

北五味子高压蜜制工艺分析

段小圆¹, 李林福^{2*}, 张赛男², 黄浩², 吴龙火²

(1. 天津医院 中西医结合骨科研究所, 天津 300050;

2. 赣南医学院 药学院, 江西 赣州 341000)

[摘要] **目的:**优选北五味子的高压蜜制工艺,为该饮片的质量标准研究提供参考。**方法:**以五味子甲素含量为评价指标,通过正交试验考察闷润时间、蜂蜜用量、蒸制压力和蒸制时间对北五味子高压蜜蒸工艺的影响。采用HPLC测定五味子甲素的含量,流动相甲醇-水(78:22),检测波长235 nm。**结果:**北五味子最佳高压蜜制工艺为取北五味子适量,加入25%蜂蜜,拌匀闷润1 h,在蒸制压力0.15 MPa下蒸制1.0 h。五味子甲素提取量 $1.553 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。**结论:**优选的北五味子高压蜜制工艺简单、可控,可替代北五味子的传统蜜制工艺。

[关键词] 北五味子; 炮制工艺; 高压; 蜜制; 五味子甲素

[中图分类号] R283.3;R943.1;R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)21-0017-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015210017

Steaming Technology of Schisandrae Chinensis Fructus with Honey at High Pressure DUAN Xiao-yuan¹, LI Lin-fu^{2*}, ZHANG Sai-nan², HUANG Hao², WU Long-huo² (1. *Institute of Orthopedics in Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin Hospital, Tianjin 300050, China*; 2. *School of Pharmacy, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China*)

[Abstract] **Objective:** To optimize processing technology of Schisandrae Chinensis Fructus with honey at high pressure and provide a reference for quality standard of this decoction pieces. **Method:** With the content of deoxyschizandrin as index, orthogonal test was adopted to optimize processing technology by taking immersing time, honey amount, steaming pressure and time as factors. HPLC was employed to determine the content of deoxyschizandrin with mobile phase of methanol-water (78:22) and detection wavelength of 235 nm. **Result:** Optimum processing technology was as follows: immersed with 25% honey for 1 h, then steamed at 0.15 MPa for 1 h. The content of deoxyschizandrin in Schisandrae Chinensis Fructus after processing was $1.553 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$. **Conclusion:** This optimized processing technology is simple and controllable, it can replace traditional honey processing technology.

[Key words] Schisandrae Chinensis Fructus; processing technology; high pressure; steaming with honey; deoxyschizandrin

北五味子具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心之功效,可用于肺肾两虚之虚咳、气喘^[1]。五味子蜜制后,其润肺止咳作用明显增强。目前关于五味子酒制和醋制的文献较多,且炮制工艺趋于标准化^[2-3],但关于五味子蜜制工艺的研究却相对较少,并且评价指标也多限于水浸率和5-羟甲基糠醛^[4]。文献表明5-羟甲基糠醛具有一定的内脏毒性^[5],作

为评价指标尚存争议。北五味子的主要活性成分为木脂素类,包括五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素等^[6],具有较强的抗氧化、除去自由基、保护心血管、保肝降酶等作用^[7-9],其通过保肝养肺能间接起到止咳作用,可作为蜜制工艺的考察指标。此外,某些辅料如米醋、蜂蜜在常压下的渗透性差,用量很大,炮制时间也相对较长^[3-4],而高

[收稿日期] 20150703(005)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81102797);江西省科技厅科技项目(20142BAB215069)

[第一作者] 段小圆,博士,实习研究员,从事生物化学研究,Tel:15102280309,E-mail:xyduan2012@163.com

[通讯作者] *李林福,硕士,讲师,从事中药化学研究,Tel:0797-8169775,E-mail:24457761@qq.com

压蒸制方式的出现则很好地解决了此问题。现已有文献报道,将高压蒸制法应用于五味子的醋制工艺研究中,取得了良好的效果^[10-11]。而关于北五味子高压蜜制工艺的研究尚无文献报道。本实验以五味子甲素提取量为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交设计优选北五味子的高压蜜制工艺条件,为其质量标准的建立提供参考。

1 材料

LC-15C 型高效液相色谱仪(日本岛津)。枣花蜂蜜(常州市皇奇食品有限公司),五味子甲素对照品(成都普菲德生物技术有限公司,纯度 $\geq 98\%$,批号 111795201401),北五味子(江西药都中药饮片有限公司,经赣南医学院药学院李加林副教授鉴定为木兰科植物北五味子 *Schisandra chinensis* 的干燥成熟果实),甲醇为色谱纯,水为自制双重蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 五味子甲素的含量测定

2.1.1 高压蜜制品的制备 取五味子干燥成熟果实 20 g,加入规定量的蜂蜜,拌匀,闷润一定时间后,置于电压力锅中,调节压力,隔水蒸煮规定时间,即得。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取五味子甲素 3.6 mg,加甲醇制成 $0.144 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 称取高压蜜制五味子适量,研成粉末(过 50 目筛),精密称定 0.5 g,置 25 mL 量瓶中,加入甲醇 20 mL,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)30 min,放冷至室温,用甲醇定容,摇匀,用 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 色谱条件 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm \times 150 mm, 5 μm),流动相甲醇-水(78:22),检测波长 235 nm,流速 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ 。理论塔板数按五味子甲素计算不低于 3 000。

2.1.5 线性关系考察 精密吸取五味子甲素对照品溶液 1, 3, 5, 7, 9, 11 μL ,按 2.1.4 项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,得回归方程 $Y = 7.9 \times 10^7 X + 2.6 \times 10^5$ ($r = 0.9995$),线性范围 0.144 ~ 1.584 μg 。

2.1.6 精密度试验 称取同一批高压蜜制五味子,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.4 项下色谱条件重复进样 6 次,每次 5 μL ,计算五味子甲素含量的 RSD 2.0%,表明仪器精密密度良好。

2.1.7 稳定性试验 称取同一批高压蜜制五味子,

按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,分别于 0, 4, 8, 16, 24 h 按 2.1.4 项下色谱条件测定,计算五味子甲素含量的 RSD 2.1%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.8 重复性试验 称取同一批高压蜜制五味子,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,平行操作 6 次,按 2.1.4 项下色谱条件测定,计算五味子甲素含量的 RSD 2.6%,表明本方法重复性良好。

2.1.9 加样回收率试验 称取已知五味子甲素含量的北五味子适量,共 6 份,各精密加入一定量五味子甲素对照品,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.4 项下色谱条件测定,结果平均加样回收率 99.17%,RSD 2.4%,表明本方法的测定结果准确可靠。

2.2 正交试验优选 以五味子甲素提取量为评价指标,选择闷润时间、蜂蜜用量、蒸制压力和蒸制时间为考察因素,取五味子干燥成熟果实 20 g,共 27 份,采用 $L_9(3^4)$ 正交因素水平表进行蜜制工艺考察,试验安排及结果见表 1,方差分析见表 2。

表 1 北五味子高压蜜制工艺正交试验分析

Table 1 Orthogonal test analysis of steaming technology of *Schisandrae Chinensis Fructus* with honey at high pressure

No.	A 闷润时间/h	B 蜂蜜用量/%	C 蒸制压力/MPa	D 蒸制时间/h	五味子甲素提取量/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
1	1	25	0.05	0.5	1.213 2
2	1	35	0.10	1.0	1.383 3
3	1	45	0.15	1.5	1.458 4
4	2	25	0.10	1.5	1.393 4
5	2	35	0.15	0.5	1.299 1
6	2	45	0.05	1.0	1.266 6
7	3	25	0.15	1.0	1.451 1
8	3	35	0.05	1.5	1.246 6
9	3	45	0.10	0.5	1.266 2

由直观分析可知,各因素对五味子甲素提取量的影响程度依次为 $C > D > B > A$ 。以极差最小的 A 因素为误差项进行方差分析,结果发现因素 C 对五味子甲素含量的变化存在着显著的影响。综合考虑,确定北五味子最佳高压蜜制工艺为 $A_1 B_1 C_3 D_2$,即蜂蜜加入量 25%,拌匀闷润 1 h,蒸制压力 0.15 MPa,蒸制时间 1.0 h。

2.3 验证试验 分别称取生北五味子 20, 25, 30, 35, 40, 45 g,按优选的工艺条件进行高压蜜制,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.4 项下色

表 2 高压蜜制工艺方差分析

Table 2 Variance analysis of honey processing technology at high pressure

方差来源	SS	MS	F	P
A(误差)	0.002	0.001		
B	0.003	0.002	1.5	>0.05
C	0.040	0.020	20.0	<0.05
D	0.023	0.012	11.5	>0.05

注: $F_{0.05}(2,2) = 19$ 。

谱条件测定,结果五味子甲素提取量分别为 1.54, 1.55, 1.57, 1.53, 1.56, 1.57 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

3 讨论

五味子蜜制后,其润肺止咳作用虽能明显增强,但炮制方法及工艺参数的选定对北五味子制品的质量起着关键作用。药用五味子为五味子的干燥成熟果实,其颗粒细小,外皮皱实,辅料不易渗透进入。蜂蜜为糖类物质,属性黏稠,渗透性差。因此,在传统的蜜制工艺中,蜂蜜常需用大量水进行稀释后方可使用,且还得闷润。此时,五味子相当于带水提取,其部分亲水性成分则易于流失。高压蒸制法具有生产周期短、燃料消耗少、节约时间、污染少、效率高等优点,其热压对药物穿透力强,受热快^[12],可避免上述不足。在前期实验中,通过对常压蜜制北五味子和高压蜜制北五味子中五味子甲素含量的比较,发现高压蜜制北五味子中五味子甲素含量普遍要更高。五味子中的木质素类具有间接的止咳作用,五味子甲素作为其代表成分,体现了五味子蜜制的药效物质基础,且在炮制过程中,其含量变化与其他主要木质素成分含量变化呈正相关^[4,13],作为单一考察指标,可简化工艺。采用高压蜜制北五味子,以五味子甲素为单一考察指标,增强了蜜汁对北五味子的渗透作用,减少了蒸制时间和蜂蜜用量,同时,无须用水稀释蜂蜜,减少了有效成分流失,提高

了五味子甲素含量,且工艺简易可控。

[参考文献]

[1] 孙毅,张晓利,程慎令. 五味子的炮制与应用研究[J]. 中国民族民间医药,2010,10(10):25.

[2] 葛会奇. 酒制五味子最佳炮制工艺研究[J]. 辽宁科技学院学报,2009,9(2):39-41.

[3] 陆兔林,马新飞,苏丹,等. 醋蒸五味子炮制工艺研究[J]. 中药材,2006,29(12):1283-1284.

[4] 李英华,吕秀阳,张佳鸿. 炮制对北五味子水浸率影响的研究[J]. 现代生物医学进展,2007,17(5):707-710.

[5] 傅紫琴,王明艳,蔡宝昌. 5-羟甲基糠醛(5-HMF)在中药中的研究现状探讨[J]. 中华中医药学刊,2008,26(3):508-510.

[6] 白晶. 不同炮制工艺对五味子饮片中木质素类成分含量的影响[J]. 北京联合大学学报,2013,27(2):46-48.

[7] 李丽,肖永庆,于定荣,等. 醋五味子饮片中有机酸类成分的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):105-107.

[8] 马丽莎. 五味子炮制品对急性肝损伤治疗作用[J]. 中国民族民间医药,2009,2(2):7-9.

[9] 陆兔林,毛春芹,吕高虹,等. 五味子不同炮制品补益作用的实验研究[J]. 中国药学杂志,2009,44(15):1147-1149.

[10] 高慧,佟鑫,贾天柱,等. 五味子醋制过程中 6 种木质素类成分含量变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(19):32-35.

[11] 许世泉,焉石,张瑞,等. 北五味子高压醋蒸炮制加工工艺研究[J]. 特产研究,2010,3(3):21-23.

[12] 张丽萍,李军,张振凌,等. 熟地黄炮制方法的历史沿革[J]. 河南中医学院学报,2005,20(2):69-71.

[13] 田建红. 不同炮制方法对五味子中木质素类成分含量的影响[J]. 药学进展,2009,33(6):267-270.

[责任编辑 刘德文]