

• 药剂 •

正交试验法优选心宁滴丸的醇提工艺

向忠友¹, 彭善国², 李顺祥³, 朱如彩³, 谢昭明³(1 湖南省医药销售有限公司, 长沙 410008; 2 湖南正雅制药有限公司, 长沙 410006;
3 湖南中医药研究院中药研究所, 长沙 410013)

摘要: 采用正交试验法, 以人参皂甙 Rg1 的提取率为测定指标, 对心宁滴丸的醇提工艺中乙醇浓度、加醇量、回流时间等因素进行考察, 结果表明: 以 80% 乙醇提取, 第一次加 5 倍量, 提取 1.5h; 第二次加 4 倍量, 提取 1h 为最佳提取工艺。

关键词: 正交试验法; 心宁滴丸; 提取工艺

中图分类号: 283.6 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)06-0001-02

Studies on Alcohol-extracting Process for Xinnin Dropping Pill with Orthogonal Test

XIANG Zhong-you, PENG Shan-guo, LI Shun-xiang, ZHU Ru-cai and XIE Zhao-ming
(Drug Distribution Company, Hunan, 410008)

Abstract: The extracted techniques of Xinnin dropping pill were determined by orthogonal design method by assay of Ginenoside Rg1 in the extraction. The optimal technical parameters were as follow: using 5 times amount of 80% alcohol as extracting solvent to reflux for 1.5 hours at the first time, and 4 times solvent for one hour at the second extraction.

Key words: orthogonal test; Xinning dopping pill; extractive process

心宁滴丸是按中医验方制成的新制剂, 用于冠心病的治疗。该方中人参、三七为主药, 含人参皂甙及其皂甙元等多种具有滋补强壮和调节心脏功能的成分。红参、三七多采用回流提取^[1], 或醇提后再经水提, 可以尽可能提取其有效成分。结合资料和工业化生产实际等因素, 运用正交试验法筛选出最优醇提工艺。

1 设备与材料

红参药材、三七药材, 购自长沙市药材公司, 并经湖南省中医研究院中药研究所谢昭明副研究员鉴定为正品。人参皂甙 Rg1 标准品, 购自中国药品生物制品检定所; 医用乙醇, 购自长沙市白沙酒厂; CS-930 型双波长薄层扫描仪(日本岛津公司); 微量点样毛细

管(Drummond 公司); 硅胶 G(青岛海洋化工厂); 其他试剂均为分析纯。

2 试验方法

2.1 醇提试验 根据红参、三七所含化学成分的性状, 并结合有关文献报道, 选择乙醇浓度(A)、加醇量(B)、回流时间(C)作为考察因素, 设计了三个水平, 按 L₉(3⁴) 正交表安排试验, 平行操作, 以人参皂甙 Rg1 提取率作为考察指标, 因素水平表见表 1。采用 L₉(3⁴) 正交表安排试验(见表 2), 按处方比例称取红参、三七最粗粉各 50g, 加乙醇回流提取。滤过, 得乙醇提取液, 测定总体积。

2.2 干浸膏得率测定 取乙醇提取液适量, 水浴上蒸去乙醇, 浓缩至干, 于 105℃ 干燥至恒重, 计算即得。

表 1 因素水平表

因素	A	B	C
水平	乙醇浓度(%)	加醇量(倍)	回流时间(小时)
1	70	4: 3*	1.0: 0.5*
2	80	5: 4	1.5: 1.0
3	90	6: 5	2.0: 1.5

注: * 分别为第 1、2 次加醇量, 回流时间

2.3 人参皂甙 Rg1 的含量测定及其结果计算 精密吸取乙醇提取液适量于蒸发皿内水浴蒸干, 残渣加 20ml 水使溶解, 转移至分液漏斗中, 加乙醚提取 3 次, 每次 20ml, 弃去乙醚液; 加水饱和的正丁醇液萃取 5 次, 每次 20ml, 保留, 合并正丁醇液; 加正丁醇饱和的水溶液洗涤 2 次, 每次 20ml, 弃去水液。将正丁醇液水浴挥干, 残渣加甲醇适量使溶解, 并转移至 5ml 容量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 为供试品溶液, 精密吸取供试品溶液 5 μ l 与 5 μ l, 对照品甲醇溶液(0.559mg/ml) 2 μ l 与 4 μ l, 分别交叉点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-乙酸乙酯-甲醇-水(15: 40: 22: 10) 10 $^{\circ}$ C 以下放置过夜的下层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇液, 置 105 $^{\circ}$ C 烤箱中烘至斑点显色清晰, 立即覆盖同样大小的玻璃板, 周围用胶布固定。照薄层色谱法(《中国药典》1995 版一部附录 VIB) 进行扫描, $\lambda_s = 535\text{nm}$, SX = 3, 反射法锯齿扫描, 狭缝为 1.25* 1.25, 测得供试品吸收度积分值与对照品吸收度积分值, 用外标二点法计算, 即得。按醇提或水提工艺制备缺红参、三七的阴性样品, 依法测定, 结果在人参皂甙 Rg1 斑点处无干扰斑点。

试验结果见表 2, 方差分析见表 3。

从表 2 中 R 直观分析可知, A、B、C 各因素对人参皂甙 Rg1 提取率的影响大小为 A > C > B, 即乙醇浓度影响最大, 其次是回流时间, 再次是加醇量。又 A₂ > A₁ > A₃, B₂ > B₃ > B₁, C₂ > C₃ > C₁, 故应选 A₂B₂C₂。

表 2 醇提工艺 L9(3⁴) 正交表及结果

列号	A	B	C	D	干膏得率 (%)	人参皂甙 Rg1 提取率 (%)
1	1	1	1	1	24.46	39.07
2	1	2	2	2	27.06	69.71
3	1	3	3	3	28.08	72.80
4	2	1	2	3	22.06	78.95
5	2	2	3	1	23.22	92.66
6	2	3	1	2	20.86	66.90
7	3	1	3	2	14.13	52.57
8	3	2	1	3	10.66	51.31
9	3	3	2	1	13.99	70.51
k1	181.58	170.59	157.28	202.24		
k2	238.51	213.68	219.17	189.18		
k3	174.39	210.21	218.03	203.06		
R	64.12	43.09	61.89	13.88		
SSi	456.82	203.31	425.60	21.41		

注*: 红参药材 Rg1 含量为 0.41%;

三七药材 Rg1 含量为 1.46%

表 3 人参皂甙 Rg1 提取率方差分析表

方差来源	SSi	V	MS	F	P
A	456.82	2	228.41	21.33	< 0.05
B	206.31	2	103.16	9.63	> 0.05
C	425.60	2	212.80	19.88	< 0.05
误差	12.41	2	10.71		

$$F_{1-0.05}(2, 2) = 19.00$$

从方差分析结果来看, A、C 两因素对人参皂甙 Rg1 提取率的影响有显著性差异, 而 B 因素的影响无显著性差异, 结合直观分析, 应选 A₂B₂C₂。即: 用 80% 乙醇提取两次, 第一次加 5 倍量回流 1.5h, 第二次加 4 倍量回流 1h。

3 最佳工艺条件的验证

为了验证最佳工艺的准确性, 按处方投药量以工艺条件 A₂B₂C₂ 试验, 结果干膏得率为 22.5%, 人参皂甙 Rg1 的提取率为 88.56% (n = 3, RSD = 1.87%)。

参考文献:

[1] 姜岚. 人参类注射剂中人参皂甙的提取工艺研究[J]. 中药通报, 1988; 13(6): 25.