

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.15.008

五味子及其单味制剂中木质素类成分相对差异研究*

张亚锋¹, 荀英², 孙晓^{1△}, 李荣¹, 单敏¹, 陈玉龙³

(1. 陕西省西安市食品药品检验所, 陕西 西安 710054; 2. 陕西省渭南市中医医院, 陕西 渭南 714000;

3. 陕西省药品技术审核查验中心, 陕西 西安 710065)

摘要:目的 比较五味子药材、五味子颗粒、五味子糖浆中木质素类成分相对比值的差异, 提供全面评价单味中药制剂质量的新思路。方法 采用高效液相色谱法, 色谱柱为 OMNI BOND C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈(A) - 水(B), 梯度洗脱, 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 30 ℃, 检测波长为 217 nm, 进样量为 10 μL。采用 SPSS 18.0 统计学软件对五味子药材及其单味制剂中五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素相对比值进行分析。结果 五味子药材中五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素相对比值高于五味子颗粒, 五味子糖浆最低。结论 该方法可用于五味子药材及其单味制剂的木质素相对含量分析, 可为更加全面地评价中药单味制剂的质量提供思路。

关键词:五味子; 五味子颗粒; 五味子糖浆; 木质素; 相对比值

中图分类号: R932; R284.1; R286.0

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)15-0033-04

Relative Differences of the Lignin Components in *Schisandra Chinensis* and Its Single Herb Preparations

ZHANG Yafeng¹, XUN Ying², SUN Xiao¹, LI Rong¹, SHAN Min¹, CHEN Yulong³

(1. Xi'an Institute for Food and Drug Control, Xi'an, Shaanxi, China 710054; 2. Weinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weinan, Shaanxi, China 714000; 3. Shaanxi Drug Technology Audit and Inspection Center, Xi'an, Shaanxi, China 710065)

Abstract: Objective To compare the differences in the relative ratio of lignin in *Schisandra chinensis* products, schisandra granules and schisandra syrup to put forward a way to evaluate the quality of a single herb preparation of Chinese medicine. **Methods** The samples were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) with the column OMNI BOND C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile and water with gradient elution, the flow rate was 1.0 mL/min; the column temperature was 30 ℃; detection wavelength was 217 nm; the injection wavelength was 10 μL. SPSS 18.0 was used to analyze the relative ratios of Schisandrin A, deoxyschizandrin, and γ-Schisandrin in *Schisandra chinensis* products and its single herb preparations. **Results** The relative ratio of Schisandrin A, Deoxyschizandrin and γ-Schisandrin in *Schisandra chinensis* products was higher than that of schisandra granules and schisandra syrup. **Conclusion** This method can be used to evaluate the relative content of lignin in *Schisandra chinensis* and its single herb preparations, which can put forward a way to evaluate the quality of a single herb preparation of Chinese medicine.

Key words: *Schisandra chinensis*; schisandra granules; schisandra syrup; lignin; relative ratio

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实, 始载于《神农本草经》。作为药食同源的传统中药材, 五味子含有多种化学成分, 有益气敛肺、解毒保肝、生津止渴、滋肾涩精、宁心安神、抗菌、抗炎、抗氧化、免疫调节等功效, 临床常用于治疗肺炎、肝病、心脏病、失眠等且五味子多糖具有较好的免疫促进和抑瘤作用^[1-9]。五味子颗粒是五味子加水煎煮 2 次后浓缩加入辅料, 制成颗粒所得。五味子糖浆是五味子粗粉, 用 30% 乙醇浸渍 72 h 后, 渗漉加入辅料所得。2015 年版《中国药典(一部)》收录的含量测定项, 五味子、五味子颗粒、五味子糖浆的含量测定指标均为五味子典型成分五味子醇甲。基于此指标分析, 抽查的 30 批次样品均符合规定, 但成品状态、工艺、剂型均不同^[10], 会导致三者间木质素类成分有差异。本研究中采用多组分峰面积比较法评价五味子药材及其单味制剂中木质素类成分相对含量的差异, 即以样品中某一典型成分

(五味子醇甲为内标物), 以其响应面积作为 1, 计算其余成分(五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素)响应面积的相对比例, 进而比较不同工艺产品间的差异。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

UltiMate 3000 型高效液相色谱仪 (Chromeleon 7.2 工作站, UV 检测器, Thermo Fisher Scientific); ME204E 型电子分析天平 (精度为万分之一), MS105 型电子分析天平 (精度为十万分之一), 均购自德国 Mettler-Toledo 公司; KQ700VDB 型超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司, 功率为 700 W, 频率为 45 kHz)。

1.2 试剂

五味子醇甲对照品 (批号为 110857-201010), 五味子酯甲对照品 (批号为 110857-201714), 五味子甲素对照品 (批号为 110764-201010), 五味子乙素对照

*基金项目: 陕西省重点研发计划项目 [2018SF-276]。

第一作者: 张亚锋, 男, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为药品及食品质量分析, (电子信箱) 27327242@qq.com。

△通信作者: 孙晓, 男, 硕士研究生, 中药师, 研究方向为药品及食品质量标准, (电子信箱) 125296860@qq.com。

品(批号为110765-200710),均购自中国药品生物制品检定所;甲醇(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);乙腈(色谱纯,Fisher);水为超纯水(实验室自制);五味子药材、五味子颗粒、五味子糖浆均为监督抽样样品,各随机选取10批次。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:OMNI BOND C₁₈柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱(0~15 min时50% A,15~25 min时50% A~55% A,25~30 min时55% A~75% A,30~38 min时75% A,38~43 min时75% A~65% A,43~49 min时65% A~50% A);流速:1.0 mL/min;柱温:30℃;检测器:紫外检测器;检测波长:217 nm;进样量:10 μL^[11-19]。

2.2 溶液制备

分别精密称取1.2项下各对照品适量,置25 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,即得对照品溶液。取五味子药材适量,研细,取0.3 g,精密称定,置100 mL锥形瓶中,精密加入甲醇25 mL,密塞,称定质量,超声处理30 min(功率为250 W,频率为20 kHz),放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得五味子药材供试品溶液。取五味子颗粒适量,研细,取0.9 g,精密称定,按五味子药材供试品溶液制备方法制备五味子颗粒供试品溶液。精密吸取五味子糖浆3 mL,按五味子药材供试品溶液制备方法制备五味子糖浆供试品溶液。

2.3 方法学考察

本研究中对含量测定方法进行了专属性、耐用性、准确度、精密性、重复性、加样回收试验等方法学考察。结果表明,本研究中所采用含量测定方法结果准确、可

靠,可用于五味子及其单味制剂中木质素类成分相对差异探究的数据采集处理分析。

2.4 样品含量测定

将对照品溶液,空白溶剂,五味子药材、五味子颗粒、五味子糖浆供试品溶液分别按拟订色谱条件进样测定。色谱图见图1,峰面积见表1至表3。

2.5 测定结果分析

以样品中五味子醇甲为内标物,以其响应面积作为1,计算五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素响应面积的相对比值,采用SPSS 18.0统计软件进行分析,绘制箱型图,详见图2。

3 讨论

3.1 3种木质素类成分相对比值分析

五味子酯甲在以五味子醇甲为内标物的相对比值分析中,五味子药材高于五味子颗粒,五味子糖浆次之,相对比值中位数依次为0.035,0.029,0.013。五味子甲素在以五味子醇甲为内标物的相对比值分析中,五味子药材高于五味子颗粒,五味子糖浆次之,相对比值中位数依次为0.224,0.165,0.031。五味子乙素在以五味子醇甲为内标物的相对比值分析中,五味子药材高于五味子颗粒,五味子糖浆次之,相对比值中位数依次为0.464,0.330,0.012。

3.2 同一剂型相对差异分析

五味子颗粒采用五味子加水煎煮,水提液浓缩,加乙醇浓缩,添加辅料制粒等工艺步骤,工艺较五味子糖浆更烦琐。结果显示,五味子颗粒中木质素类成分相对比值较五味子糖浆更离散,分析原因可能与五味子药材大小、煎煮溶剂水量、水提液浓缩温度、回收乙醇浓缩温度、制粒方式、颗粒干燥温度等多因素有关^[20-23]。

五味子糖浆采用30%乙醇浸渍渗漉、添加辅料的

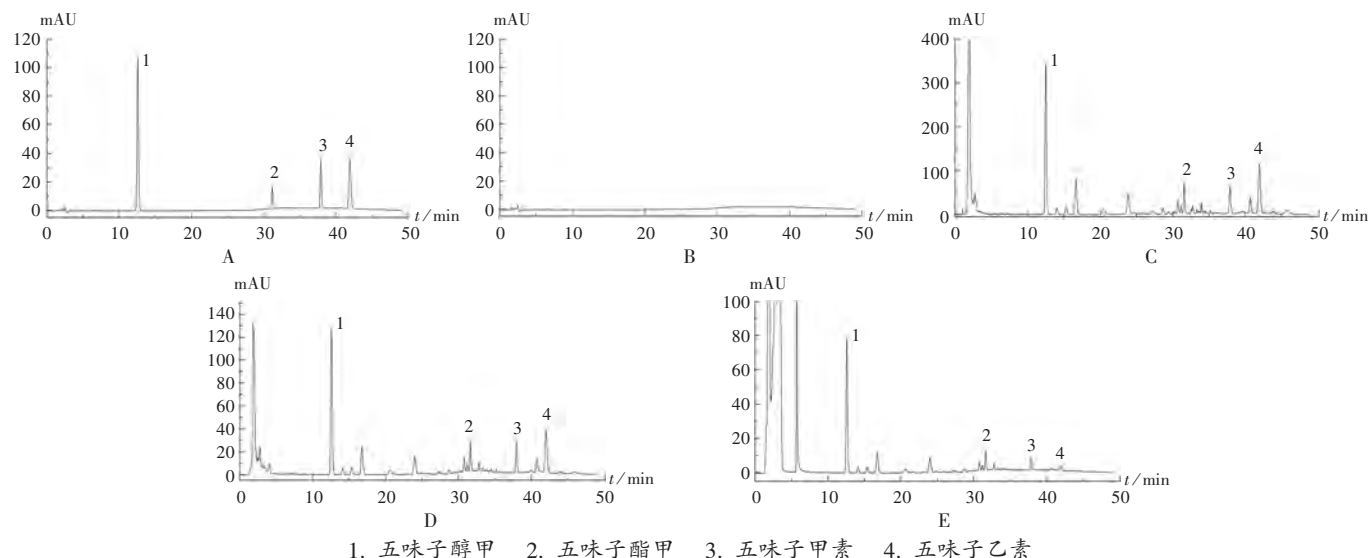


图1 高效液相色谱图

表1 五味子药材中木质素类成分相对比值测定结果

编号	五味子醇甲		五味子酯甲		五味子甲素		五味子乙素	
	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值
药材1	79.627	1.000	2.600	0.033	15.195	0.191	36.541	0.459
药材2	67.922	1.000	2.355	0.035	15.861	0.234	33.305	0.490
药材3	67.315	1.000	2.303	0.034	15.648	0.232	31.898	0.474
药材4	59.985	1.000	3.724	0.062	15.899	0.265	27.635	0.461
药材5	67.504	1.000	2.232	0.033	16.431	0.243	31.076	0.460
药材6	78.138	1.000	2.757	0.035	15.699	0.201	36.906	0.472
药材7	67.201	1.000	2.447	0.036	14.570	0.217	30.143	0.449
药材8	83.357	1.000	2.888	0.035	16.782	0.201	39.399	0.473
药材9	73.139	1.000	2.493	0.034	16.839	0.230	33.687	0.461
药材10	70.895	1.000	2.442	0.034	14.183	0.200	33.161	0.468

表2 五味子颗粒中木质素类成分相对比值测定结果

编号	五味子醇甲		五味子酯甲		五味子甲素		五味子乙素	
	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值
药材1	15.284	1.000	0.459	0.030	2.531	0.166	5.339	0.349
药材2	10.615	1.000	0.356	0.034	2.161	0.204	4.489	0.423
药材3	8.956	1.000	0.331	0.037	1.737	0.194	4.101	0.458
药材4	6.704	1.000	0.071	0.011	0.233	0.035	0.237	0.035
药材5	30.157	1.000	1.011	0.034	6.182	0.205	12.299	0.408
药材6	12.844	1.000	0.390	0.030	2.102	0.164	4.197	0.327
药材7	5.786	1.000	0.067	0.012	0.353	0.061	0.632	0.109
药材8	31.030	1.000	0.892	0.029	5.764	0.186	10.360	0.334
药材9	6.704	1.000	0.166	0.025	0.707	0.105	0.865	0.129
药材10	6.228	1.000	0.086	0.014	0.291	0.047	0.310	0.050

表3 五味子糖浆中木质素类成分相对比值测定结果

编号	五味子醇甲		五味子酯甲		五味子甲素		五味子乙素	
	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值	峰面积(mAU · min)	相对比值
药材1	18.119	1.000	0.459	0.025	1.630	0.090	0.956	0.053
药材2	20.469	1.000	0.310	0.015	0.829	0.041	0.269	0.013
药材3	18.363	1.000	0.334	0.018	0.565	0.031	0.058	0.003
药材4	29.155	1.000	0.270	0.009	0.808	0.028	0.469	0.016
药材5	21.445	1.000	0.234	0.011	0.655	0.031	0.216	0.010
药材6	31.338	1.000	0.182	0.006	0.506	0.016	0.127	0.004
药材7	35.343	1.000	0.291	0.008	1.137	0.032	1.324	0.037
药材8	19.090	1.000	0.464	0.024	0.799	0.042	0.083	0.004
药材9	31.676	1.000	0.184	0.006	0.466	0.015	0.134	0.004
药材10	22.851	1.000	0.337	0.015	1.464	0.064	1.964	0.086

工艺步骤,相比五味子颗粒、五味子糖浆生产工艺更简单、可控。结果显示,五味子糖浆木质素类成分相对比值较五味子颗粒更集中,分析原因发现,五味子糖浆采用粗粉,原料大小均一;渗漉法提取,影响因素更少,从数据离散角度分析,五味子糖浆工艺更稳定、可控。

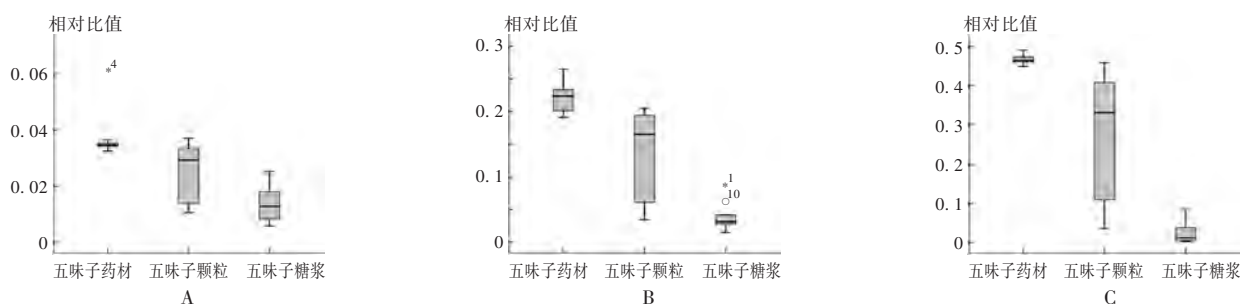
3.3 不同剂型相对差异分析

结果显示,五味子颗粒中的五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素相对提取率高于五味子糖浆。分析制剂

工艺过程,得出可能与五味子颗粒采用水煎煮提取方法、提取过程剧烈、提取温度高致使木质素类组分的溶解度增大有关,从整体木质素类组分相对提取率角度分析,五味子颗粒工艺提取效果更好。提示大生产时应进行药效学物质提取率和工艺稳定性的综合考量,筛选出更科学、可靠、经济的制剂工艺。

3.4 评价方法选择

本研究中采用的评价方法对药品的评价将不局限



注: * 为极端值, ○ 为离散值; 数字为表 1 和表 3 中相应编号。

A. 五味子酯甲 B. 五味子甲素 C. 五味子乙素

图 2 箱型图

于单一组分,更加全面、科学;只需对某一典型成分进行含量测定,后期建立科学、可靠的谱效比例关系后,只需在相同色谱条件下进行峰面积比较即可得出结论;方便快捷,任意一针分析样品色谱图即可计算积分,完成质量评价,更加便捷,极大地避免了人员操作误差(称量误差、定容误差等)和仪器误差(进样量误差等),数据结果更可靠,质量评价更全面。但此方法对提取溶剂、检测波长、色谱分离等要求更严苛,尤其在分析评价处方组成较复杂的复方制剂时更困难。该方法对于评价五味子药材、五味子颗粒和五味子糖浆中多组分相对含量差异与传统方法结果一致,且操作更简单快速,更易避免操作误差,且计算方便。

参考文献:

- [1] 任海风,王世华. 五味子药理作用研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(8):1151-1152.
- [2] 许月本. 五味子的药理作用和临床应用研究进展[J]. 中医药导报,2015,21(17):104-106.
- [3] TANG W, EISENBRAND G. *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2012, 70(4): 240.
- [4] GAO XGX, CHEN JCJ. Characterization and antioxidant activities of polysaccharides from *Schisandra chinensis*[J]. International Conference of Human Health and Biomedical Engineering, 2011, 19(22): 1314-1316.
- [5] 王春梅,乔子敬,陈建光. 五味子抗炎作用及其分子机制的研究进展[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2019, 20(5): 628-634.
- [6] IP SP, KO KM. The Crucial Antioxidant Action of Schisandrin B in Protecting Against Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity in Mice: A Comparative Study with Butylated Hydroxytoluene[J]. Biochemical Pharmacology, 1996, 52(11): 1687-1693.
- [7] GUO LY, HUNG TM, BAE KH, et al. Anti-inflammatory effects of schisandrin isolated from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill[J]. European Journal of Pharmacology, 2008, 591(1-3): 293-299.
- [8] ANDREI M, GIANINA C, LAURIAN V, et al. Comparative Studies on Polyphenolic Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Schisandra chinensis* Leaves, and Fruits[J]. Molecules, 2014, 19(9): 15162-15179.
- [9] QIANGRONG P, WANG T, LU Q, et al. Schisandrin B—A novel

inhibitor of P-glycoprotein[J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2005, 335(2): 406-411.

- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 66-67, 615-616.
- [11] 马健康, 张秀荣, 张宏梅, 等. HPLC法同时测定五味子微球中三种木脂素类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 226-228.
- [12] 胡俊扬, 陆兔林, 毛春芹, 等. HPLC法同时测定五味子饮片6个木脂素类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(12): 2225-2228.
- [13] 张敏, 董慧. 五味子药材特征图谱质量标准研究[J]. 中国药业, 2014, 23(1): 25-26.
- [14] 胥爱丽, 董玉娟. 五味子配方颗粒的HPLC指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 81-84.
- [15] 宋博, 孙玉坤, 田洁, 等. HPLC法同时测定五味子糖浆中五味子酯甲和五味子甲素的含量[J]. 武警医学, 2018, 29(3): 267-269.
- [16] 王杰妹, 梁军, 夏永刚, 等. 五味子糖浆中五味子木脂素类成分的含量测定[J]. 中国药学报, 2014(6): 11-13.
- [17] 覃开羽, 吴敏, 甘洋紫, 等. HPLC法测定五味子合剂中五味子醇甲含量的研究[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(11): 22-24.
- [18] YANG XR, XIANG QX, XIONG JR, et al. HPLC determination of schisantherin deoxyschizandrin and γ -schisandrin in Baiziyangxin pills[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2006, 26: 1558-1561.
- [19] ZHU M, CAO Y, FAN GR. Microwave-Assisted Extraction and Fingerprint Studies of *Schisandra Chinensis* (Turcz.) by High Performance Liquid Chromatography[J]. Journal of Separation Science, 2015, 30(1): 67-73.
- [20] 邢军, 李正国. 均匀设计法优选五味子药材水提取工艺[J]. 中国药业, 2008, 17(10): 54-55.
- [21] 肖瑞颖, 王伟, 钱俊峰. 五味子不同产地、部位及提取工艺对木脂素成分含量影响的研究[J]. 天津药学, 2016, 28(5): 8-11.
- [22] 袁胜英. 正交试验法研究五味子的提取工艺[J]. 天津中医药大学学报, 2001, 20(1): 45-46.
- [23] 李奉勤, 史冬霞, 张瑞红, 等. 五味子中五味子乙素提取工艺研究[J]. 中国药业, 2006, 15(7): 46.

(收稿日期: 2020-03-13)