

及给药周期期间的差异无显著性($P>0.05$)。受试制剂 AUC_{0-10} 的 90% 置信区间为参比制剂的 91.2% ~ 106.7%, 受试制剂 $AUC_{0-\infty}$ 的 90% 置信区间为参比制剂的 89.1% ~ 105.7%, 均在参比制剂的 80% ~ 125% 范围; 受试制剂 C_{max} 的 90% 置信区间为参比制剂

的 94.8% ~ 107.4%, 在参比制剂的 70% ~ 143% 范围。经非参数检验, 受试制剂与参比制剂的 t_{max} 差异无显著性($P>0.05$), 说明受试制剂与参比制剂具有生物等效性。

表 2 20 例健康志愿者口服受试制剂与参比制剂 100 mg 后药动学参数

$\bar{x} \pm s, n=20$

制剂	$C_{max}/$ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	$t_{max}/$ h	$t_{1/2}/$ h	$AUC_{0-10}/$ ($\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$)	$AUC_{0-\infty}/$ ($\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$)	$F_{0-10}/$ %
受试制剂	0.920±0.236	3.375±0.944	1.826±0.600	4.305±1.080	4.632±1.147	101.0±23.2
参比制剂	0.907±0.216	3.625±0.825	1.910±0.597	4.392±1.224	4.803±1.325	-

3 讨论

本试验在文献[3~5]基础上, 采用三氯醋酸沉淀血浆蛋白后直接进样, 建立了测定血浆头孢地尼的 HPLC 法, 此方法具有操作简便快速、灵敏度高、精密度好的特点, 适用于头孢地尼人体药动学和生物等效性试验。

试验结果证明, 虽然受试制剂的 t_{max} 较参比制剂略有提前, C_{max} 略微偏高, 但二者的 t_{max} 、 C_{max} 差异无显著性。本次试验所得的药动学参数与文献[6]报道基本一致。整个试验期间, 20 例受试者中无 1 例因不良反应终止试验, 临床检查时也未发现由头孢地尼引起的异常变化。药物在试验剂量下表现出良好的安全性。

20 例健康志愿者随机交叉单剂量口服头孢地尼分散片和参比制剂, 采用 HPLC 法测定其血药质量浓度, 结果表明, 试验制剂与参比制剂比较的相对生物利用度为 (101.0 ± 23.2)%, 并且两制剂间 AUC_{0-10} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 C_{max} 、 t_{max} 差异无显著性, 说明试验制剂与参比制剂生物等效。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.02.012

[参考文献]

- [1] 周永健, 边颖, 蔡毅. 第三代口服头孢菌素-头孢地尼[J]. 天津药学, 2003, 15(2): 66-68.
- [2] 张明发, 辛海涛. 头孢地尼的临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2004, 4(5): 269-272.
- [3] 魏广力, 肖淑华, 陆榕, 等. 头孢地尼胶囊人体生物利用度研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(增刊): 240-241.
- [4] 钱妍, 赵春景, 喻娅婷. HPLC 测定头孢地尼胶囊的含量[J]. 华西药学杂志, 2005, 20(3): 253-255.
- [5] CHEN Z J, ZHANG J, YU J C, et al. Selective method for the determination of cefdinir in human plasma using liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B, 2006, 834(1-2): 163-169.
- [6] 马瑞蓉, 张慧琳, 侯杰. 头孢地尼颗粒剂与胶囊的人体生物等效性[J]. 中国抗生素杂志, 2002, 27(11): 677-680.

郁金挥发油提取工艺及其抑菌活性研究

公衍玲¹, 王宏波², 金宏¹

(1. 青岛科技大学化工学院药理学系, 266042; 2. 山东省即墨市人民医院, 266200)

[摘要] 目的 采用正交实验法优选郁金挥发油的提取工艺, 考察郁金挥发油的抑菌活性。方法 采用水蒸气蒸馏法提取郁金挥发油, 以减重法测量挥发油质量, 薄层色谱法及气相色谱法进行成分分析; 测量郁金挥发油的抑菌圈大小, 比较其抑菌效果。结果 郁金挥发油的最佳提取工艺条件为: 郁金粗粉[过 10 目筛, 筛孔内径: (2 000±70) μm], 加 12 倍量水, 提取 8 h; 郁金挥发油对金黄色葡萄球菌、四联球菌、大肠埃希菌、产气杆菌、枯草杆菌均有明显抑制作用。**结论** 所得郁金挥发油最佳提取条件简便、经济, 郁金挥发油抑菌效果显著。

[关键词] 郁金; 挥发油; 提取; 色谱, 气相; 色谱, 薄层; 抑菌

[中图分类号] R286; TQ450.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)02-0170-03

笔者在本实验采用水蒸气蒸馏法对郁金中主要有效成分挥发油的提取工艺进行优选, 并检测其抑菌活性, 从而为郁金

挥发油的制备及其药理活性研究提供科学依据^[1-6]。

1 材料

挥发油提取器(《中华人民共和国药典》2005 年版规格); FA1004 电子天平(上海精密科学仪器有限公司); SW-CJ-1F 型单人双面净化工作台(苏州净化设备有限公司); RZX 智能型人工气候箱(宁波江南仪器厂); 手提式不锈钢蒸汽消毒器(上海三申医疗器械有限公司); GC-920 型气相色谱仪(上海海欣色谱仪器有限公司); FID 检测器(上海海欣色谱仪器有限公司)。郁金药材经安国市中药饮片厂加工,产地四川,经青岛科技大学化工学院药学系赵文英副教授鉴定为温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. chen et C. Ling 的干燥块根; 实验用细菌为四联球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、产气杆菌、枯草杆菌,均购自中国药品生物制品检定所; 所用试剂均为市售分析纯。

2 方法与结果

2.1 郁金挥发油提取工艺的优化实验

2.1.1 正交实验设计 为了优化郁金挥发油的提取工艺,笔者考察了影响提取效果的 3 个因素: 药材粉碎度、溶剂倍量和提取时间,每个因素设 3 个水平(见表 1),并且不考虑各因素的相互作用,采用 $L_9(3^4)$ 正交表,有空白列。

表 1 正交实验因素水平表

水平	提取时间 (A)/h	溶剂倍量 (B)/倍	粉碎度 (C)/目	空白 (D)
1	4	10	8	
2	6	12	10	
3	8	14	>10	

2.1.2 郁金挥发油的提取及测定结果 称取郁金药材 100 g,置于挥发油提取器中提取。采用水蒸汽蒸馏法,由于挥发油体积很小,为了减少误差,提取时在测定器中加入适量石油醚。接收后用无水硫酸钠脱水,低温挥干石油醚,采用减重法测定郁金挥发油的质量,计算出油率,测定结果见表 2,方差分析结果见表 3。

以挥发油得率为考察指标,由直观分析可知,各因素对郁金挥发油提取的影响作用大小依次为 C(粉碎度) > A(提取时间) > B(溶剂倍量)。方差分析结果表明,在提取郁金挥发油的工艺中,药材的粉碎度对得油率有显著影响,其最佳水平为药材粉碎过筛孔内径(2 000±70) μm 筛(10 目筛); 提取时间与溶剂倍量在选取的水平上则无显著影响,此两因素可任意选择。根据正交实验结果,确定提取郁金挥发油的最佳工艺是 $A_3B_2C_3$,即药材粉碎成粗粉[过筛孔内径(2 000±70) μm 筛,10 目筛],加 12 倍量水,蒸馏提取 8 h。

2.2 郁金挥发油的鉴别

2.2.1 郁金挥发油的薄层色谱鉴别 精密量取郁金挥发油 1 mL,用石油醚稀释 5 倍。用 5 μL 平头点样器点于硅胶 G 薄层板上各 10 μL。晾干后置于展开剂为正己烷:乙酸乙酯(80:20)的层析缸中,上行展开约 17 cm 时取出,晾干。喷以 10% 磷钼酸-乙醇溶液显色,晾干后于 105 °C 烘至斑点清晰,观

表 2 正交实验结果

实验号	提取时间 (A)	溶剂倍量 (B)	粉碎度 (C)	空白 (D)	出油率/ %
1	1	1	1	1	0.039 4
2	1	2	2	2	0.076 2
3	1	3	3	3	0.218 8
4	2	1	2	3	0.098 1
5	2	2	3	1	0.227 2
6	2	3	1	2	0.079 5
7	3	1	3	2	0.233 1
8	3	2	1	3	0.098 7
9	3	3	2	1	0.083 3
K_1	0.334 4	0.370 6	0.217 6	0.349 9	
K_2	0.404 8	0.402 1	0.257 6	0.388 8	
K_3	0.415 1	0.381 6	0.679 1	0.415 6	
R	0.027	0.01	0.15	0.02	

表 3 方差分析结果

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 比	F 临界值	显著性
A	0.001 3	2.00	0.000 6	1.767 7	19.00	
B	0.000 2	2.00	0.000 1	0.234 2	19.00	
C	0.043 6	2.00	0.021 8	59.903 5	19.00	*
D(误差)	0.000 7	2.00	0.000 4	1.000 0		

$F_{0.05}(2,2) = 19.00, F_{0.01}(2,2) = 99.00$

察斑点。结果得到了 3 个比较清晰圆整的斑点。

2.2.2 郁金挥发油的气相色谱分析 精密量取郁金挥发油 0.1 mL,用乙醚将挥发油稀释 10 倍,再用微孔膜过滤器过滤,制得进样液。色谱条件为石英毛细管柱(60 m×0.32 mm×0.25 μm,14% 氰基丙硅氧 SGE); 进样口温度 270 °C; 检测器温度 270 °C; 分流进样(分流比 50:1); 氮气柱前压:0.49 kPa; 程序升温:初始温度 80 °C 保持 5 min,10 °C·min⁻¹ 升至 150 °C 保持 5 min,0.5 °C·min⁻¹ 升至 180 °C 保持 5 min,2 °C·min⁻¹ 升至 220 °C 保持 10 min。取 GC 供试品溶液 4 μL,注入气相色谱仪,记录 220 min 的色谱图。确定 5 个明显分离的特征色谱峰为郁金挥发油的特征图谱峰。

2.3 郁金挥发油的抑菌实验 精密量取正交实验 9 个方案下的郁金挥发油 0.05 g,用乙醇稀释 10 倍制得样品液。实验采用的 5 种标准菌株分别为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、四联球菌和产气杆菌,细菌经复苏、传代后培养制成 1×10^9 cfu·mL⁻¹ 的细菌悬液,按照培养基:菌液(250:5)的比例混合,倾注成含菌平板。按文献方法,用无菌打孔器在含菌琼脂平板上打孔,挑出孔内琼脂,取 9 组样品液分别滴入孔中,每孔一般加入约 0.1 mL,并用乙醇作空白对照。在气候箱中孵育 48 h,取出培养皿,测量抑菌圈大小。测定结果见表 4。

表 4 郁金挥发油抑菌实验结果

菌株	空白	1	2	3	4	5	6	7	8	9
金黄色葡萄球菌	7.5	13.0	13.0	13.0	15.0	14.0	13.5	13.5	14.0	14.5
四联球菌	7.5	15.0	15.0	14.0	13.5	13.5	15.0	14.0	13.5	15.0
大肠埃希菌	7.5	11.0	12.0	12.5	11.0	13.0	12.0	12.0	11.5	12.0
产气杆菌	7.5	12.0	13.0	12.5	12.5	13.0	13.0	12.0	12.0	12.0
枯草杆菌	7.5	18.0	17.5	18.5	18.0	18.5	17.0	17.5	17.5	17.0

[收稿日期] 2007-11-09

[作者简介] 公衍玲(1975-),女,讲师。电话:0532-84023003,E-mail:hanyu_ma@126.com。

从表4中可以看出,郁金挥发油对金黄色葡萄球菌、四联球菌、大肠埃希菌、产气杆菌、枯草杆菌都有明显的抑制作用,尤其对四联球菌、金黄色葡萄球菌和枯草杆菌的抑菌效果更为显著。

3 讨论

挥发油是郁金主要有效成分之一,但由于含量低,提取困难,对其提取工艺的研究非常必要^[7,8]。本实验对郁金挥发油的提取工艺进行了研究,得到了最佳提取条件为药材粉碎成粗粉,加12倍量水,蒸馏提取8h。此工艺条件简便稳定,平均出油率约可达0.23%。本实验还对郁金挥发油成分进行了薄层色谱鉴别和气相色谱分析,得到了清晰的薄层色谱斑点和气相色谱特征峰。但由于缺乏标准品,尚有待对其作进一步分析。本实验还首次对郁金挥发油的抑菌活性进行了初步研究,结果发现,郁金挥发油具有良好的抑菌活性,对本实验中所用到的金黄色葡萄球菌、四联球菌、大肠埃希菌、产气杆菌、枯草杆菌均有较强的抑菌作用,尤其对四联球菌、金黄色葡萄球菌和枯草杆菌的抑菌效果更为显著。这也为郁金挥发油开发成新型抗菌药物提供了一定的理论依据。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.02.013

[参考文献]

[1] 李洁,张岱州,高丽霞. 中药郁金的现代研究概况[J]. 内蒙古中医药,2001,20(1):37-38.

[2] 郭淑瑞,曹永荣,高光英. 郁金对实验性高脂血症动物血脂含量的影响[J]. 中医药研究,1998,14(3):32-33.

[3] 王滨,曹军. 温郁金提取液抗自由基损伤的实验研究[J]. 中国中医药科技,1996,3(1):21-22.

[4] 邹忠梅. 郁金饮片炮制历史的沿革及现代研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2003,5(5):53-57.

[5] 汤敏燕,孙凌峰,汪洪武,等. 中药郁金挥发油成分及挥发油中蜡质成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2000,12(4):74-78.

[6] 王世勇,宋力飞,黄晓玲,等. 郁金的指纹图谱研究[J]. 中药新药与临床药理,2004,15(6):406-409.

[7] 周燕霞,唐明林,李元波,等. 郁金中姜黄素提取工艺研究[J]. 广州化学,2006,31(2):34-38.

[8] TOHDA C, NAKAYAMA N, HATANAKA F, et al. Comparison of anti-inflammatory activities of six curcuma rhizomes: a possible curcuminoid-independent pathway mediated by curcuma phaeocaulis extract[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2006,3(2):255-260.

2009 年度全国医药学术交流会暨 临床药学与药学服务研究进展培训班通知

为深入总结近年来我国临床药学与药学服务研究成果,交流工作经验,探讨临床药学工作面临的新问题,经中国药理学学会研究,决定于2009年5月下旬在武汉召开2009年度全国医药学术交流会暨临床药学与药学服务研究进展培训班,会议主题为:临床药学新概念及其应用进展。本次会议由中国药理学学会主持,《医药导报》编辑部与华中科技大学同济医学院附属协和医院药剂科承办,与会者可获得国家级I类继续教育学分10分[项目编号:2009-13-01-020(国)],并颁发论文证书。现将有关事宜通知如下。

1 会议内容

1.1 专题讲座 ①群体药动学在临床药学中的应用(刘昌孝院士 天津药物研究院新药评价研究中心研究员);②药效学模型判断的正误(林志彬教授 中国药理学学会名誉理事长、北京大学医学部药理系博士生导师);③药品风险管理(曾繁典教授 中国药理学学会常务理事、华中科技大学同济医学院临床药理研究所博士生导师);④中药注射剂安全性再评价的关键问题研究(杜冠华教授 中国药理学学会理事长、中国协和医科大学药物研究所副所长、国家药物筛选中心主任、博士生导师);⑤纳米技术在药物研究中的应用(李高教授 华中科技大学同济医学院药学院院长、博士生导师);⑥我国医院药学的现状(吕迁洲教授 复旦大学附属中山医院药剂科主任、主任药师、硕士生导师兼复旦大学药学院医院药学教研室副主任,中国医院协会药事管理专业委员会委员);⑦临床药师在药物不良反应监测与防治中的作用(陈东生教授 中国药学会药剂专业委

员会委员、中华中医药学会药房管理委员会副主任委员、湖北省药学会药剂专业委员会副主任委员,华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部主任、主任药师,硕士生导师);⑧处方点评与合理用药(吴晓玲主任药师 广东省中西医结合医院药理学部主任)。

1.2 学术论文报告 大会代表作学术论文发言,论文交流。

1.3 培训班结业考试,颁发学分证书和论文证书。

2 会务费与资料费

与会代表提交的论文均将作为大会交流材料。经大会学术组研究同意后,优秀论文可作大会报告,请报告者预先制作Powerpoint课件并按时与会。会议预期5天。大会交流论文经有关专家审阅通过后,均可在《医药导报》(中国药理学学会主办,国家科技部中国科技论文统计源期刊)正刊或增刊上发表。每位代表交纳会务及资料费1080元,住宿费自理。

为妥善安排与会者食宿,请有意参加会议的代表或单位填好出席会议的回执,并预交床位费100元(不到会者恕不退款),并于2009年4月1日前寄到《医药导报》杂志社,请在汇款单附言上注明“会务”二字。地址:武汉市解放大道1095号同济医院《医药导报》编辑部,邮政编码:430030,电话:027-83643083,83666619;E-mail:hujixing@sina.com。会议回执亦可以通过电子信箱(E-mail:hujixing@sina.com)发回编辑部。

会议详细报到时间、地点另行通知。

中国药理学学会 《医药导报》编辑部