

红外光谱在药学中的应用

许莉勇(宁波 315016 浙江省医药学校)

傅里叶变换红外光谱(FTIR)的出现,使红外光谱技术突破分光型红外光谱术的局限性得以复兴。红外光谱法能以崭新的面貌出现主要决定于其独特的优点:红外法普适性强,气、固、液的样品都可测试而不破坏原样;它不仅是结构研究的强有力工具,也是分析鉴定的有效方法,再配合显微红外等附件技术,使红外光谱几乎成为一种全能的技术,其不仅在化学各学科中应用很广,在医药、环境等许多相关学科也有着重要的应用^[1]。每个化合物都有自己特有的红外吸收频率和强度,在药物分析中利用红外光谱具有“指纹图”的特

性,作为药物鉴定的依据,是各国药典共同采用的方法^[2]。英国和美国药典(1980年版)已将红外技术正式列为药物含量测定方法之一,并将红外光谱图作为鉴定药物的一种指标^[3]。1990年版《中国药典》已配套出版了《药品红外光谱集》,对纯化合物药品的鉴别有很大的实用价值。红外光谱法现已成为药学研究中不可缺少的工具之一。

有关 IR 在药学中应用的综述在文献中已有许多报道。王晋^[4]等综合评述了近红外光谱法(NIRS)在药学上的应用。作者从介绍 NIRS 的历史、优缺点及应用

范围开始,讨论了NIRS方法原理及其在定量、定性分析中应用的可能性和准确性。最后从药物原料分析、药物制剂分析、药物生产过程监控等几个方面分析了NIRS在药学中的应用实例。白雁^[5]就红外光谱法在中药品质鉴定、中草药化学成分及结构研究、中草药及中成药中有效成分含量测定中的应用综合了较多的应用实例;同时讨论了NIRS和漫反射傅里叶变换红外光谱(DIRFTS),高效液相色谱与红外联用(HPLC/IR),气相色谱与红外联用(GC/IR)在中药研究中的应用前景。

本文分别从中药成分的分析,药物类型的研究及药物晶型的确定三部分着手,就1997年以来国内有关红外光谱在药学中的应用成果进行了论述。

1 红外光谱在中药研究中的应用

中药是我国的宝贵历史遗产,现在中药不仅在中国得到了继承和发展,在国际上也有巨大影响。由于即使是单味中药本身成分就很复杂,使得对中药的鉴定、鉴别以及对中药材中的有效成分研究具有很大的难度,对于复方中药的研究则更难。近年来利用红外光谱对中草药的研究较少涉及复方中药,主要是集中在对单味中药材的鉴定、鉴别以及有效成分研究。对于鉴定和鉴别,往往是把中药材看成是一个整体,由多种成分组成,其红外谱图由这些成分谱图叠加而成,受成分间相互作用影响。如果药材质量稳定,处理方法一致则所得的红外光谱也应该一致,这就是红外光谱应用于中药鉴定鉴别的主要基础。对于中草药中有效成分的研究则是利用红外光谱结合其他分析方法对各种溶剂提取物或者分离所得产物进行结构分析。此应用一般都需要有如元素分析、紫外光谱、核磁等手段的结合使用。

延胡索(元胡)系常用中药,来源于罂粟科植物延胡索(*Corydalis yanhusuo* W. T. Wang)的干燥块茎,有活血、利气、止痛之功效^[6]。而全叶延胡索和延胡索的形态非常相似,成分却不同。为了用药安全,田进国^[7]等使用红外光谱法对延胡索和全叶延胡索进行了鉴别,通过与延胡索药材对照品和全叶延胡索的红外光谱比较得到鉴定结果。

冬虫夏草(*Cordyceps sinensis*)是我国的名贵药材,产量不高,市场供应不足,而亚香棒虫草(*Cordyceps hawkesii*)生长于我国南方山区,适应性较强,民间已作为药用。熊淑玲^[8]等对两者的化学成分进行了一系列的测试和比较,用红外光谱法对整体虫草、虫草子座体和虫草僵虫体(菌核)三部分进行测定,得到冬虫夏草和亚香棒虫草化学成分一致的结论,为亚香棒虫草作为药用提供科学依据。

人参加工后和西洋参外形很相似,不易区别。刘宝玲^[9]报道以人参、西洋参甲醇液用涂膜法做红外光谱法检查,两者在1730~1480 cm^{-1} 中的小峰、肩峰、峰数有明显区别^[10]。

傅里叶变换红外光谱的漫反射技术可以快速、准确地直接测定植物生药材,无需对样品进行分离提取。孙素琴^[11]等首次利用此漫反射采样技术,快速、直接地测定了25种常用植物生药材,其中根类药材12种,茎类药材6种,皮类药材3种,果实类药材2种,藻、菌、地衣类药材2种^[12]。

田进国^[13]等对功劳木及同属6种药用植物的石油醚、乙醚和水提取物进行红外光谱测定,认为其红外光谱的差异能大体反映出不同样品间化学成分相对差异的大小,为在同科属植物中寻找新药源的工作提供信息。

李峰^[14]等对2种禹余粮(*Limonium*(褐铁矿结核和褐铁矿))进行了鉴别比较,发现两者红外光谱具有较大差异,结合其药材性状和元素含量差别,认为褐铁矿结核与褐铁矿的药材质量有较大差异。

王海燕^[15]等对从当归根乙醇提取物中分离到的6个化合物进行红外光谱结合其他波谱分析及物理常数测定,分别鉴定为棕榈酸、阿魏酸等。

另外,近年来,利用傅里叶变换红外光谱进行中药研究的还有韩健^[16]等对银柴胡类生药的光谱鉴定研究,顾莹^[17]等对沙苑子的有效成分的研究,陈玉俊^[18]等对连翘化学成分的研究,邹坤^[19]等对合欢皮的脂溶性成分的研究,仲兆金^[20]等对茯苓三萜化学成分及其光谱特征的研究,白银娟^[21]等对毛茛蒿化学成分的研究,梅双喜^[22]等对沙芥化学成分的研究,田军^[23]对红曲多糖的化学结构分析。

2 红外光谱在药剂研究中的应用

药剂学是一门研究将药物加工制成适合医疗、预防、诊断需要的各种剂型的综合性应用技术科学。同一药物,剂型不同,它的作用快慢、强度、持续时间及其产生的副作用均有所不同^[1]。

徐新元^[24]应用红外差谱技术鉴定药物包合物及复方制剂中主要成分,测定了华法林钠、酞丁胺等包合物(Clathrate)中主体的红外光谱及复方氨苄青霉素胶囊中氨苄青霉素三水物和邻氯青霉素的红外光谱。在进行包合物主体测定时,作者用溴化钾压片法分别得到包合物及包合物客体的红外吸收光谱,将前者与后者用差谱软件进行差谱至客体吸收峰消失便得到包合物主体红外光谱。复方氨苄青霉素胶囊内容与邻氯青霉素钠进行差谱得到的红外光谱与氨苄青霉素三水

物红外光谱一致。

龚晓钟^[25]等对硒化葡聚糖的红外光谱进行分析,发现在 780 cm^{-1} 和 730 cm^{-1} 附近出现亚硒酸酯特征吸收峰,而从 Na_2SeO_3 样品的红外光谱看到 SeO_3^{2-} 在 786.9 cm^{-1} 和 737.3 cm^{-1} 处有两个特征吸收峰,葡聚糖在此范围内无吸收。由此证实了葡聚糖经过硒化后结构中不存在亚硒酸酯基团。结合紫外光谱和¹³C-NMR,基本确证了硒化葡聚糖结构为硒化试剂与单糖上两个顺式相邻羟基形成五元环的亚硒酸酯。

杨宇民^[26]等对甲壳质 Chitin 和 巯基甲壳质 S-Chitin 用红外光谱进行结构鉴定,发现 S-Chitin 的红外光谱在 2564.33 cm^{-1} 和 1738.38 cm^{-1} 处产生新的吸收峰,经分析认为 2564.33 cm^{-1} 处的峰代表 -SH 基团,同时 1738.38 cm^{-1} 处的峰代表 R-O-CO-R 基团,结合元素分析证实了硫代乙醇酸与甲壳质上的 -OH 基团发生了酯化反应,生成了巯基甲壳质。

另外马玉卓^[27]等在合成抗高血压和良性前列腺肥大药盐酸特拉唑嗪过程中应用红外光谱技术确证所得的产物。胡海峰^[28]等在对微生物来源的免疫抑制活性物质研究中,综合利用红外光谱等图谱数据确定抗生素 SIPI-84-15 的结构。李沙^[29]等在合成牛磺胆汁酸钠的过程中根据产物红外谱图与文献中报道的谱图对照,确证所得的产物。马玉卓^[30]等在合成抗炎抗风湿药辛诺昔康后利用红外光谱和元素分析等手段确证。

3 红外光谱在药物晶型分析中的应用

许多药物具有多晶型性质,同一药物因晶型不同可引起药品的理化性质、药效与毒理的改变。如广谱驱虫药甲苯咪唑有 A、B、C 3 种晶型,C 为药用有效晶型,B 型未经药理试验,A 为无效晶型^[31];又如西咪替丁有 A、B、C、H 等多种晶型,仅 A 型最有效^[32]。因此药物多晶型性引起了国内外的极大重视,各国药典如美国药典 X X III 版、1995 年版的中国药典,都有杂质晶型或无效晶型的标准。

李振华^[33]等在对头孢唑新酯多晶型研究中用红外光谱法分析了经甲醇、96%乙醇、丙酮、乙酸乙酯和正丁醇重结晶得到的晶体,发现前四者所得红外谱图一致,而用正丁醇重结晶得到的晶体谱图有所区别,结合差热分析等手段最后确定头孢唑新酯结晶存在 2 种晶型。

彭湘红^[34]等在 β -环糊精包合维生素 D₂ 的稳定性及结构研究中用红外光谱、差热分析、紫外光谱等分析包合物结构,发现该包合物形成了分子间氢键和新晶

型,从而解释了维生素 D₂ 在包合物中的稳定性。

4 总 结

综上所述,红外光谱法在药学中的应用是相当广泛的,特别是在中药材的鉴定、鉴别上,由于其操作简单,可靠性较高,更是具有不可替代的作用。结合其他分析方法如紫外光谱、X 射线衍射、元素分析和核磁等,成为药材有效成分以及结构分析,药物晶型分析的中药手段。虽然在复方中药的分析中,由于化合物的数量较多而较少应用,但这并非说其在复方中药的研究中就不重要。我们可以先通过拆方减药看疗效的方法,缩小研究范围,进而分离提纯,最后用红外光谱结合其它方法鉴定其有效成分。

参考文献

- 1 吴瑾光.近代傅里叶变换红外光谱技术及应用.北京:科学技术文献出版社,1994:3.
- 2 江仁望,等.中国中药杂志,1998,23(12):757.
- 3 谢晶曦,等.药学报,1986,21(5):300.
- 4 王晋,等.中国医药工业杂志,1999,30(1):39.
- 5 白雁.山东中医杂志,1997,16(9):413.
- 6 中国药典.一部.1995:117.
- 7 田进国,等.中国中药杂志,1999,24(6):327.
- 8 熊淑玲,等.江西农业大学学报,1997,19(2):27.
- 9 刘宝玲.中药材鉴别图谱.北京;中国医药科技出版社,1993:507.
- 10 莫宁烨.广西医学,1999,21(1):90.
- 11 孙素琴,等.光谱学与光谱分析,1999,19(4):542.
- 12 徐国均,等.中国药材学.北京:中国医药科技出版社,1996.
- 13 田进国,等.中国中药杂志,1998,23(5):263.
- 14 李峰,等.中国中药杂志,1998,23(5):261.
- 15 王海燕,等.中国中药杂志,1998,23(5):167.
- 16 韩健,等.中国中药杂志,1999,24(8):454.
- 17 顾莹,等.药学报,1997,32(1):59.
- 18 陈玉俊,等.中国中药杂志,1999,24(5):296.
- 19 邹坤,等.北京医科大学学报,1999,31(1):32.
- 20 仲兆金,等.中国药物化学杂志,1997,17(1):1.
- 21 白银娟,等.中国药学杂志,1997,32(8):462.
- 22 梅双喜,等.中国药学杂志,1999,34(6):366.
- 23 田军,等.南京中医药大学学报,1999,14(4):217.
- 24 徐新元,等.药物分析杂志,1997,17(2):87.
- 25 龚晓钟,等.深圳大学学报,1998,15(1):70.
- 26 杨宇民,等.南通医学院学报,1999,19(2):168.
- 27 马玉卓,等.中国药物化学杂志,1998,8(4):296.
- 28 胡海峰,等.中国抗生素杂志,1998,23(2):112.
- 29 李沙,等.同济医科大学学报,1999,28(2):114.
- 30 马玉卓,等.广东药学院学报,1998,14(3):164.
- 31 陈益,等.中国医药工业杂志,1992,23(11):496.
- 32 高生辉,等.中国医药工业杂志,1991,22(10):473.
- 33 李振华,等.中国药科大学学报,1997,28(1):23.
- 34 彭湘红,等.武汉大学学报(自然科学版),1999,45(4).