

· 药剂与工艺 ·

双黄连胶囊及片剂的 X射线 Fourier指纹图谱鉴定

商素琴¹, 郑笑为², 刘 燕², 郑启泰¹, 林瑞超², 吕 扬^{1*}

(1. 中国医学科学院 中国协和医科大学 药物研究所, 北京 100050; 2. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

摘要: 目的 建立双黄连胶囊及片剂 X射线 Fourier指纹图谱鉴定标准。方法 采用 X射线 Fourier指纹图谱分析方法, 分析计算了不同剂型双黄连样品的 X射线 Fourier指纹图谱。结果 获得了双黄连胶囊及片剂的 X射线 Fourier标准指纹图谱。结论 应用 X射线 Fourier指纹图谱分析方法可实现双黄连制剂的鉴定识别和质量控制。

关键词: 双黄连; X射线 Fourier指纹图谱; 中成药鉴定

中图分类号: R286. 0; R283. 6 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-0982-04

Identification of SHUANGHUANGLIAN CAPSULE and TABLET with X-ray Fourier fingerprint pattern

SHANG Su-qin¹, ZHENG Xiao-wei², LIU Yan², ZHENG Qi-tai¹, LIN Rui-chao², LU Yang¹

(1. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China; 2. National Institute for Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China)

Abstract Object To establish a quality identification standard of powder X-ray Fourier fingerprint pattern for SHUANGHUANGLIAN CAPSULE and TABLET. **Methods** Using the method of X-ray Fourier fingerprint patterns for the analysis and calculation of different preparations of SHUANGHUANGLIAN. **Results** The standard X-ray Fourier fingerprint pattern of SHUANGHUANGLIAN CAPSULE and TABLET was obtained. **Conclusion** The identification and quality control of the preparations of SHUANGHUANGLIAN can be accomplished with X-ray Fourier fingerprint pattern analysis.

Key words SHUANGHUANGLIAN; X-ray Fourier fingerprint pattern; identification for Chinese patent medicine

* SHUANGHUANGLIAN CAPSULE and TABLET consists of *Flos Lonicerae*, *Radix Scutellariae*, and *Fructus Forsythiae*. They have the function of relieving the exterior syndrome with drugs pungent in flavor and cool in property, clearing away heat and toxic material.

双黄连胶囊与双黄连片剂由金银花、黄芩、连翘3味中药按 1: 1: 2比例并采用不同工艺制成。具有辛凉解表、清热解毒之功效。用于外感风热、发热、咳嗽、咽痛及上呼吸道感染、肺炎等症。

目前,在国家药品监督管理局发布的药品标准中,对双黄连制剂的鉴别主要是对药品中所含黄芩苷、绿原酸及连翘苷做定性鉴别。本研究应用 X射线 Fourier指纹图谱鉴定法^[1,2],通过对双黄连胶囊及片剂的实验计算分析,实现了对不同剂型的中成药双黄连的鉴定和质量控制。

1 样品与仪器

1.1 样品制备: 取黄芩苷对照品、两个厂家共 5个

批号的双黄连胶囊样品和两个厂家共 3个批号的双黄连片剂样品为研究对象,样品编号来源等信息见表 1。不同批号的双黄连胶囊和双黄连片剂均由中国药品生物制品检定所按国家药品监督管理局标准进行检测。

将黄芩苷对照品、5个去除胶囊双黄连胶囊样品和 3个去除薄膜包衣双黄连片样品,分别研磨成细粉,过 100目筛,制成 X射线衍射实验用样品。

1.2 实验仪器: 日本理学 Rigaku D/max-2400粉末 X射线衍射仪。实验条件为: CuK α 辐射,石墨单色器,管压 40 kV,管流 150 mA,2 θ 扫描范围 3°~60°,扫描速度 8°/min,步长 0.02°。

* 收稿日期: 2002-04-27

基金项目: 国家科学技术部分析测试新技术方法研究专项基金(2002年)

作者简介: 商素琴(1975-),女,在读硕士研究生,主要从事药物分析研究。

* 通讯作者

Tel (010) 63165214

表 1 样品信息

编 号	图 号	类 别	来 源	批 号	颜 色
1 [#]	HQD	黄芩苷对照品	中国药品生物制品检定所	0715-9909	淡 黄
2 [#]	J1019-1	双黄连胶囊	河南竹林众生制药股份有限公司	000404	淡黄褐
3 [#]	J1019-2	双黄连胶囊	河南竹林众生制药股份有限公司	000405	淡黄褐
4 [#]	J1019-4	双黄连胶囊	河南竹林众生制药股份有限公司	000401	淡黄褐
5 [#]	J1019-7	双黄连胶囊	郑州大成制药有限公司	010301	棕 黄
6 [#]	J1019-8	双黄连胶囊	郑州大成制药有限公司	000503	棕 黄
7 [#]	J1024-1	双黄连片	河北药都制药集团有限责任公司	001201	棕 黄
8 [#]	J1024-2	双黄连片	黑龙江中龙制药厂	010102	棕 黄
9 [#]	J1024-3	双黄连片	黑龙江中龙制药厂	010201	棕 黄

注: J1019及 P1024为“中成药 X射线 Fourier指纹图谱数据库”中双黄连胶囊及双黄连片剂的统一编号。

2 实验与分析

9个样品的粉末 X射线衍射图谱见图 1~ 3 衍

射实验数据以晶面间距 $d(\text{\AA})$ 与衍射峰相对强度 I/I_0 表示,记为 $d(I/I_0)$;下列数据中“—”表示图谱中存在但未标记的衍射峰,下同。

2.1 黄芩苷对照品:黄芩苷对照品的 X射线衍射图谱(图 1)中 49个衍射峰值如下: 10.34/62, 8.59/22.7, 7.15/54, 6.49/10, 6.05/34, 5.23/44, 4.44/20, 4.30/83, 4.19/43, 4.08/38, 3.97/36, 3.86/28, 3.74/61, 3.57/23, 3.51/71, 3.44/33, 3.30/16, 3.18/100, 3.04/31, 2.960/15, 2.910/15, 2.859/15, 2.789/14, 2.713/20, 2.622/22, 2.586/21, 2.557/16, 2.478/14, 2.449/13, 2.396/13, 2.312/15, 2.239/12, 2.215/15, 2.159/17, 2.139/21, 2.130/17, 2.080/12, 2.057/13, 2.047/12, 2.016/12, 1.928/13, 1.921/16, 1.881/10, 1.869/9, 1.822/9, 1.776/10, 1.752/10, 1.713/10, 1.689/9

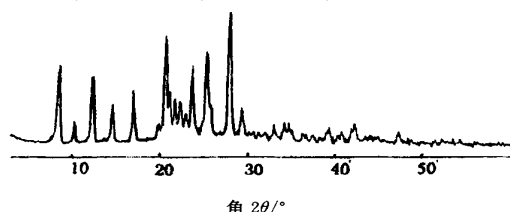


图 1 黄芩苷对照品 X射线衍射图谱

2.2 双黄连胶囊:5个双黄连胶囊样品的粉末 X射线衍射图谱如图 2所示 数据中上标“0”表示黄芩苷的衍射峰

J1019-1(2[#])中, 42个衍射峰值如下: 10.29/42⁰, 8.49/34⁰, —, 7.70/33, 7.13/55⁰, 6.04/60⁰, 5.85/59, 5.56/59, 5.21/89⁰, 4.93/77, 4.83/75, —⁰, 4.45/73⁰, 4.30/100⁰, 4.20/81, 4.12/76, 3.95/75⁰, 3.86/77⁰, 3.74/82⁰, 3.50/79⁰, 3.19/79⁰, 3.03/44⁰, 2.878/40, 2.803/39, —⁰, 2.721/41⁰, —⁰, 2.616/40, 2.462/36, 2.397/36⁰, 2.288/36⁰, 2.215/

32⁰, 2.158/33⁰, 2.132/32⁰, 2.082/29⁰, 2.060/28⁰, 2.020/28⁰, 1.965/25⁰, —⁰, 1.912/26, 1.876/24, 1.746/20

J1019-2(3[#])中, 41个衍射峰值如下: 10.29/43⁰, 8.54/33⁰, 8.17/31, 7.13/54⁰, 6.03/59⁰, 5.87/59, 5.45/61, 5.22/89⁰, 4.93/78, 4.83/74, 4.72/69⁰, 4.48/72⁰, 4.30/100⁰, 4.12/75, 3.96/77⁰, 3.86/71⁰, 3.74/84⁰, 3.64/55, 3.51/78⁰, 3.19/77⁰, 3.03/46⁰, 2.857/37, 2.781/36⁰, 2.723/40⁰, 2.680/37⁰, 2.628/39⁰, 2.577/39⁰, 2.509/34, 2.389/33⁰, 2.354/33⁰, 2.291/35⁰, 2.239/32, 2.211/31⁰, 2.141/33⁰, 2.079/28⁰, —⁰, 1.985/24, 1.956/23, 1.923/24⁰, 1.866/22, 1.824/20

J1019-4(4[#])中, 39个衍射峰值如下: 11.56/21, 10.25/29⁰, 8.56/26⁰, 8.14/26, 7.61/27, 7.14/35⁰, 6.04/51⁰, 5.82/48, 5.20/63⁰, 4.96/53, 4.75/53⁰, 4.50/56⁰, 4.40/60⁰, 4.30/73⁰, 4.19/64, 4.12/67, 3.94/100⁰, 3.87/95⁰, 3.73/63⁰, 3.50/57⁰, 3.33/38, 3.18/54⁰, 3.03/39⁰, 2.945/39, 2.855/37, 2.837/37, 2.796/32⁰, 2.710/31⁰, 2.597/40, 2.554/33, 2.519/31, 2.468/32, 2.354/30⁰, 2.335/29, 2.289/29⁰, 2.179/27, 2.133/28⁰, 2.047/26, 2.024/25⁰

J1019-7(5[#])中, 44个衍射峰值如下: 12.87/23⁰, 10.29/49⁰, 8.59/36⁰, 8.21/32, 7.12/53⁰, 6.02/59⁰, —, 5.68/55, 5.21/82⁰, 5.11/70, 4.99/70, 4.93/70, 4.85/69, 4.72/69⁰, 4.50/73⁰, 4.45/71⁰, 4.30/100⁰, 4.12/88, 4.07/78⁰, 3.97/74⁰, 3.85/69⁰, 3.74/84⁰, 3.51/79⁰, 3.43/55⁰, 3.27/44, 3.19/77⁰, 3.04/45⁰, 2.886/37, 2.784/36⁰, 2.715/39⁰, 2.676/36⁰, 2.631/37⁰, 2.602/36, 2.352/32⁰, 2.303/34⁰, 2.289/34⁰, —⁰, 2.157/33⁰, 2.140/32⁰, —⁰, 2.056/27⁰, 2.014/26⁰, 1.924/26⁰, 1.717/19

J1019-8(6[#])中, 47个衍射峰值如下: 12.65/22⁰, 10.34/43⁰, 8.59/33⁰, 8.14/31⁰, 7.88/30, 7.14/

52°, 6.49/41°, 6.13/49°, 6.05/55°, 5.91/52°, 5.67/52°, 5.42/60°, 5.22/80°, 5.01/68°, 4.93/68°, 4.83/70°, 4.48/71°, 4.31/100°, 4.25/83°, 4.13/89°, 4.07/79°, 3.96/72°, 3.86/71°, 3.74/85°, 3.51/78°, 3.49/69°, 3.29/46°, 3.19/76°, 3.08/41°, 3.04/44°, 2.939/39°, 2.793/37°, 2.710/39°, 2.628/39°, 2.564/36°, 2.314/35°, 2.283/33°, 2.209/31°, 2.140/33°, 2.116/31°, 2.087/28°, 2.065/28°, 2.019/28°, 1.991/25°, 1.960/25°, 1.929/26°, 1.897/23°

比较 5 个双黄连胶囊样品 X 射线衍射图谱的几何拓扑图形, 其中 2, 3, 5, 6 样品的拓扑图形一致, 而 4 样品存在较大差异。

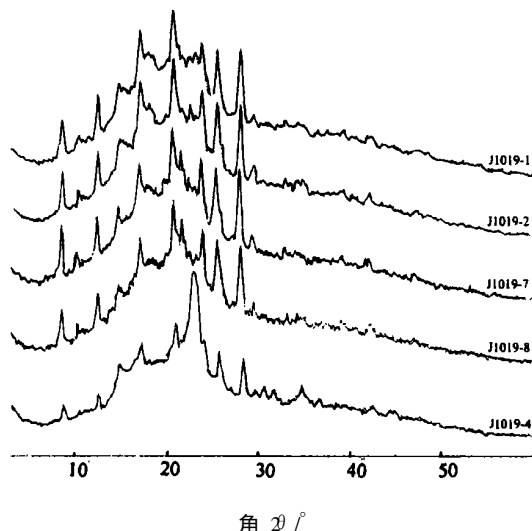


图 2 双黄连胶囊 X 射线衍射图谱

2.3 双黄连片剂: 3 个双黄连片剂的粉末 X 射线衍射图谱见图 3

P1024-1(7) 中, 19 个衍射峰值如下: 10.22/16°, 7.11/21°, 6.02/37°, 5.86/38°, 5.38/43°, 5.21/42°, —°, 4.54/37°, 4.30/50°, 4.12/55°, 3.92/100°, —°, 3.50/34°, 3.18/29°, —°, 2.594/27°, 2.144/18°, 2.096/16°, 2.018/16°

P1024-2(8) 中, 19 个衍射峰值如下: 10.42/16°, 7.14/21°, 6.01/40°, —°, 5.34/44°, 5.23/41°, 4.78/36°, —°, 4.30/49°, 4.13/56°, 3.91/100°, 3.76/47°, 3.51/33°, 3.19/30°, 3.05/23°, 2.631/25°, 2.600/28°, —°, 2.135/18°

P1024-3(9) 中, 31 个衍射峰值如下: 10.42/17°, 7.15/23°, 6.08/38°, 5.93/40°, 5.46/42°, 5.35/44°, 5.24/42°, 4.87/35°, 4.71/36°, 4.54/37°, 4.31/50°, 4.13/55°, 3.92/100°, 3.75/46°, 3.52/34°, 3.19/30°, 3.11/23°, 3.04/23°, 2.928/22°, 2.654/25°, 2.603/28°, 2.492/19°, 2.465/20°, 2.405/19°, 2.378/

18°, 2.339/18°, 2.204/18°, 2.149/18°, 2.102/17°, 2.501/16°, 2.015/16°

比较 3 个双黄连片剂的 X 射线衍射图谱, 它们的几何拓扑图形一致。

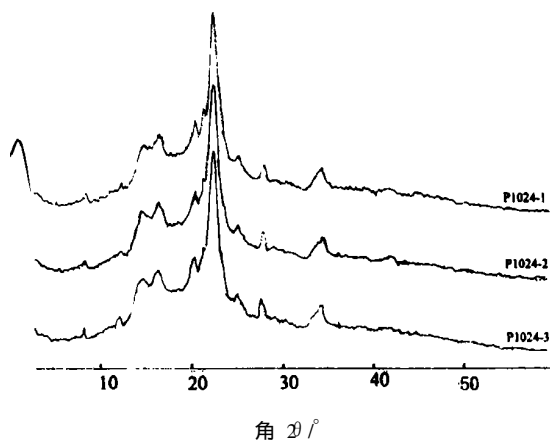


图 3 双黄连片剂 X 射线衍射图谱

3 结果

3.1 双黄连胶囊: 2, 3, 5, 6 双黄连胶囊样品, 经计算分析获得 X 射线 Fourier 标准指纹图谱 (图 4)。44 个特征标记峰均值为: 12.76/23°, 10.30/44°, 8.57/34°, 8.17/31°, 7.13/54°, 6.04/58°, 5.87/57°, 5.67/54°, 5.43/60°, 5.22/85°, 5.00/69°, 4.93/73°, 4.83/72°, 4.72/69°, 4.49/72°, 4.45/72°, 4.30/100°, 4.12/82°, 4.07/79°, 3.96/75°, 3.86/72°, 3.74/84°, 3.51/78°, 3.43/55°, 3.19/77°, 3.04/45°, 2.882/38°, 2.786/36°, 2.717/40°, 2.678/36°, 2.629/38°, 2.393/35°, 2.353/33°, 2.308/35°, 2.289/35°, 2.212/31°, 2.157/33°, 2.138/33°, 2.083/28°, 2.060/28°, 2.018/27°, 1.988/25°, 1.958/24°, 1.925/25°

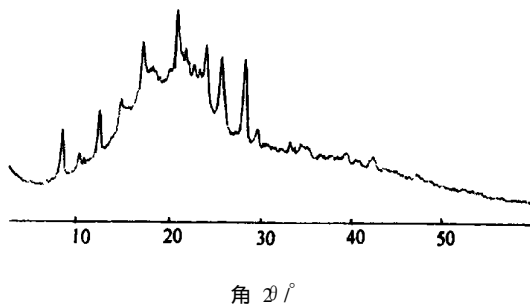


图 4 双黄连胶囊的 X 射线 Fourier 标准指纹图谱

4 样品的 X 射线衍射图谱与 X 射线 Fourier 指纹标准图谱存在明显差异, 且衍射峰的相似度仅为 57%。

5 个样品 X 射线衍射图谱的几何拓扑图形一致, 特征标记峰值比较: 衍射峰的相似度分别为 77%, 77%, 57%, 91%, 84%, 其中 2, 3, 5, 6 样品的相似度均在 77% 以上。

对 5 个样品中黄芩苷含量分析,黄芩苷含量为 $5 > 3 > 6 > 2$, 差异不明显,而 4 中的含量明显低于其他批号样品,故 X 射线衍射分析结果表明该样品应属次品。

3.2 双黄连片剂: 7, 8, 9 样品的 X 射线衍射图谱的几何拓扑图形一致,经分析计算获得 X 射线 Fourier 标准指纹图谱(图 5)。所含的 19 个特征标记峰均值为: 10.42/16°, 7.11/22°, 6.04/38°, 5.90/39°, 5.36/44°, 5.23/42°, 4.75/36°, 4.54/37°, 4.31/50°, 4.13/55°, 3.92/100°, 3.76/46°, 3.51/34°, 3.19/30°, 3.05/23°, 2.599/28°, 2.147/18°, 2.099/17°, 2.017/16°。

3 个样品 X 射线衍射图谱的几何拓扑图形一致,衍射峰的相似度依次为 95%, 90%, 100%。结果表明其含量基本相同。

4 讨论

分析计算结果表明:应用 X 射线 Fourier 指纹

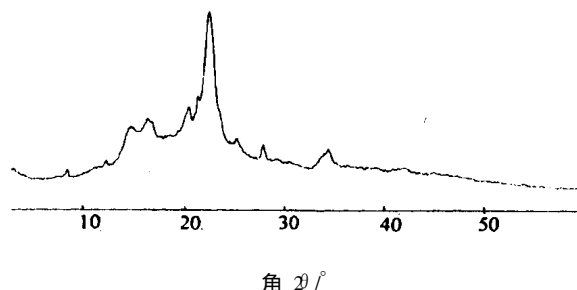


图 5 双黄连片剂的 X 射线 Fourier 标准指纹图谱

图谱分析方法可实现中成药双黄连制剂的鉴定,该方法具有简便易行、直观及结果可靠的特点。通过对指定化学成分的含量分析,本法还可以建立中成药的质量控制标准^[3]。

参考文献:

- [1] 吕扬,郑启泰,章菽,等. 中药材山萘的 X 衍射 Fourier 图谱分析 [J]. 药学学报, 1998, 33(8): 587-590.
- [2] 吕扬,郑启泰,吴楠,等. 中药材牛黄的 X 衍射全谱分析研究 [J]. 中国医学科学院学报, 1997, 19(5): 331-336.
- [3] 郑笑为,吕扬,赵斌,等. 牛黄解毒片的 X 射线付里叶图谱分析研究 [J]. 药物分析杂志, 2000, 20(3): 202-205.

甲基茉莉酮酸对悬浮培养南方红豆杉细胞自由基清除系统酶的影响

路明,王艳东,许明丽,元英进*

(天津大学化工学院 制药工程系,天津 300072)

摘要: 目的 研究外加甲基茉莉酮酸对南方红豆杉 *Taxus chinensis* var. *mairei* 细胞培养体系氧自由基清除系统中超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶(POD)和过氧化氢酶(CAT)酶活的影响规律。方法 酶活分析技术。结果 甲基茉莉酮酸能够诱导南方红豆杉细胞 SOD 的活性;对 POD 活性的诱导作用极为显著(约为对照组的 10 倍)且 POD 活性在培养第 10 天达到峰值;在甲基茉莉酮酸作用下 CAT 活性先升高后降低,即在表现出较强的诱导作用之后又抑制了 CAT 的酶活水平。结论 甲基茉莉酮酸的加入刺激细胞产生了防御应答反应,诱导了相关的自由基清除酶类,其中 POD 对甲基茉莉酮酸的信号转导贡献最大。

关键词: 南方红豆杉;甲基茉莉酮酸;超氧化物歧化酶;过氧化物酶;过氧化氢酶;悬浮培养

中图分类号: R286.02; R282.13 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-0985-04

Effects of methyl jasmonate on SOD, POD and CAT in cell suspension culture of *Taxus chinensis* var. *mairei*

LU Ming, WANG Yan-dong, XU Ming-li, YUAN Ying-jin

(Department of Pharmaceutical Engineering, School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract **Object** To study the effects of methyl jasmonate (MJ) on SOD, POD and CAT in cell suspension culture of *Taxus chinensis* var. *mairei* (Lemee et Lévl.) Cheng et L. K. Fu. **Methods** SOD, POD and CAT enzymes analysis. **Results** MJ could induce the activity of SOD and especially of POD (approximately ten times as much as the control), whose activity reached its peak on the 10th-day cultured cells. Activity of CAT also increased, but then decreased after the treatment of MJ, which enhanced CAT first then inhibited it. **Conclusion** Addition of MJ to the cell suspension cultures of *T. chinensis* var. *mairei* could cause the cells to elicit the defence response and induce the activities of relative enzymes, in

* 收稿日期: 2002-03-07

* 通讯作者