1103	1054 995	925	863			778	599
生麦注射液	1591	1400			1255	1059		922	867	819	780	619

5 种中药注射液均由党参、红参、黄芪、麦冬等药材中的一种或几种制成, 其主要成分为糖、皂苷、黄酮、酯等化合物, 因此具有一定的相似性, 由图 1 和表 1 可以看到, 5 种注射液的红外光谱图总体上相似, 波数区间 $\nu 1800\text{--}4000\text{cm}^{-1}$ 范围内的峰值基本无差异, 主要是 $\text{C}\text{--}\text{H}$ 、 $\text{O}\text{--}\text{H}$ 及 $\text{N}\text{--}\text{H}$ 的伸缩振动峰, 所有中药制剂均有此特征峰值, 在鉴别中的意义不大。

$\nu 1000\text{--}1800\text{cm}^{-1}$ 波数区间内的峰值特征性较强, 除峰位有较大差异外, 其峰高、峰形亦有所不同。如参麦注射液在 1737cm^{-1} 处峰比较明显, 而其他几种注射液均较弱或者没有, 可据此对其做出鉴别; 又如 1055cm^{-1} 附近峰分裂差异较大, 黄芪、参麦、参附注射液在该处的峰就分裂为两个小峰, 而且小峰的大小及形状均有不同, 该指纹特征亦可作为鉴别黄芪、参麦、参附注射液的主要依据; 另外还可依据 1632 、 1591cm^{-1} 处的差别对参芪和生麦注射液做出鉴别。

$\nu 450\text{--}1000\text{cm}^{-1}$ 波数区间范围内的峰值差异主要体现在两处。依据 995cm^{-1} 的峰可以对参芪、黄芪注射液做出区分鉴别; 924 、 866 、 819 、 780cm^{-1} 4 个峰位, 经证实为参类的特征峰, 故黄芪注射液在此峰位不够全面。

对于峰值分布差异较小的对象, 还可依据峰高、峰形状及分裂情况获取更多的信息。但由于中药注射液的化学成分过于复杂, 红外整体图谱中的一些信息不免被叠加掩盖, 所以分辨率不是很高, 一些鉴别可能难以准确实现, 需要通过相似度或导数图谱等数学手段进一步处理, 以提高分辨率, 使鉴别结果更加准确可靠。

3.2 图谱相似度比较

按 2.2 节所述方法, 以参芪注射液为标准, 计算其相似度结果为: 1.000(参芪)、0.8969(参附)、0.8421(参麦)、0.9288(黄芪)、0.8113(生麦), 可以看出参芪、黄芪注射液比较接近(相似度 > 0.9), 参附、参麦、生麦 3 种注射液也比较相似。这与它们的组成是密切相关的, 参芪注射液为党参和黄芪两种药材水提醇沉而成, 与黄芪注射液有相同的成分和相似的处理过程, 参芪注射液的图谱特征中也体现的黄芪药材的特征, 因而相似度较高; 另外 3 种注射液由红参、附子、麦冬、五味子等提炼而成, 它们均含有红参的成分, 红参药材的特征峰比较明显, 不容易被掩盖, 该 3 种注射液的图谱特征中也明显体现了红参药材的特征, 因而相似度也较高; 参麦、生麦两种注射液从组成的角度更相

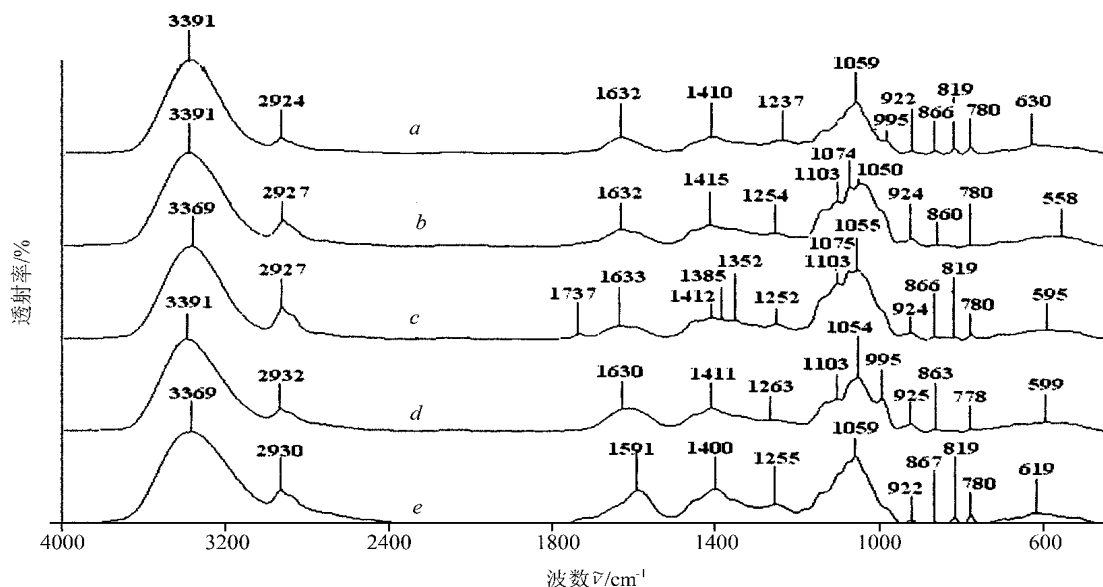


图 1 5 种中药注射液的一维红外光谱图

a——参芪注射液; b——参附注射液; c——参麦注射液; d——黄芪注射液; e——生麦注射液。

似, 因此图谱相似度也最接近, 仅相差 0.03。

以上分析充分验证了宏观红外指纹图谱相似度与成分关系的一致性, 相同名称不同厂家的中药注射液其红外图谱相似度一般可达 0.95 以上, 低于 0.95 的可以判定为显著不同。本文从相似度的角度做出的判断与特征峰值比较所得出的结论基本一致, 且更简单方便, 鉴别结论也更可靠。

3.3 二阶导数谱图比较

按 2.2 节所述方法获得 5 种中药注射液的二阶导数红外光谱图, 见图 2(去掉了 1800cm^{-1} 以上差异较小的部分)。

由二阶导数图谱可以看到其差异主要体现在图 2 箭头所示的 6 个位置。二阶导数图谱相对于一维图谱其分辨率更高主要体现在以下方面: 一是一维图谱具有的峰位差异继续体现; 二是在一维图谱中峰分裂的地方在二阶导数图谱中会增加峰, 便于找出差异; 三是峰形变得尖锐, 更利于比较峰的强度。如 665 、 960 — 980 、 1140 — 1160 、 1390cm^{-1} 波数附近一维图谱基本看不出差异, 因而不能获取鉴别信息, 但是在二阶导数图谱中就比较明显的体现了; 又如在 785 — 820 、 1390cm^{-1} 波数附近一维图谱基本看不出峰强度的差异, 但在二阶导数图谱中就十分明显, 因此二阶导数图谱的指纹性更强。对于前述最相似的参麦、生麦两种注射液, 在二阶导数图谱中 785 — 820 、 960 — 980 、 1140 — 1160 、 1390cm^{-1} 波数等处差异均很大, 可以很容易做出鉴别, 而且多个差异间还可以相互佐证。

本文选取的 5 个研究对象, 无论成分还是一维谱图相似度都较高, 但二阶导数图谱的差异却很大, 故依据二阶导数图谱作出的鉴别结论更加可靠。此外, 二阶导数图谱还可以应用于相同厂家不同批次、甚至是相同批次注射液微小差异的识别, 从而做到更加严格的质量监控。

4 结论

由于中药注射液的成分过于复杂, 在鉴别一维红外图谱中有一定的局限性, 对于一些差异较小的对象的鉴别难以实现, 二阶导数图谱的分辨率更高, 二者相互印证, 更能确定其指纹特征及差异所在, 从而做出准确的鉴别。相对于中药指纹图谱的其他方法, 红外光谱法有其特殊的优势, 实验证明该方法专属性强、快速、稳定, 可以通过进一步研究应用于实际生产中。

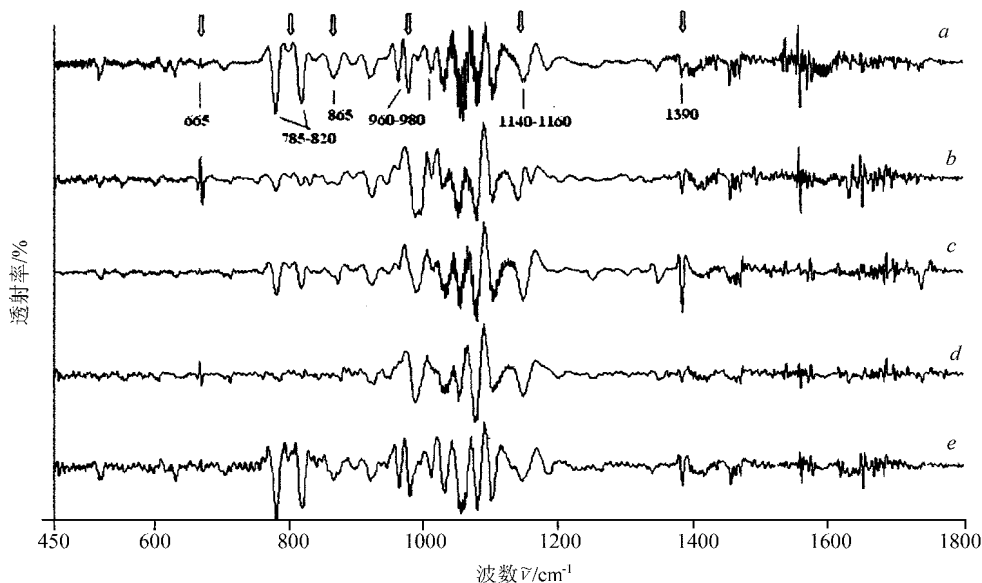


图 2 5 种中药注射液的二阶导数红外光谱图

a——参芪注射液; b——参附注射液; c——参麦注射液; d——黄芪注射液; e——生麦注射液。

参考文献

- [1] 孙素琴, 周群, 秦竹. 中药二维相关红外光谱鉴定图集[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003. 6—11.
- [2] 谢培山. 中药制剂色谱指纹图谱(图像)鉴别[J]. 中成药, 2000, 22(6): 391—394.
- [3] 孙素琴, 周群, 秦竹. 中药注射液红外光谱非分离提取多级宏观指纹鉴定[P]. 中国: ZL03104765. 3. 2004-11-17.
- [4] 谢狄霖, 陈忠. 含水物质红外光谱测试的样品制备[J]. 分析仪器, 2003, (4): 5—24.

Infrared Fingerprint Analysis of Five Kinds Similar Traditional Chinese Medicine Injections

ZHOU Qing TANG Rui XIAO Shu-Xiong^a ZHONG Gui-Xiong^b

(Medicine Academy of Sciences, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, P. R. China)

^a(Guangdong Institute For Drug Control, Guangzhou 510180, P. R. China)

^b(LiZhu Group LiMin Pharmaceutical, Shaoguan, Guangdong 512028, P. R. China)

Abstract The five kinds similar traditional Chinese medicine injections were totally analyzed by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) combined with second derivative spectra, and the fingerprint characteristics and differences of each injection spectrum was found out. The method is specific, rapid and stable, and that could be applied to identification or quality control of Chinese medicine injections.

Key words Chinese Medicine Injection; Infrared Fingerprint; Second Derivative Spectra