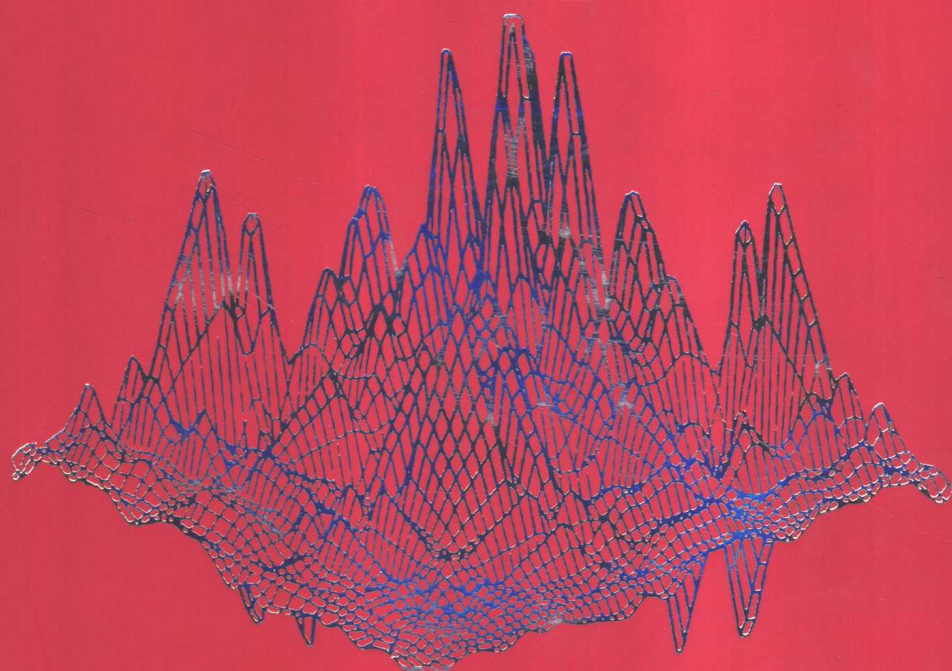


【孙素琴 周群 秦竹 著】

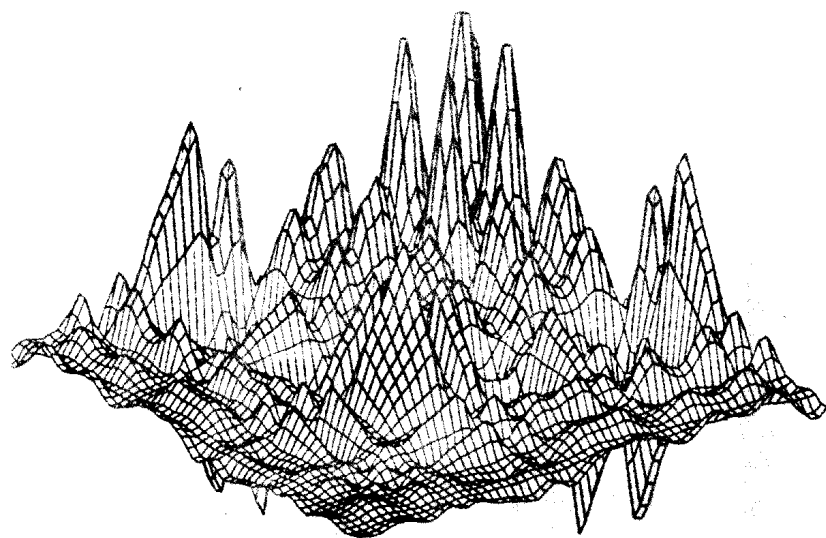
中药二维相关 红外光谱鉴定图集



化学工业出版社

【 孙素琴 周群 秦竹 著 】

中药二维相关 红外光谱鉴定图集



化学工业出版社

· 北 京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

中药二维相关红外光谱鉴定图集/孙素琴, 周群, 秦竹著.
北京: 化学工业出版社, 2003. 8
ISBN 7-5025-4423-2

I. 中… II. ①孙…②周…③秦… III. 中药材-中药鉴定学-红外光谱法-光谱图 IV. R282. 5-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 030852 号

中药二维相关红外光谱鉴定图集

孙素琴 周 群 秦 竹 著

责任编辑: 任惠敏

责任校对: 李 林

封面设计: 于 兵

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京方嘉彩色印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 880 毫米×1230 毫米 1/16 印张 29 字数 893 千字

2003 年 9 月第 1 版 2003 年 9 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4423-2/R · 146

定 价: 290.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

— Preface —

This compilation of over several hundred spectral signatures of Chinese herbal medicines, as well as some fakes, in the form of two-dimensional infrared (2D IR) correlation spectra by Sun Suqin presents a major advancement in the analytical science of complex pharmaceutical formulations.

The historical development of traditional Chinese herbal medicine is based on the unique underlying holistic theory of Chinese pharmacy, where medicinal materials must take effect in curing diseases as a whole. As such, the study of the individual components of the medicinal mixture by itself is not sufficient for the determination of the efficacy of medicine, unless the synergistic effect of complex interactions of ingredients is taken into account.

Modern analytical techniques, such as mass spectrometry and FTIR spectroscopy, have greatly enhanced the capability of those involved in the pharmaceutical science to identify and differentiate the active ingredients in medicinal materials. The application of these techniques, however, is often focused on the study of a specific chemical component, as opposed to more holistic view of the analysis of the entire interacting mixture of various ingredients.

Two-dimensional infrared (2D IR) spectroscopy is a promising analytical technique, which offers an interesting opportunity to study a very complex mixture, like traditional Chinese herbal medicine. In 2D IR spectroscopy, a sample is subjected to an external perturbation, such as systematic temperature variation, which results in the spectral signature response dictated by the selective changes and interactions among the ingredients. The characteristic response of herbal medicine under a perturbation is manifested as a unique set of evolving or dynamic spectra. They are most effectively analyzed by the multidimensional correlation analysis, which generates spectral maps defined by two independent wavenumber axes.

The readers of this book will immediately realize the richness and subtlety of 2D IR correlation spectra of complex traditional Chinese medicines. By spreading IR spectra to the second dimension, detailed spectral features, not readily observable in the conventional one-dimensional spectra, become apparent. The intricate two-dimensional peak patterns, in turn, make it possible to differentiate various grades of complex herbal mixtures. The 2D IR maps thus become effective fingerprints of specific herbal medicine. The atlas of such unique spectral maps will undoubtedly serve as a valuable reference source for future comparison and identification of traditional Chinese medicine.



December 19, 2002

—序—

由孙素琴等编著的这本中草药二维相关红外光谱图集，汇集了数百种中草药及一些伪品的指纹图谱。本书的编辑出版，标志着分析科学在复杂药物体系上的运用取得了一个重大的进展。

中草药的发展历史是以中国药剂学独特的、内在的整体理论为基础的，它倡导的是药物的总体医疗效果。因此，务必考虑药物各成分之间复杂的相互影响所产生的协同效应，而研究药物的单一成分不足以判断药物的功效。

像质谱测量和 FT IR 光谱分析这样的现代分析技术已经大大地促进了药剂科学鉴定和区分药物有效成分的能力。然而这些技术的应用往往只着眼于特定化学成分的研究，因此违背了将存在相互作用的多种成分混合在一起来分析的整体观念。

二维相关红外 (2D IR) 光谱技术是一个很有发展前景的分析技术，它为对于像中国传统草药这样的非常复杂混合物的研究提供了一个令人感兴趣的发展空间。在 2D IR 光谱中，样品的谱图会因外界的扰动而有所变化，比如体系的温度变化。这些扰动将会导致成分之中有选择性的变化和相互作用，从而在谱图上体现出指纹性的响应。在扰动下，草药的特征响应形成了一个独特的变化序列，或者称之为动态光谱。它们由多维相关分析做出最有效的分析，于是产生了由波数为单位的两个独立坐标轴所定义的谱图图像。

读者会很快领悟到复杂的中草药的二维相关红外 (2D IR) 光谱是丰富多彩和精妙绝伦的。把红外光谱延拓到二维后，在传统的一维红外光谱中不容易观测到的详细的光谱特征就变得显而易见了，从而使应用错综复杂的二维谱峰的图谱来区分不同级别的复杂草药成为可能。2D IR 的图谱因此就成为特定草药的有效的各自特征指纹。毫无疑问，这种独特的光谱图集将会成为中草药对照和识别的一个颇有价值的参考依据。

野田勇夫 (Isao Noda)

2002 年 12 月 19 日

前 言

中药质量的科学控制和管理，是实现其现代化、国际化必不可少的条件。中药的质量控制涉及原材料及成药的识别、鉴定，有效成分确认及定量分析，以及组分间的拮抗作用等。红外光谱法是鉴别化合物和确定物质结构的常用手段之一。在药物分析中，以红外光谱具有的“指纹”特性作为药物鉴定的依据，是各国药典共同采用的方法。但由于中药材、中药饮片和中成药本身都是远比西药复杂得多的混合物体系，谱图解析的困难使常规红外光谱法在较长时期内未能在中药质量控制和管理中发挥其应有的作用。

随着计算机的飞速发展和傅里叶变换红外光谱仪的不断革新，红外光谱法被广泛地应用于多种学科领域。20 世纪 80 年代后期，曾相继出现过红外光谱法鉴别中药的某些报道，但由于光谱总体解析知识的贫乏、思路上的保守和缺乏交叉学科的相互渗透，其进展并不显著。20 世纪 90 年代后期以来，出现了将红外光谱法与计算机辅助解析技术（二维相关红外光谱法、模式识别和人工神经网络等）有机地结合应用于中药鉴定的若干报道，其系列成果令人信服地向世人展示，这种将中药学、数学、分析化学相结合，实现优势互补的现代红外光谱技术，无疑会在中药的宏观质量控制中扮演一个重要的角色。“任何一门学科，只有充分运用数学的时候才能达到完善的境界”。二维相关红外分析通过交叉计算获得高分辨的“指纹图谱”作为中药宏观质量判别的依据，正是分析技术与数学相结合的一个典型的范例。虽然各种中草药常常都是由数以百计的成分所组成，但由于各自所含化合物的组成不同，各种化合物的比例亦有差异，其红外指纹图谱就不可能相同。将红外光谱技术应用于中药的全面质量控制是一种思路上的创新。因为这不仅符合传统中医药学关于“君、臣、佐、使”的理论，还突出了中药的整体效应，同时可将复杂的问题简单化，通过把某种中药作为一个整体，观察其“指纹性”，从而可快速地解决中药宏观质量控制中的一个首要问题——中药真伪的鉴定。若能利用各自的地道药材建立相应的中药标准图谱库，则通过被检药材图谱与标准图谱的比较，评价其真伪和整体质量的优劣是完全可能的。根据不同药材红外谱图的特征吸收和整体结构的解析，还可以判定药物中的富含成分。如高含鞣质类的化合物、油脂类的化合物、蛋白质类的化合物，淀粉类的化合物等，这些化合物在红外光谱图上都有明显的指纹特征。同时，凭借中成药红外光谱峰的相对强度，还可以判定其中所加辅料的用量。

本书载录了我们自己测试的 280 种中药材，5 种伪品药材，4 种不同产地的药材，30 种中药配方颗粒（其中还对比了来自不同厂家的 20 种配方颗粒）和 10 种中药注射剂干燥物的（一维）红外光谱图、二阶导数谱和二维相关红外光谱，其目的是想以较多的谱图分析阐明上述方法的可行性和适用性，借以进一步推进光谱分析在中药质量控制和管理中的

应用。我们认为,差异较大的不同种中药仅需用一般的红外谱图就可以简单地做出判定,可称其为一级鉴定;差异性较小的不同种中药材(包括不同产地的中药材)采用红外光谱图和二阶导数谱相结合作为判定的依据较为合适,称其为二级鉴定;红外光谱图和二阶导数谱图差异性较小时,则可进一步凭借二维相关红外光谱加以判定,称其为三级鉴定。这三级鉴定可以相互补充和相互佐证。

书中收载的 280 种中药材,分别按指纹特征鉴定(树脂类、鞣质类、油脂类、蛋白类、蔗糖类、淀粉类等)和谱带特征鉴定(宝塔峰、笔架峰、单强峰、双强峰、阶梯峰等)编排。每一小类(如蛋白质类和阶梯峰)又按最强峰(在 $2000\text{cm}^{-1}\sim 400\text{cm}^{-1}$ 范围内)的峰位置从高到低的顺序依次排列。对每一类药材的红外光谱特征与鉴别要点做了集中统一的简要说明。对不同产地生境的药材,以及伪品与正品药材的图谱进行了对比。对 30 种中药配方颗粒和 10 种中药注射剂做了不同品种间、不同生产厂家之间以及不同批次之间的对比。对每种中药收载内容,以一维红外光谱图(简称“红外光谱”)、二阶导数谱图和二维相关红外光谱图为主,同时也包括:药材名(别名)、汉语拼音名、拉丁学名、基原[包括科名、植(动)物拉丁学名及药用部位]和谱图说明等。每个品种占一页,其中图 I 为一维红外光谱图,图 II 为二阶导数谱图,图 III、图 IV 为二维相关红外光谱图。涉及真伪品鉴定的还列在同一个图内做对照说明。中药材品种以《中国药典》2000 年版收载粉末品种鉴别的品种为主。中药配方颗粒(是将药材经过提取浓缩的颗粒)选择了常用的不加辅料和添加少量辅料的品种。中药注射剂均为市售的产品。

本书附中文笔画索引、汉语拼音索引、中药材拉丁学名索引和原植(动)物拉丁学名索引。

本书的中药设计、内容选材和药材分类得到了中国医学科学院药用植物研究所肖培根院士、中国药品生物制品检定所王宝桢研究员的指导帮助。药用植物研究所的郭宝林博士给本书的药材分类提供了指导性的帮助,在这里表示衷心感谢。同时,感谢国家中医药管理局对科技重大项目“中药材光谱法快速检测系统的研究”的资助;感谢科技部对国家重大科技专项“重要技术标准研究”课题“食品、中药与天然药物有效成分检测技术研究”专题“中药红外光谱筛选方法研究”的资助。感谢 Perkin Elmer 公司所提供的仪器设备和软件。

本书得以顺利出版,也要感谢化学工业出版社的大力支持,特别感谢本书的责任编辑,正是她精心的设计,为本书增色不少。

由于著者的学识水平有限,书中难免存在缺点和错误,敬请各位专家和读者批评指正。但愿本书能为促进中药质量的科学控制和管理,加速实现中药现代化国际化效菲薄之力。

孙素琴

2003 年 1 月

内 容 提 要

本《中药二维相关红外光谱鉴定图集》(Atlas of Two-dimensional Correlation Infrared Spectroscopy for Traditional Chinese Medicine Identification)共收载300余种中药材(包括:伪品、不同产地、不同生境和不同等级)、30种中药配方颗粒、10种中药注射剂的红外光谱、二阶导数谱及二维相关谱图。书中中药材品种以《中国药典》2000年版收载粉末品种鉴别的品种为主。中药配方颗粒选择了常用的不加辅料的品种。中药注射剂选择了市售的产品。书中按红外光谱的指纹性特征(高油脂类、高蛋白类、高蔗糖类、高淀粉类、高鞣质类、高树脂类、高指纹性)和最大吸收峰特征等编排并加以说明。每种中药材收载内容有药材名(别名)、汉语拼音名、拉丁名、基原[包括科名、植(动)物学名及药用部位]、中药谱图(红外光谱图、二阶导数谱和二维相关谱)、图注说明等。每个品种占一页,真伪品鉴定的列在同一个图版内对照说明。在“绪论”中对中药二维红外的测试技术及样品来源做了详细说明。

二维相关红外(2D IR)谱把在传统的一维红外光谱中不容易观测到的详细的光谱特征变得显而易见,使应用二维谱峰的图谱来区分不同级别的复杂中药成为可能。这种独特的光谱图集将会为中药研究、鉴定、经营、管理等方面的技术人员提供一个颇有价值的参考依据。

目 录

绪论	1
1. 引言	1
2. 实验方法	2
3. 二维相关红外分析的基本原理	3
一、中药材指纹性特征鉴定	11
1. 树脂类	13
乳香	14
阿魏	15
安息香	16
没药	17
藤黄	18
血竭	19
2. 鞣质类	20
诃子	21
五倍子	22
西青果	23
毛诃子	24
石榴皮	25
3. 高油脂类	26
芥子	27
火麻仁	28
莱菔子	29
五味子	30
乌梅	31
栀子	32
苍耳子	33
桃仁	34
巴豆	35
蛇床子	36
远志	37
南鹤虱	38
槟榔	39
南五味子	40
肉豆蔻	41
小秦艽	42
紫草茸	43
黑豆	44

牛蒡子	45
止泻木子	46
牵牛子	47
地肤子	48
4. 高蛋白（氨基酸）类	49
干蟾皮	50
全蝎	51
水蛭	52
鹿茸	53
羚羊角	54
穿山甲	55
鸡内金	56
蟾酥	57
麝香	58
地龙	59
相思子	60
5. 高蔗糖类	61
川芎	62
当归尾	63
当归	64
白茅根	65
独活	66
6. 高淀粉类	67
干姜	68
白果	69
甘遂	70
山药	71
浙贝母	72
川贝母	73
伊贝母	74
平贝母	75
湖北贝母	76
7. 高指纹性	77
青黛	78
蛇胆汁	79
珍珠	80
漏芦	81

芦荟·····	82	委陵菜·····	125
人工牛黄·····	83	刺五加·····	126
牛胆粉·····	84	大黄(掌叶大黄)·····	127
二、中药材峰形状特征鉴定 ·····	85	木芙蓉叶·····	128
1. 凸形峰·····	87	山芝麻·····	129
丹参·····	88	大黄(唐古特大黄)·····	130
玄参·····	89	苦楝皮·····	131
熟地黄·····	90	黄柏·····	132
地黄·····	91	麻黄·····	133
天冬·····	92	丁公藤·····	134
巴戟天·····	93	满山红·····	135
麦冬·····	94	地骨皮·····	136
薤白·····	95	白鲜皮·····	137
2. 宝塔峰·····	96	番石榴叶·····	138
半边莲·····	97	钩藤·····	139
桔梗·····	98	关木通·····	140
北苍术·····	99	桂枝·····	141
土木香·····	100	花椒·····	142
川木香·····	101	红杜仲·····	143
白术·····	102	救必应·····	144
3. 三尖峰·····	103	金樱根·····	145
广藿香·····	104	鸡血藤·····	146
闹羊花·····	105	松叶·····	147
白花蛇舌草·····	106	桂皮·····	148
洋金花·····	107	北豆根·····	149
桑叶·····	108	茜草·····	150
槲寄生·····	109	4. 笔架峰·····	151
仙鹤草·····	110	薄荷·····	152
射干·····	111	番泻叶·····	153
鸡冠花·····	112	白屈菜·····	154
金钱草·····	113	节裂小茴香·····	155
鱼腥草·····	114	紫苏叶·····	156
忍冬藤·····	115	枳实·····	157
苦参·····	116	佩兰·····	158
旋覆花·····	117	吴茱萸·····	159
桑白皮·····	118	5. 单强峰·····	160
银杏叶·····	119	女贞子·····	161
翻白草·····	120	杜仲叶·····	162
白芍·····	121	西红花·····	163
人参芦头·····	122	黄芩·····	164
扶芳藤·····	123	6. 双强峰 A·····	165
赤芍·····	124	槐花·····	166

槐角	167	锦灯笼	209
丁香	168	八角茴香	210
水翁花	169	瓜蒌皮	211
地锦草	170	南山楂	212
7. 双强峰 B	171	双边瓜蒌皮	213
冬虫夏草	172	罗汉果	214
猪牙皂	173	紫苏梗	215
灵芝	174	陈皮	216
牛膝	175	苦地丁	217
川牛膝	176	苦木	218
枸杞子	177	马鞭草	219
木香	178	骨碎补	220
党参	179	紫菀	221
滇黄精	180	凌霄花	222
山麦冬	181	伸筋草	223
知母	182	大叶紫珠	224
8. 双弱峰	183	桑椹	225
江南卷柏	184	马钱子	226
卷柏	185	马兜铃	227
地胆草	186	合欢花	228
9. 宽强峰	187	青蒿	229
罂粟壳	188	雪莲花	230
罗布麻叶	189	芫花条	231
青皮	190	益母草	232
蜘蛛香 (马蹄香)	191	甜瓜蒂	233
木瓜	192	独一味	234
肉苁蓉	193	返魂草	235
百蕊草	194	荆芥	236
茯苓	195	香橼	237
金莲花	196	野菊花	238
化橘红	197	绵马贯众	239
红花	198	苏木	240
夏枯草	199	板蓝根	241
佛手	200	前胡	242
莲子	201	金银花	243
小檗皮	202	香加皮	244
粉萆薢	203	花锚	245
鸡蛋花	204	坚龙胆	246
辛夷	205	11. 阶梯峰 B	247
胡黄连	206	羌活	248
夏天无	207	甘草	249
10. 阶梯峰 A	208	金荞麦	250

山豆根	251
连翘	252
芦根	253
苦玄参	254
桑寄生	255
穿心莲	256
狼毒(狼毒大戟)	257
岗梅	258
毛冬青	259
爵床	260
芫花	261
肿节风(草珊瑚)	262
积雪草	263
鹿衔草	264
茵陈	265
升麻(兴安升麻)	266
威灵仙	267
郁金	268
土荆皮	269
矮地茶	270
姜黄	271
防风	272
12. 阶梯峰 C	273
棉花根	274
狗脊	275
紫荆皮	276
王不留行	277
黄芪	278
虎杖	279
百合	280
黄连	281
柴胡	282
香附	283
藏菖蒲	284
麦芽	285
细辛	286
石菖蒲	287
益智	288
芦竹根	289
红豆蔻	290
山楂	291
砂仁	292

牛大力(美丽崖豆藤)	293
片姜黄	294
乌药	295
天麻	296
明党参	297
太子参	298
青木香	299
狼毒(月腺大戟)	300
广防己	301
三七	302
人参	303
西洋参	304
草茛	305
13. 阶梯峰 D	306
白芷	307
延胡索	308
白附子	309
泽泻	310
重楼	311
川赤芍	312
葛根	313
紫金龙	314

三、中药材真伪鉴定 315

刺果甘草	317
甘草和刺果甘草比较	318
沙茴香	319
防风 and 沙茴香比较	320
夜关门	321
党参和夜关门比较	322
莽草	323
八角茴香和莽草比较	324
大叶柴胡	325
柴胡和大叶柴胡比较	326

四、中药材产地和生境鉴定 327

广藿香

广藿香(湛香)	329
广藿香(牌香)	330
广藿香(南香)	331
广藿香(肇香)	332
不同产地广藿香比较	333

白芷

川白芷	334
-----	-----

杭白芷	335
祁白芷	336
禹白芷	337
不同产地白芷比较	338
丹参	
山东沂水栽培丹参	339
山东沂水野生丹参	340
山东沂水野生与栽培丹参比较	341
河南灵宝栽培丹参	342
河南灵宝野生丹参	343
河南灵宝野生与栽培丹参比较	344
山西垣曲栽培丹参	345
山西垣曲野生丹参	346
山西垣曲野生与栽培丹参比较	347
浙江永康栽培丹参	348
云南曲靖野生丹参	349
浙江永康栽培丹参与云南曲靖野生 丹参比较	350
四川中江栽培一等丹参	351
四川中江栽培二等丹参	352
四川中江栽培一等与二等丹参比较	353

五、中药配方颗粒鉴定

不同种类中药配方颗粒鉴定

麦芽配方颗粒	357
丹参配方颗粒	358
葛根配方颗粒	359
黄芩配方颗粒	360
牛膝配方颗粒	361
藕节配方颗粒	362
大黄配方颗粒	363
玄参配方颗粒	364
炙大黄配方颗粒	365
炙甘草配方颗粒	366
紫草配方颗粒	367
炒白扁豆配方颗粒	368
炒苍耳子配方颗粒	369
炒谷芽配方颗粒	370
炒酸枣仁配方颗粒	371
炒栀子配方颗粒	372
车前子配方颗粒	373
茺蔚子配方颗粒	374
火麻仁配方颗粒	375

焦谷芽配方颗粒	376
焦麦芽配方颗粒	377
胖大海配方颗粒	378
菟丝子配方颗粒	379
栀子配方颗粒	380
白鲜皮配方颗粒	381
萹蓄配方颗粒	382
穿心莲配方颗粒	383
紫花地丁配方颗粒	384
金银花配方颗粒	385
马齿苋配方颗粒	386
茵陈配方颗粒	387
鱼腥草配方颗粒	388
鸡血藤配方颗粒	389

中药配方颗粒与中药材比较

鱼腥草及其配方颗粒	390
栀子及其配方颗粒	391

不同辅料配比的中药配方颗粒比较

阿胶配方颗粒	392
白花蛇舌草配方颗粒	393
大蓟配方颗粒	394
大青叶配方颗粒	395
广地龙配方颗粒	396
茜草配方颗粒	397
青黛粉配方颗粒	398
升麻配方颗粒	399
酸枣仁配方颗粒	400
土鳖虫配方颗粒	401
紫河车粉配方颗粒	402

不同生产厂家的中药配方颗粒比较

白鲜皮配方颗粒	403
炒谷芽配方颗粒	403
车前子配方颗粒	404
茺蔚子配方颗粒	404
穿心莲配方颗粒	405
丹参配方颗粒	405
葛根配方颗粒	406
黄芩配方颗粒	406
火麻仁配方颗粒	407
鸡血藤配方颗粒	407
金银花配方颗粒	408
马齿苋配方颗粒	408

生大黄配方颗粒	409	复方丹参	421
生麦芽配方颗粒	409	生脉	422
菟丝子配方颗粒	410	不同厂家、批次的清开灵注射剂比较	
茵陈配方颗粒	410	清开灵 (厂家 A)	423
鱼腥草配方颗粒	411	清开灵 (厂家 A)	424
栀子配方颗粒	411	清开灵 (厂家 B)	425
炙甘草配方颗粒	412	三种清开灵注射剂比较	426
紫草配方颗粒	412	附录	428
六、中药注射剂指纹特征鉴定	413	(一) 常见有机化合物的红外特征	
不同品种中药注射剂鉴定		吸收	428
鱼腥草	415	(二) 辅料的红外光谱图	435
柴胡	416	索引	437
参麦	417	中药名中文笔画索引	437
夏天无	418	中药名汉语拼音索引	441
当归	419	中药材拉丁学名索引	445
黄芪	420	中药原植 (动) 物拉丁学名索引	448

绪 论

1. 引言

中国医药学由于它独特的理论体系、悠久的历史背景、丰富的药物资源以及显著的治疗效果，正日益受到国际上的重视。因此，中药要走向国门，走向世界，中药的质量控制则是关键。为此，寻找快速鉴别中药材的标准方法以及实现中药质量的可控性，建立具有我国独立知识产权的中药质量检验标准系统，是实现中医药现代化并大规模进入国际市场必须解决的关键性问题。

尽管中草药是一复杂的混合物体系，但只要其所含化学成分不同，各成分含量的比例不同，都会造成红外谱图的差异。因此，药材品种的不同、产地以及采摘时间的不同均应在红外谱图中显示出差别来。为此，凭借这些谱图的差异性，结合一些模式识别技术或计算机辅助解析手段，如导数谱、二维相关红外光谱（2D-IR）等，达到分类识别的目的理论上是正确的，方法上是可行的。其特点如下：第一，指纹性，红外光谱的指纹性早已成为共识。纯化合物的分子振动光谱反映了分子内部存在的各种基团具有指纹特性的振动。对于一个混合物体系，其分子振动光谱的峰形、峰位、峰强代表着体系中所含各种相应基团的谱峰的叠加。混合物组成的变化，将直接导致分子振动光谱整体谱图的变化，但仍能保持其谱图的宏观指纹性。利用这种宏观指纹性，就可以直接地或者稍做数学处理后，用于中药的鉴定与质量控制。第二，对被测试样的状态无苛求，气态、液态与固态皆可。因此在大多数情况下，对试样的测量可以做到不失原本性，无损性。第三，简便、快捷，对试样只作物理粉碎压片等简单的处理，无需十分繁琐的浸取分离过程即可直接测试。第四，仪器较为通用，测量操作简便，易于推广应用。第五，对中药进行全组分测定，获取的是全貌整体信息。因此不破坏配伍性。第六，可以利用公认的，药效稳定的药材、成药直接进行标准化，不必专门寻求单个的，纯的标准物。基于上述认识，近几年来我们针对不同的研究对象，除采用常规的红外光谱法外，还凭借计算机辅助解析技术，如导数谱、二维相关红外光谱、人工神经网络以及自行设计的阵列相关比对软件等技术，对数量众多的中药材和中成药进行了分类识别与鉴定。其中包括 300 种生药材（289 种是对照药材）的红外光谱，以及野生、栽培、不同产地、不同生境等 4 种中药材的 IR 谱；分别测定了 A 厂和 B 厂 380 种和 430 种中药配方颗粒的 IR 图，以及 4 个厂家、50 批次中药配方颗粒产品的稳定性和重复性检验；10 个厂家不同批次的中药注射剂的 IR 图谱和热稳定性检验等等。总计获得近万张红外光谱图。对这些谱图的解析表明，可以根据谱图的指纹性特征、峰（或谱带）形状特征对中药材进行分类和真伪鉴

定,产地和生境(野生、栽培)鉴定;能对不同种的中药配方颗粒或注射剂,不同生产厂家,不同批次的同种中药配方颗粒或注射剂,以及不同辅料配比的中药配方颗粒或注射剂进行比较和鉴别。注射剂变质往往是一个渐变过程,当强制老化时间不够长或变温范围不够大时,若从普通的 IR 谱难于分辨这种微小变化时,则可以利用 2D-IR 相关分析技术进行分析。如清开灵注射剂在常温空气中变质的 2D-IR 相关分析表明,其主要的化学反应可能是由黄酮类化合物的氧化而引起的,这些变化大多与共轭羰基和杂芳环有关。2D-IR 相关分析为研究中药变质的机理及质量控制提供了一种强有力的手段。

2. 实验方法

样品的来源 280 种对照药材均购自中国药品生物制品检定所,中药配方颗粒由首创上地药业提供,中药注射剂为市场上采购品。五种伪品药材由辽宁省药检所提供。不同产地的藿香由广州中医药大学提供。不同产地的丹参和白芷由中国中医研究院中药研究所提供。

固体样品制备 首先将药材样品研磨成粉末。由于药材硬度比较大,不易研磨,可采用液氮冷却法(将药材剪切成小碎块,放入研钵中,加入液氮,迅速研磨。反复多次即可),这样可以保证样品的成分不挥发。药材粉末的粒度一般应控制在 200 目以下,压片时取 1mg~2mg 即可,然后加入约 200mg 的 KBr 粉末,在研钵中研磨、混匀,转移到模具中,在低真空下用 9.81GPa 左右的压力,一般经 2min~5min 即可将样品压成透明的薄片。压片的厚度约 1mm~2mm。注意:压片法所用的 KBr 必须很纯,应采用分析纯的或 KBr 碎状晶体(最佳);KBr 易吸水,KBr 粉末必须进行干燥处理,一般要在 120℃烘烤 4h 以上;KBr 粉末的粒度应控制在 200 目~300 目之间。压片法可以保证谱图的质量及谱图的指纹性,易于推广应用。

液体样品制备 在中药分析中常常会碰到大量的液体样品,如中药注射剂、汤剂等,可采用一些红外附件技术,如衰减全反射附件;对某些黏稠样品,可采用镜面反射附件等。但由于这些附件技术能量损失比较大,谱图的信噪比差,会直接影响谱图的质量。另外,样品中的溶剂水也会影响谱图的质量,影响谱图的分析(因水有非常强的吸收)。因此,若要测定液态中药的标准谱图,最好还是采用经典的压片技术比较可靠,但事先必须除去溶剂水。常用的方法是采用冰冻干燥法,即先将液体样品冷冻后,在抽真空下脱水。然后将冰冻干燥后的粉末样品压片测定。

光谱测定 实验所用仪器 Perkin Elmer 公司的 Spectrum GX 型傅里叶变换红外光谱仪,光谱范围 $400\text{ cm}^{-1}\sim 4000\text{ cm}^{-1}$ 、DTGS 检测器,分辨率 4 cm^{-1} 、扫描次数 16 次,扫描时实时扣除水和 CO_2 的干扰。动态光谱的测定采用变温附件,样品与 KBr 粉末一起研磨压片,装在变温附件的样品架上测定光谱图。控温范围是室温至 120℃,升温速度是 $2\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$,每 10℃采集一次光谱。

数据处理 基线校正、平滑和归一化。采用 Perkin Elmer 公司的 Spectrum for window 软件, 基线自动校正, 13 点平滑。吸光度 (A) 归一化为 1.3。导数光谱软件采用 Perkin Elmer 公司的 Spectrum for window 软件, 二阶导数, 13 点平滑。采用清华大学分析中心红外光谱组设计的二维相关分析软件和 Matlab 软件获得二维相关红外光谱。

3. 二维相关红外分析的基本原理

不同的有机官能团在红外光谱中有各自特征的吸收峰, 特别在低波数 (通常为 $1300\text{ cm}^{-1} \sim 900\text{ cm}^{-1}$) 有像指纹一样高度特征的指纹区。通过红外光谱的解析, 就可以判定未知样品存在哪些官能团, 并为最终确定未知物的化学结构奠定了基础。因此, 红外吸收 (发射) 光谱是表征物质化学组成, 研究其在分子层次上的结构及分子间相互作用的有力手段。鉴于对常规红外光谱分析的原理及其导数技术已为同行所熟知, 并已有专著介绍, 在此仅简单介绍二维相关红外光谱的原理, 并举例说明它在中药鉴定中的应用。

(1) 二维相关谱的基本概念

在传统的光谱分析方法中, 光谱图通常都是二维平面图形。其中, 横坐标代表一个物理参量, 如波长、波数等, 纵坐标代表相对应的体系性质, 如发光强度、吸光度、透过率等。但在实际研究的体系中, 影响体系光谱学性质的变量通常不止一个。当多个因素同时作用于体系, 或是若干个因素之间互有相关时, 平面的二维光谱分析方法就无法反映出这些影响因素彼此之间的联系。为了解决上述的问题, 引入了三维光谱分析的概念。三维光谱图形具有两个独立的自变量轴, 分别代表影响体系光谱学性质的因素, 一个因变量轴, 代表体系的某种光谱学性质, 由此构成三维立体图形。从三维立体图中, 可以清晰地看出体系的光谱学性质分别随着两个变量变化的情况, 和/或两个变量之间的相关性。

三维光谱大体上可以分为两大类, 即相关光谱和非相关光谱。它们的本质区别, 在于是否将数学中的交叉-相关分析 (cross-correlation analysis) 方法运用到光谱数据的处理中。在三维非相关光谱中, 自变量通常是两个不同的变量 (如时间分辨光谱中的时间和频率, 三维荧光光谱中的激发波长和发射波长等)。这种三维光谱可以看成是一种“堆积谱”, 谱图上的因变量维 (强度) 代表在相应的两个条件下, 体系的某种光谱学性质的强度, 具有实实在在的物理意义。而三维相关光谱则不然, 它的核心思想在于对体系的动态光谱数据进行交叉-相关分析, 从而得到一系列非常有用的二维相关谱图。谱图的两个变量通常是同一物理量 (如二维红外光谱中的波数-波数, 二维荧光光谱中的激发波长-激发波长等), 彼此之间是相关的。谱图上的第三维——因变量维可以当作是一种广义上的光谱强度。国际上通常将三维相关谱图统称为二维相关谱 (two-dimensional correlation spectroscopy, 简称 2DCOS)。这是因为在实际应用中, 三维相关谱图中的相关峰的峰位置显得尤为重要, 而峰强度一般只是用来表征相关峰的相关性的强弱。这种二维相关谱有两种表示方法。一种是将相