

红参、三七在参参康心滴丸中的提取工艺研究

吴红彦^{1*}, 展学孔¹, 车敏¹, 马小花²

(1. 甘肃中医学院药学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 610000)

[摘要] 目的: 建立参参康心滴丸原料药中红参、三七的最佳提取方法。方法: 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验, 以皂苷总含量和人参皂苷 Re 为评价指标。结果: 最佳提取工艺以加水 8 倍, 煎煮时间 1.5 h, 煎煮次数 2 次为最佳提取条件, 符合工厂生产条件, 切实可行。结论: 通过实验验证, 此工艺符合工厂生产条件, 方法简便, 结果准确, 制剂质量稳定, 符合中国药典的要求。

[关键词] 参参康心滴丸; 红参; 三七; 人参总皂苷; 正交设计; 提取工艺

[中图分类号] R286.3 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)07-0017-03

Extraction Method of Panax ginseng and Panax notoginseng for Shenshen kangxin Drop Pill

WU Hong-yan^{1*}, ZHAN Xue-kong¹, CHE Min¹, MA Xiao-hua²

(1. Traditional Chinese Medicine College of Gansu, Lanzhou 730000, China;

2. Traditional Chinese Medicine University of Chengdu, Chengdu 610000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the best extracting method of Panax ginseng and Panax notoginseng for Shenshen kangxin drop. **Methods:** The orthogonal design was adopted to optimize the water extraction process. By means of the yield of saponin and Re as evaluation target, HPLC and spectrophotometer (at 544 nm) were employed for the study. **Results:** Optimum water-extracting factors were 8 times of water, refluxing and extracting for 1.5 h, for 3 times, and according with the factory's producing condition, it is feasible for factory to operate them. **Conclusion:** The optimal extraction process is simple convenient, and repeatable. Preparation quality and result are stable and accurate. The process is possible to be used in industrial production.

[Key words] Drop Pill; Panax Ginseng; Panax Notoginseng; ginsenosides; orthogonal design; extraction process

参参康心滴丸是我院研制的防治冠心病、心绞痛、中风后遗症的中药制剂。由红参、三七、水蛭等组成, 具有益气活血、通络止痛的功效。原剂型为散剂, 现改为滴丸剂, 本文就其中红参、三七药材提取工艺的研究总结如下。

1 仪器与试剂

岛津 LC-10A 高效液相色谱仪(日本); 紫外-可见分光光度计(UV-265FW, 日本岛津公司); 微型植

物试样粉碎机(FZ102型); 电子分析天平(AB104-N); 高速台式离心机(上海); 人参皂苷 Re 对照品(中国生物制品检定所); 红参、三七原药材(购自甘肃省黄河药市); 甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 处方与制备

2.1 处方 红参、三七、水蛭、冰片。

2.2 制备工艺^[1-3]

2.2.1 红参、三七提取工艺考察 红参含有 30 多种人参皂苷 R、人参多糖、人参萜半萜烯以及维生素等。三七含有总皂苷类成分, 且大部分皂苷与人参皂苷类成分相同^[4]。三七和红参的主要活性部位为总皂苷类成分。大多数皂苷极性较大, 易溶于水、热

[收稿日期] 2006-09-21

[基金项目] 兰州市科技局基金资助(04-1-22)

[通讯作者] * 吴红彦, Tel: (0931) 8765385; E-mail: wu.hy@

126.com

甲醇和乙醇, 由于水提取成本低, 因此实验最终确定为红参、三七合煎水提。

2.2.2 红参、三七提取工艺的正交实验设计 经预试验考察, 影响提取工艺的主要因素有溶剂量、提取时间、提取次数, 再结合实际条件选定 3 个水平。据此, 选用 $L_9(3^4)$ 正交试验表, 以总皂苷含量和人参皂苷 Re 为评价指标, 采用 HPLC 和紫外—可见分光光度计进行含量测定, 检测波长为 544 nm, 见表 1、

23。

表 1 试验因素水平表

水平	因素		
	加水量(A, 倍)	煎煮时间(B, h)	煎煮次数(C, 次)
1	15	1.0	1
2	12	1.5	2
3	10	2.0	3

表 2 试验方案与结果评价

试验号	因素				评价指标	
	A	B	C	D	总皂苷量(%)	人参皂苷 Re(%)
1	1	1	1	1	3.5827	3.2842
2	1	2	2	2	4.0810	3.7625
3	1	3	3	3	3.9557	3.6878
4	2	1	2	3	4.9284	4.5415
5	2	2	3	1	5.2063	4.9586
6	2	3	1	2	3.8999	3.5424
7	3	1	3	2	3.7417	3.1425
8	3	2	1	3	3.0412	2.9768
9	3	3	2	1	3.1216	3.0146
总皂苷	K ₁	11.6194	12.2528	10.5238	11.9106	
	K ₂	14.0346	12.3285	12.1310	11.7226	
	K ₃	9.9045	10.9772	12.9037	11.9253	
人参皂苷 Re	K ₁	10.7345	10.9682	9.8034	11.2574	
	K ₂	13.0425	11.6979	11.3186	10.4474	
	K ₃	9.1339	10.2448	11.7889	11.2061	

表 3 方差分析表

误差来源	S	f	MS	F 值	显著性(P)
总皂苷 A	0.7176	2	0.3588	334.7015	< 0.01
B	0.09609	2	0.04805	44.8228	< 0.05
C	0.2457	2	0.1229	114.6455	< 0.01
误差 Se	0.002144	2	0.001072		
人参皂 A	0.6485	2	0.3243	21.4342	< 0.05
苷 Re B	0.08795	2	0.04398	2.9068	> 0.05
C	0.1794	2	0.0897	5.9286	> 0.05
误差 Se	0.03026	2	0.01513		

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

根据正交结果表和方差分析表可以得知: 以总皂苷含量为考察指标, 由极差 R 显示, 各因素作用主次为 A > C > B, 方差分析结果表明: A 和 C 因素对结果有极其显著性差异 ($P < 0.01$), B 因素有显著性差异 ($P < 0.05$), 故提取工艺组合以 $A_2B_2C_3$ 为佳; 而以人参皂苷 Re 含量为考察指标时, 由极差 R 显示,

各因素作用主次为 A > C > B, 方差分析结果表明: A 因素对结果有显著性差异 ($P < 0.05$), B、C 因素无显著性差异 ($P > 0.05$), 综合考虑到总皂苷含量的重要性, 故以选用 $A_2B_2C_3$ 为提取最佳方案, 即加水 12 倍量、煎煮 1.5 h、煎煮 3 次。

在实际工作中考虑到药材在煎煮 2 次后, 一般有效成分的含量则较少, 故考虑用 $A_2B_2C_2$ 工艺来代替 $A_2B_2C_3$ 工艺, 按照以上两种不同工艺制备 3 批, 进行对比实验验证, 结果见表 4、表 5 和表 6。

表 4 总皂苷含量验证结果实验(%)

批号	$A_2B_2C_3$	$A_2B_2C_2$
1	5.0103	4.9986
2	5.1438	5.0421
3	5.2044	4.9843
$\sum x_{ij}$	15.3585	15.0250
$(\sum x_{ij})^2$	235.8835	225.7506
$\sum x_{ij}^2$	78.6476	75.2520

表 5 方差分析表(总皂苷含量)

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值
组间	SS _A = 0.018 49	1	S _A ² = 0.0184 9	3.424 1
组内	SS _e = 0.021 60	4	Se ² = 0.005 4	
总和	SS = 0.040 09	5		

$F_{0.01}(1, 4) = 21.20, F_{0.05}(1, 4) = 7.71, F < F_{0.05}$ 差异无显著性意义。

表 6 验证实验

药材 (g)	加水量 (倍)	煎煮 时间	煎煮 次数	提取 方式	浸膏量 (g)	总皂苷 含量(%)
40	8	1.5 h	2	密闭	14.283 2	4.998 6
40	8	1.5 h	2	密闭	14.304 3	5.008 3
40	8	1.5 h	2	密闭	14.476 3	5.204 4
40	12	1.5 h	2	敞口	14.202 3	4.984 3
40	12	1.5 h	2	敞口	14.364 3	5.143 8
40	12	1.5 h	2	敞口	14.422 3	5.042 1

从验证实验结果的方差分析中可以看出:以总皂苷含量为指标时,2种工艺之间无显著性差异,综合考察,结合经济学效果评价,在以总皂苷含量为考察指标时,工艺 A₂B₂C₃ 与 A₂B₂C₂ 无显著性差异,因此,从节省能源的角度考虑,舍弃工艺 A₂B₂C₃,选用 A₂B₂C₂ 工艺为可行方案,即加水 12 倍量,煎煮 1.5 h 时,煎煮两次。

2.2.3 提取工艺的确定 由实验结果的方差分析得到,提取工艺组合最佳方案为 A₂B₂C₂,即加水 12 倍量,煎煮 1.5 h,煎煮 2 次。但考虑到实验过程中,采用不锈钢锅敞口容器进行煎煮提取,没有考虑溶剂在提取过程中的蒸发散失,故补做回流提取工艺

的验证实验(见下表 6),取药材 40 g,分别煎煮 2 次,每次 1.5 h,溶剂量分别采用 12 倍和 8 倍量,以便适应工厂的多功能提取罐的大工业提取,从而顺利完成实验室提取工艺与工厂大生产工艺的可行性转化。结果:12 倍量敞口煎煮总皂苷含量(%) 均值为 $4.074 \pm 0.12(\bar{x} \pm s)$,8 倍量回流提取总皂苷含量为 $5.056 \pm 0.08(\bar{x} \pm s)$,两法结果无差别。

3 讨论

在提取方法方面我们进行相关文献资料的查阅,在红参、三七皂苷方面的提取多数采用不同浓度乙醇提取、水溶剂提取以及 CO₂ 超临界流体技术等提取方法^[6],但考虑到制备工艺的因素,醇提部分同水溶性基质 PEG4000 等不互溶,造成滴丸成型和滴制十分困难,故通过药理预试验,选定提取方法为水提,既保证药物药效物质的最大保留,又提供了制备工艺的完整性和适用性。

红参、三七提取时出膏率较大,要作为速效、高效的滴丸制剂,还必须进行进一步纯化除杂,以降低临床服用剂量和提高药物疗效。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 2005. 7, 9, 586.
- [2] 谢秀琼. 中药新制剂开发与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 138, 160.
- [3] 陆 彬. 药物新剂型与新技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 7.
- [4] 宋立人, 洪焯, 丁旭亮, 等. 现代中药学大辞典[M]. 上册, 北京: 人民卫生出版社, 2001. 33-35, 65-70.
- [5] 梁生旺. 中药制剂定量分析[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997. 391-399.
- [6] 张崇禧, 郑友兰, 张春红, 等. 不同方法提取人参总皂苷工艺的优化研究[J]. 人参研究, 2003, 4(4): 3.