

20 种活血化瘀中药提取物的红外光谱分析 及其与药性相关性的初步探讨^①

邓家刚 刘进^a 覃洁萍^② 冯旭 王丽丽 侯小涛

(广西中医学院 南宁市明秀东路 179 号 530001)

^a(广西师范学院 南宁市燕子岭路 4 号 530023)

摘 要 为探讨中药提取物红外光谱用于中药药性识别的可行性,分别采用石油醚、乙酸乙酯、无水乙醇、水 4 种溶剂分部位提取桃仁等 20 种不同药性活血化瘀中药的化学成分,并用 FTIR 技术对各溶剂提取得到的成分进行分析测定,共采集得到 240 个傅里叶变换红外图谱。经对原始数据预处理后,应用主成分分析结合支持向量机方法对各样本的 IR 图谱进行分析。结果显示用乙酸乙酯提取物的红外光谱构建的模型对平性药识别正确率为 80%,对非平性药的识别正确率为 90%,平均识别正确率为 85%。

关键词 主成分分析;支持向量机;红外光谱;中药药性识别

中图分类号:O657.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8138(2010)02-0741-04

1 引言

中药都具有一定的性和味,它是中药性能的具体表现。而中药材固有的性味,是由其中所含的化学成分决定的,这些成分是治病的主要药效物质,因而应与中药的药性之间存在一定的联系。当代不少学者曾尝试从中药各种化学成分入手,寻找中药药性的物质基础^[1-5]。傅里叶变换红外光谱分析技术近年来在中药分类分析方面获得了广泛的应用^[6,7],但应用红外指纹图谱结合化学计量学方法用于中药药性研究目前尚未见报道。中药提取物的红外光谱是组成它们的所有化学组分的红外光谱的叠加,因此不同药性的中药,其提取物中化学成分的类别或是化学分配比上的差异信息,在其红外指纹图谱中都会有整体表征;而对这种复杂成分的红外指纹图谱的解析,必须应用化学计量学中的多变量分析技术。本研究用 4 种不同溶剂分部位提取了 20 种不同药性活血化瘀中药的化学成分,并用 FTIR 技术对提取得到的各部位化学成分进行了分析测定,每个样品测定 3 次,共采集得到 240 个傅里叶变换红外图谱。应用主成分分析(PCA)结合支持向量机(SVM)方法对各样本的 IR 图谱进行分析,结果显示乙酸乙酯提取部位的红外光谱可较好地用于区分平性与非平性的活血化瘀中药,平均识别正确率为 85%。本研究为中药药性物质基础的研究提供了一种新的研究思路。

① 国家 973 计划资助项目(2007CB512602)

② 联系人,电话:(0771)2279189;手机:(0)13077736294;E-mail:chinaqip6380@yahoo.com.cn

作者简介:邓家刚(1955—),男,广西合浦县人,教授,主要从事中药基础理论与中药药效筛选研究工作。

覃洁萍(1962—),女,南宁市人,教授,主要从事中药分析与质量控制研究工作。

收稿日期:2009-10-15;接受日期:2009-12-25

2 实验部分

2.1 药品与试剂

20 种活血化瘀中药分别为桃仁(河北,平)、龙血竭(广西,平)、蒲黄(山东,平)、川牛膝(四川,平)、合欢皮(四川,平)、三棱(江苏,平)、王不留行(江苏,平)、苏木(广西,平)、银杏叶(广西,平)、肿节风(广西,平)、川芎(四川,温)、桂枝(广西,温)、当归(甘肃,温)、三七(广西,温)、红花(河南,温)、牡丹皮(安徽,微寒)、赤芍(湖南,微寒)、丹参(河北,微寒)、大黄(甘肃,寒)、益母草(广西,微寒),均由南宁市万宝堂药业有限公司购自药材道地产地,并经广西中医学院中药鉴定教研室鉴定。

溴化钾(光谱纯,国药集团化学试剂公司);石油醚、乙酸乙酯、无水乙醇均为分析纯。实验用水为超纯水。

2.2 仪器及主要工作参数

Nicolet NEXUS 470 FTIR 光谱仪(美国 Thermo Nicolet 公司),FW-4 型压片机(上海浦东荣丰科学仪器有限公司),DTGS-KBr 检测器;光谱扫描范围:4 000—450 cm^{-1} ;分辨率:4 cm^{-1} ;扫描次数:16。

2.3 实验方法

将以上 20 种中药样品分别粉碎,过二号筛。每种药材粉末各取 2g,分置于 4 个 50mL 锥形瓶中,在 4 个锥形瓶中分别加入石油醚、乙酸乙酯、无水乙醇及水 20mL,浸泡 30min 后,置于超声提取器中提取 30min;过滤,取滤液水浴蒸干即得各药材样品 4 个不同溶剂部位提取物。将以上各溶剂部位提取物以 1:50—1:100 的比例加入溴化钾研磨均匀,于压片机上压成透明的薄片,然后置于 Nicolet NEXUS 470 FT-IR 光谱仪上,按 2.2 项下仪器测定参数扫描得到各中药各溶剂提取部位化学成分的红外光谱图谱及数据。

2.4 数据分析

不同溶剂部位提取物的红外光谱,是各溶剂部位提取物中各种化学成分红外光谱的叠加。如通常中药的石油醚提取部位中主要成分为甾体、萜类、脂肪油、挥发油等亲脂性成分,而水提取液中主要成分则主要是糖、多糖、有机酸、皂苷、酚类、鞣质、氨基酸、多肽、蛋白质等亲水性成分。由于中药所含化学成分复杂,为了更好地寻找中药化学成分及其红外光谱与中药药性的相关性。本研究采用 4 种不同极性的溶剂提取分离中药中各种化学成分,并测定其红外光谱,试图通过主成分分析结合支持向量机方法对各样本的 IR 图谱进行分析,寻找不同溶剂提取部位化学成分红外光谱与中药药性的相关性。图 1 为中药丹参(寒性)4 种不同极性的溶剂提取物的红外光谱。

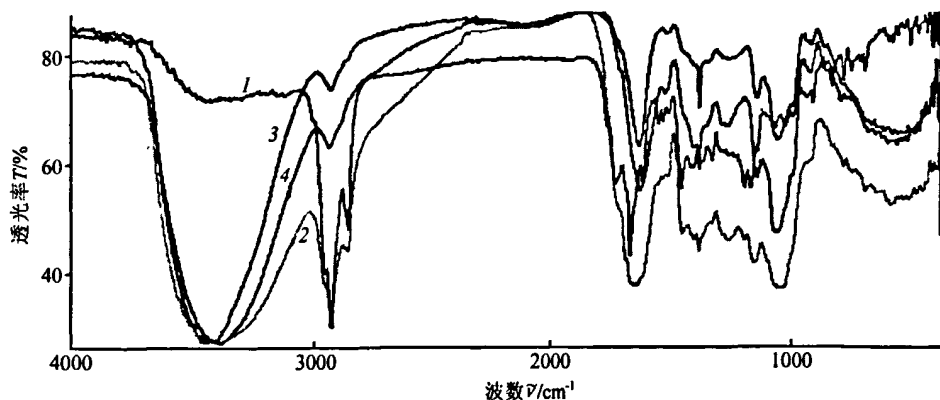


图 1 中药丹参(寒性)4 种不同极性溶剂提取物的红外光谱

1—石油醚部位;2—乙酸乙酯部位;3—乙醇部位;4—水部位。

2.4.1 数据处理方法

为了减小测量误差,本研究首先对每味中药各次测得的光谱数据加和平均,得到加和平均数据曲线后,选择正交小波函数系 Symlets 对数据进行小波消噪处理,并在此基础上对每一个样品红外光谱数据极差尺度化,以补偿光程长造成的影响,消除由于样品厚度不同带来的测量误差,保持光谱的特征。其变换公式如下:

$$x_{ij} = \frac{x_{ij} - x_{\min(i)}}{x_{\max(i)} - x_{\min(i)}} \tag{1}$$

式中: x_{ij} ——第*i*个样品的第*j*个属性; $x_{\min(i)}$ 表示第*i*个样品光谱数据的最小值; $x_{\max(i)}$ 表示第*i*个样品光谱数据的最大值。

为使各中药图谱间的变化信息具有同等的表现力,使之既保持每味中药光谱的各自特征,又可以使各图谱之间具有比较的能力。本文对各图谱数据进行了数据标准化处理,数据标准化公式如下:

$$x_{ij} = \frac{x_{ij} - \bar{x}_j}{S_j} \tag{2}$$

式中: $\bar{x}_j$ ——第*j*个属性的平均值; S_j ——第*j*个属性的标准偏差。

2.4.2 模型构建

数据经处理后,使用主成分分析法对原光谱数据进行线性变换,保留方差大、包含信息多的变量,丢掉方差较小、包含信息量少的变量,并重新线性组合求出红外光谱的主成分,实现光谱数据的降维;然后利用支持向量机支持小样本量分类,且具有较好泛化能力的特点。本文选择 libsvm 支持向量机^[8]用于平性药与非平性药区分的模型构建,采用径向基函数为核函数。对光谱的主成分数据采用留一法进行分类训练,即每次留出一个样本作为预测数据,其余样本参与模型训练,为了寻找最优参数,对求解空间进行网格搜索。经反复实验,并对结果进行统计、比较,确定了各溶剂部位分类模型的最佳惩罚参数*C*和径向基函数的参数 γ 如下,结果见表1。

表1 惩罚参数*C*和径向基函数的参数 γ 值

样本	石油醚部位	乙酸乙酯部位	乙醇部位	水部位
<i>C</i>	4	2	32	2
γ	0.015625	1	0.03125	0.25

2.4.3 药性预测

按照所求出的惩罚参数*C*和径向基函数的平滑参数 γ 建立模型,采用交叉验证法对药性进行预测,结果见表2。

表2 平性药与非平性药分类计算结果表

样本	样本数	石油醚部位		乙酸乙酯部位		乙醇部位		水提取部位	
		正确识别数	正确率(%)	正确识别数	正确率(%)	正确识别数	正确率(%)	正确识别数	正确率(%)
平性药	10	7	70	8	80	8	80	7	70
非平性药	10	7	70	9	90	7	70	7	70
总样本	20	14	70	17	85	15	75	14	70

3 结果与讨论

中药药性物质基础的现代研究是一项长期的系统工程。中药成分复杂,要全面分析每一个中药的所有化学成分目前尚有困难,因此,选择适宜的切入点是取得突破的前提和关键。本文通过测定20种不同药性活血化瘀中药的4种不同溶剂提取部位提取物的红外光谱,并应用主成分分析结合支持向量机方法对各样本的红外光谱数据与药性的相关性进行了分析,结果显示乙酸乙酯提取部位的红外光谱构建的模型可较好地用于区分平性与非平性的活血化瘀中药。本研究为中药药性物

质基础的研究提供了一种新的研究思路。

从表 1 可以看出采用主成分分析方法对光谱数据降维之后,采用主成分作为支持向量机输入构建中药平性药和非平性的识别模型可以较好的区分中药平性药与非平性药的药性,平均正确识别率可达 85%。为了进一步验证本法构建模型的泛化能力,后续研究增加了研究的样本数,分别用乙酸乙酯提取了 76 个不同药性、不同功效的中药的化学成分,并测定其红外光谱图,用本法构建模型进行分类识别,平均正确识别率为 83%,与本实验结果相近。以上研究进一步证实了中药的药性与其提取物的红外光谱之间存在一定的相关性,并且与乙酸乙酯部位提取物的红外光谱相关性最大。

参考文献

- [1] 胡育筑,周环娟,王志群等.中药四性和微量元素含量关系的初步研究[J].中国药科大学学报,1992,23(6):348.
- [2] 管竞环,李恩宽,汤学军等.药性阴阳消长、转化与稀土元素的关系[J].中草药,1995,26(6):321.
- [3] 盛良.论中药矿物药四性与无机化学的结合——二论中药四性与现代化学的统一[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(3):24.
- [4] 刘进,邓家刚,覃浩萍.应用支持向量机探讨中药无机元素与药性的相关性[J].中药材,2008,31(12):1933—1935.
- [5] 刘进,文志宁,覃浩萍等.七种无机元素与中药药性的相关性研究[J].化学研究与应用,2009,21(1):81—84.
- [6] 邓波,周玉荣,刘志宏等.FT-NIR 与主成分分析在中药贝母鉴别和聚类中的应用研究[J].光谱实验室,2006,23(5):1103—1106.
- [7] 金向军,李晓萍,刘志强等.傅里叶变换红外光谱用于朝鲜淫羊藿的品质分析[J].光谱学与光谱分析,2006,26(4):614—616.
- [8] Fan R E, Chen P H, Lin C J. Working Set Selection Using Second Order Information for Training Support Vector Machines[J]. *Journal of Machine Learning Research*, 2005, 6: 1889—1918.

Analysis of the Properties and Relationships Between the Infrared Spectra of 20 Kinds of TCM

DENG Jia-Gang LIU Jin^a QIN Jie-Ping FENG Xu WANG Li-Li HOU Xiao-Tao

(Guangxi Traditional Chinese Medicine University, Nanning 530001, P. R. China)

^a(Guangxi Teachers Education University, Nanning 530023, P. R. China)

Abstract In order to study the feasibility of application of IR spectra to traditional Chinese medicine (TCM) property recognition, four different solvent sequences (petroleum ether, ethyl acetate, ethanol and water) were selected to extract the chemical components in 20 kinds of huoxuehuayu-TCM. After removing the solvents, the extracts of different solvent portion were determined by Fourier transform infrared (FTIR) spectrometry, and 240 IR spectra were obtained. Subsequently, the raw data were preprocessed, and the relationships of the properties of TCM and infrared spectra were studied by support vector machine (SVM) and principal component analysis (PCA) methods. The results showed the prediction model established by the IR spectra of ethyl acetate portion have the higher recognition accuracy, the recognition accuracy for the neutral medicine in prediction set was 80%, and 90% for non-neutral medicine, which made up accuracy of 85% in average.

Key words PCA; SVM; Infrared Spectra; TCM Properties Recognition

20种活血化瘀中药提取物的红外光谱分析及其与药性相关性 的初步探讨

作者: [邓家刚](#), [刘进](#), [覃洁萍](#), [冯旭](#), [王丽丽](#), [侯小涛](#), [Deng Jia-Gang](#), [Liu Jin](#), [Qin Jie-Ping](#), [Feng Xu](#), [Wang Li-Li](#), [Hou Xiao-Tao](#)

作者单位: [邓家刚, 覃洁萍, 冯旭, 王丽丽, 侯小涛, Deng Jia-Gang, Qin Jie-Ping, Feng Xu, Wang Li-Li, Hou Xiao-Tao \(广西中医学院, 南宁市明秀东路179号, 530001\)](#), [刘进, Liu Jin \(广西师范学院, 南宁市燕子岭路4号, 530023\)](#)

刊名: [光谱实验室](#) 

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF SPECTROSCOPY LABORATORY](#)

年, 卷(期): 2010, 27 (2)

参考文献(8条)

1. [Fan R E;Chen P H;Lin C J](#) Working Set Selection Using Second Order Information for Training Support Vector Machines 2005
2. [金向军;李晓萍;刘志强](#) 傅里叶变换红外光谱用于朝鲜淫羊藿的品质分析[期刊论文]-[光谱学与光谱分析](#) 2006 (04)
3. [邓波;周玉荣;刘志宏](#) FT-NIR与主成分分析在中药贝母鉴别和聚类中的应用研究[期刊论文]-[光谱实验室](#) 2006 (05)
4. [刘进;文志宁;覃洁萍](#) 七种无机元素与中药药性的相关性研究[期刊论文]-[化学研究与应用](#) 2009 (01)
5. [刘进;邓家刚;覃洁萍](#) 应用支持向量机探讨中药无机元素与药性的相关性[期刊论文]-[中药材](#) 2008 (12)
6. [盛良](#) 论中药矿物药四性与无机化学的结合-二论中药四性与现代化学的统一[期刊论文]-[中国中医基础医学杂志](#) 2004 (03)
7. [管竞环;李恩宽;汤学军](#) 药性阴阳消长、转化与稀土元素的关系 1995 (06)
8. [胡育筑;周环娟;王志群](#) 中药四性和微量元素含量关系的初步研究[期刊论文]-[中国药科大学学报](#) 1992 (06)

本文读者也读过(10条)

1. [胡国海. 李洪潮. 刘芳. HU Guo-hai, LI Hong-chao, LIU Fang](#) 黄柏中提取盐酸小檗碱的红外光谱分析[期刊论文]-[文山师范高等专科学校学报](#)2009, 22 (2)
2. [杨志欣. 孟永海. 王秋红. 杨炳友. 匡海学](#) 吴茱萸化学拆分组分的性味药理学评价——化学拆分组分的制备及其镇痛作用的研究[期刊论文]-[中医药学报](#)2011, 39 (4)
3. [金锐. 林茜. 张冰. 刘欣. 刘森茂. 赵茜. 刘秀兰. Rui Jin, Qian Lin, Bing Zhang, Xin Liu, Sen-mao Liu, Qian Zhao, Xiu-lan Liu](#) 基于Apriori算法的中药气-味-效三维数据关联规则挖掘研究[期刊论文]-[中西医结合学报](#)2011, 09 (7)
4. [刘悦. 郑金生. LIU Yue, ZHENG Jin-sheng](#) 中药“四气”概念的起源与嬗变[期刊论文]-[世界中西医结合杂志](#) 2011, 06 (4)
5. [方肇勤. 管冬元. 潘志强. 卢文丽. 苟薇. 丁善萍. 张园园. 王艳明](#) 中药药性实验检测方法的探索和建立[会议论文]-2010
6. [吴孟旭. 宋姚屏. 李昆. 雍小嘉. 丁维. 蒋永光. 周训伦. Wu Mengxu, Song Yaoping, Li Kun, Yong Xiaojia, Ding Wei, Jiang Yongguang, Zhou Xunlun](#) 中药药性-功效关联分析的展望[期刊论文]-[辽宁中医杂志](#)2006, 33 (10)
7. [金锐. 张冰. 刘小青. 刘森茂. 刘欣. 李连珍. 张倩. 薛春苗. Rui Jin, Bing Zhang, Xiao-qing Liu, Sen-mao Liu, Xin Liu, Lian-zhen Li, Qian Zhang, Chun-miao Xue](#) 基于药性构成“三要素”数理分析模式的中药寒热药性生物学表征差异研究[期刊论文]-[中西医结合学报](#)2011, 09 (7)
8. [郭燕华](#) 三黄片的临床药理药性分析[期刊论文]-[中国中医药咨讯](#)2010, 02 (36)
9. [吴水根](#) 活血祛瘀中药药性及炮制方法分析[期刊论文]-[海峡药学](#)2009, 21 (7)

10. [黄映](#) [中药复方现代研究](#)[期刊论文]-[医学信息（上旬刊）](#) 2011, 24(7)

引证文献(1条)

1. [王磊](#). [杨云松](#). [裴丽](#). [常存库](#) [近10年关于中药药性理论的现代实验性研究进展](#)[期刊论文]-[中医药学报](#) 2011(6)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_gpsys201002083.aspx