

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200910066906.2

[51] Int. Cl.

A61K 36/258 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 39/00 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

[43] 公开日 2009年9月23日

[11] 公开号 CN 101537025A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 125/00 (2006.01)

[22] 申请日 2009.5.5

[21] 申请号 200910066906.2

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街5625号

[72] 发明人 刘淑莹 杜芹芹 邢俊鹏 宋凤瑞
刘志强

[74] 专利代理机构 长春科宇专利代理有限责任公司

代理人 马守忠

权利要求书1页 说明书9页 附图2页

[54] 发明名称

一种增加红参中总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量的炮制方法

[57] 摘要

本发明提供了一种增加红参中总皂苷，小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量的炮制方法。把鲜参清洗干净，密封后置于蒸参箱的笼屉内，在100-120℃范围内蒸制1.5-9小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至60℃，然后取出放入烘箱中以50℃烘干4-5天，得到红参。经高压液相色谱检测可知，得到的红参总皂苷含量比传统方法提高6.00-238.15%；小极性皂苷 Rk₅，Rg₆，Rk₁，Rh₄，Rg₃，Rs₃的含量也明显提高；应用质谱进行半定量分析可知，精氨酸双糖苷的含量比普通加工的红参高7.14%-311.6%。

1、一种增加红参中总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量的炮制方法，其特征在于，把鲜参清洗干净，密封后置于蒸参箱的笼屉内，在 100-120℃范围内蒸制 1.5-9 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出放入烘箱中以 50℃烘干 4-5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

一种增加红参中总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量的炮制方法

技术领域

本发明属于中药技术领域，具体涉及一种增加红参中总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量的炮制方法。

背景技术

人参系五加科植物人参 (*Panax ginseng* C.A.Meyer) 的干燥根，具有“主补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，明目，开心益智，久服轻身延年”之功效。鲜参洗净后直接干燥者称为“生晒参”，蒸制后干燥者称为“红参”。其中白参药性偏凉，适用于气阴不足；红参性质偏温，适用于气虚阳虚者，久服红参可以提高人体免疫力、抗疲劳、抗辐射、抑制肿瘤、调整人体内分泌系统。

人参含有多种化学成分，人参皂苷是其中最重要的一类活性成分，具有多种药理作用，对它的研究也是最深入和广泛的，目前为止已发现了 40 多种人参皂苷。其中某些小极性人参皂苷在抗癌、抗氧化、抗病毒方面有比较明显的效果，但是在普通加工的红参中含量较低。近年来，对人参非皂苷类成分的研究也很多。精氨酸双糖苷(AFG)就是在红参加工过程中麦芽糖与精氨酸发生梅拉德反应而生成的重要生物活性的非皂苷类水溶性成分，具有增强免疫，扩张血管及抑制小肠麦芽糖酶活性等作用。实验证明，AFG 只有在加热、酸性条件下才能生成，并且无水环境有利于增加其含量。

传统的红参加工方法一般是将鲜参洗净直接放入锅或屉内，在加热的过程中，人参直接接触水蒸汽，在这种情况下，人参皂苷容易流失，产生较大损失（姜子恒,张立臣等. 蒸参水浓缩物中人参皂苷的含量测定. 人参研究. 2003,15（1）:33）；同时还易使麦芽糖和精氨酸之间的梅拉德反应向反方向即 AFG 分解的方向进行，造成 AFG 产率下降（郑毅男,孟祥颖等. 红参中新化合物精氨酸苷的生成机理及生成条件的研究. 中国药物化学杂志. 1997,7(3):217-220）。

发明内容

本发明的目的是提供一种一种增加红参中总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量的炮制方法。该方法将鲜参洗净，放入密闭容器内，然后放入蒸参箱中，经过升温、蒸制、烘干，即得本炮制方法加工的红参。

本发明经过大量研究发现在红参加工过程中，蒸制温度、蒸制时间对人参皂苷的种类和含量以及梅拉德反应的进行都有一定的影响。传统红参在蒸制的过程中有部分皂苷损失，并且含量较多的大极性皂苷也不易转化为活性好的小极性皂苷；同时温和、多水的环境也不利于 AFG 的生成。因此，在红参加工过程中，要不断改善红参加工工艺，以减少红参总皂苷的损失，并尽量多地生成小极性皂苷和梅拉德初级反应产物。

实施本发明的技术方案如下:把鲜参清洗干净，密封后置于蒸参箱的笼屉内，在 100-120℃范围内蒸制 1.5-9 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出放入烘箱中以 50℃

烘干 4-5 天, 得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

取一部分洗净的鲜参作为对照组直接放入上述的蒸参箱的笼屉内, 按相同的条件蒸制、烘干, 得到的红参为传统方法得到的红参。

下面介绍分析检测方法:

样品溶液制备 取本发明提供的方法得到的红参和传统方法得到的对照红参各 1g 粉末, 加入 30ml 的甲醇, 超声提取 1 小时, 过滤; 将甲醇提取液蒸干, 加入 30ml 水溶解, 然后加入乙醚、氯仿等有机溶剂脱脂 3 次, 每次 20-40 分钟, 静止分层, 弃去有机层, 合并水层提取液, 再用水饱和正丁醇萃取水层提取液 3 次, 每次 30-60 分钟, 合并萃取液, 蒸干, 定容 10ml, 即得红参总皂苷提取物;

将甲醇提取之后的残渣加入 30ml 水, 超声提取 1 小时, 过滤, 浓缩提取液至 5ml, 得到含精氨酸双糖苷的红参水提取物。

样品检测 本发明应用高效液相色谱法分析人参皂苷, 条件如下: 色谱柱为日本资生堂 Shiseido-CAPCELL, C₁₈-ODS 4.6mm×250mm 色谱柱(粒径 5 μ m), 高效液相色谱仪为 Waters 2695, 配备 Waters 2996 diode array detector 检测器。流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为 0.05%磷酸水溶液。洗脱条件为 0~50 min: 25%~50%A、75%~50%B; 50~80min: 50%~90%A、50%~10%B; 80~90min: 90%~100%A、10%~0%B。流速: 0.5 mL/min; 检测波长: 195 nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C, 进样量: 20.0 μ l。结果测得传统方法得到的红参总皂苷含量为 1.48-5.37%, 20R-Rg₃ 的含量为 0.004-0.12%; 而本发明提供的方法得

到的红参总皂苷含量为 2.45-6.69%，20R-Rg₃ 的含量为 0.004-0.20%。同时以 100℃ 传统蒸制 3h 得到的红参总皂苷提取物色谱图中的 Rf 峰作为内标，比较两种方法得到的总皂苷提取物中各种小极性皂苷的含量变化。

应用质谱方法半定量分析精氨酸双糖苷含量的变化，方法是将得到的红参水提取物精密取 10 μ l，稀释至 1.5ml；然后取 10 μ l，加入 100 μ l 红景天苷溶液做内标，采用相同的质谱条件检测，根据相对丰度比较含量变化。

附图说明

图 1 为传统方法得到的红参总皂苷提取物的高效液相色谱图。

图 2 为本发明提供的方法得到的红参总皂苷提取物的高效液相色谱图。

其中 1-21 号色谱峰分别为：1:Re、2:Rg₁、3:Rf、4:Rb₁、6:Rc、7:Rb₂、8:Rd、9:Ro、10:未知、11:Rh₁、12:Rg₆、13:F4、14:Rk₃、15:Rh₄、16:20S-Rg₃、17:20R-Rg₃、18:20S-Rs₃、19: 20R-Rs₃、20: Rk₁、21:Rg₅。从色谱图可以看出，本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量显著提高，13-21 号峰面积明显增大，说明小极性皂苷种类增多，含量也明显增加。

图 3 为传统方法得到的红参水层提取物的质谱图，其中 m/z359 为内标红景天苷的分子离子峰，m/z497 为精氨酸双糖苷的分子离子峰。

图 4 为本发明提供的方法得到的红参水层提取物的质谱图，可以

看出精氨酸双糖苷的含量明显增加。

具体实施方式

实施例 1:

(1) 加工方法

挑选 6-8 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，100℃蒸制 3 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内断电自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

(2) 样品溶液制备

取本发明提供的方法得到的红参和传统方法得到的红参对照品各 1g 粉末，加入甲醇 20ml，40℃超声提取 1h，过滤，蒸干甲醇提取液，加入 30ml 水溶解；然后用 60ml 乙醚脱脂 3 次；用 90ml 水饱和正丁醇萃取 3 次，合并正丁醇液，蒸干，用甲醇定容于 10ml 容量瓶中，即得红参总皂苷提取物；

残渣加水 30ml，40℃超声提取 1h，过滤，浓缩至 5ml，即得红参水层提取物。

(3) 样品检测

按照技术方案中的样品检测方法对红参总皂苷提取物和水层提取物进行检测，结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷和传统方法相比，含量增加101.55%，小极性皂苷的种类有所增加，含量也

增加33.67%。红参水层提取物中AFG的含量比传统方法增加20.42%。

实施例 2:

挑选 6-8 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，110℃蒸制 1.5 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1.

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 21.73%，小极性皂苷含量增加 25.41%，AFG 含量增加 8.05%。

实施例 3:

挑选 6-8 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，110℃蒸制 3 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干约 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1.

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 51.22%，小极性皂苷含量增加 83.48%，AFG 含量增加 7.14%。

实施例 4:

挑选 5-6 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，110℃蒸制 5 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1。

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 41.94%，小极性皂苷含量增加 60.15%，AFG 含量增加 58.51%。

实施例 5:

挑选 5-6 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，120℃蒸制 1.5 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1。

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 6.00%，小极性皂苷含量没有增加，AFG 含量增加 311.6%。

实施例 6:

挑选 5-6 根鲜参清洗干净，一部分放入 2500ml 具塞锥形瓶中密封，然后将锥形瓶放入蒸参箱的笼屉内，120℃蒸制 3 小时，当蒸

制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1.

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 238.15%，小极性皂苷含量增加 150.1%，AFG 含量增加 281.5%。

实施例 7:

挑选 6-8 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，120℃蒸制 4.5 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干约 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1.

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷和小极性皂苷含量均无明显变化，AFG 含量增加 13.89%。

实施例 8:

挑选 6-8 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，120℃蒸制 6 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、

小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1.

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 80.12%，小极性皂苷含量增加 228.3%，AFG 含量无明显增加。

实施例 9:

挑选 6-8 根鲜参清洗干净，一部分密封后放入蒸参箱的笼屉内，120℃蒸制 9 小时，当蒸制时间结束时让人参在蒸参箱内自然冷却至 60℃，然后取出后分别放入烘箱中以 50℃烘干 5 天，得到总皂苷、小极性皂苷和精氨酸双糖苷含量增加的红参。

将上述洗净鲜参一部分作为对照组直接放入上述的屉中，按相同的条件蒸制、烘干，得到传统方法加工的红参。

样品溶液制备和样品检测同实施例 1.

结果测得本发明提供的方法得到的红参总皂苷含量增加 7.99%，小极性皂苷含量增加 12.72%，AFG 含量增加 73.50%。

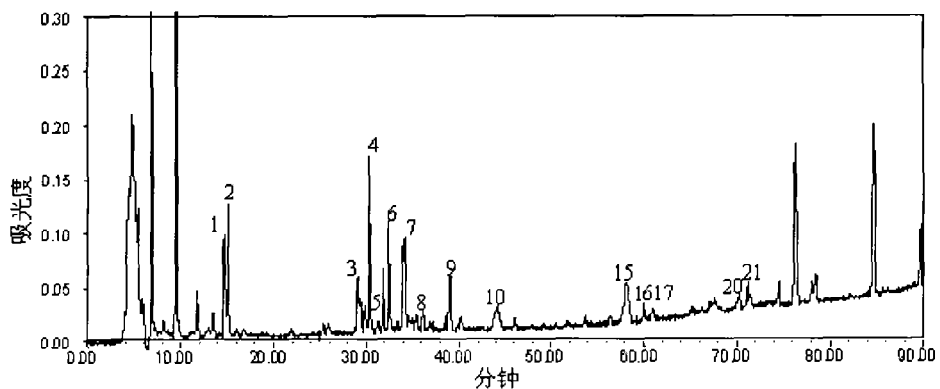


图 1

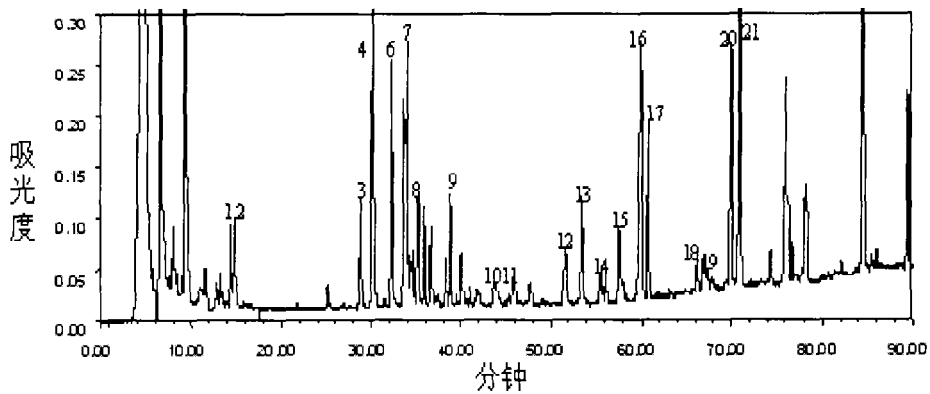


图 2

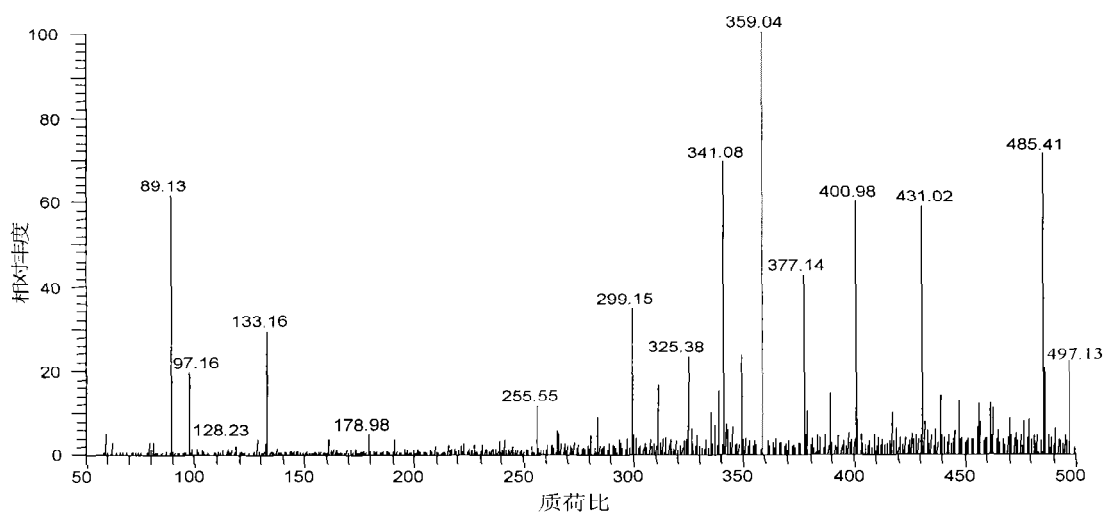


图 3

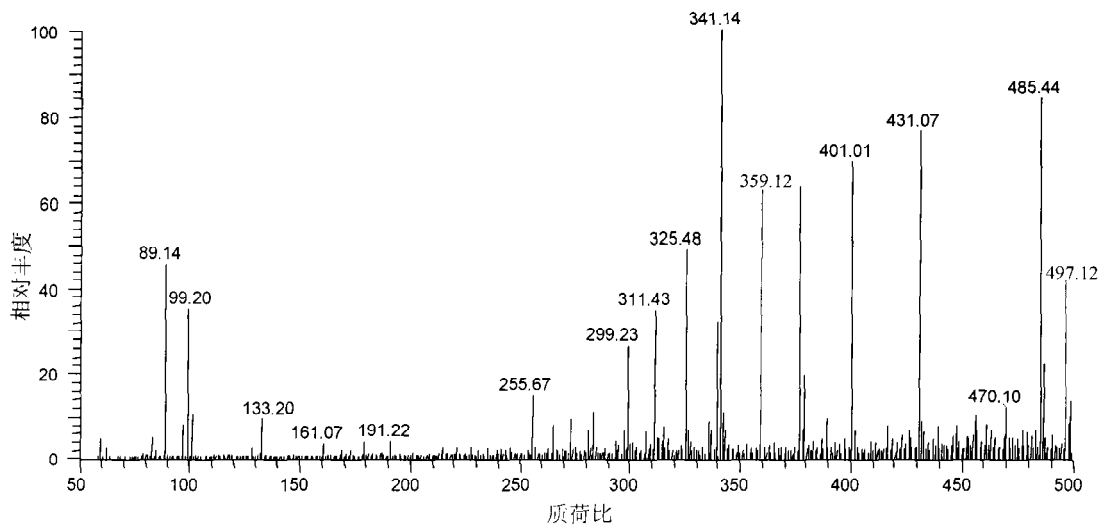


图 4