

# 传统炼蜜对蜜丸制备的比较研究

孙萱翡 赵金凯\*

诸暨市人民医院 浙江诸暨 311800

**摘要:**目的 探索传统手工蜜丸制备的用蜜的最佳炼制时间。方法 本研究采用不同炼制时间的炼蜜进行传统手工蜜丸的制备,通过比较炼蜜及蜜丸性状,来确定蜜丸用蜜的最佳炼制时间。结果 炼蜜随着炼制时间的延长,其波美度增加,水分含量降低,颜色褐化程度加深,5-HMF含量增长,5批炼蜜制作的蜜丸中炼制10min的炼蜜其制作的蜜丸最接近6g的大蜜丸质量。结论 传统直火炼蜜的工艺中10min的炼蜜时间较其他炼蜜时间合理。

**关键词:** 炼蜜; 蜜丸; 制备工艺; 成分性状

蜂蜜作为药食两用的佳品,历史悠久,最早见于《神农本草经》,被列为上品,可见,蜂蜜自古就被用作药材广泛使用,一直也被我国药典收载,同时也是一种重要的中药辅料,广泛用于中药材炮制及蜜丸制备,其主要是以葡萄糖和果糖为主的各种糖类组成,以及有机酸、酶类等<sup>[1-6]</sup>。

丸剂是中药最常见的传统剂型之一,最早见于《五十二病方》<sup>[7]</sup>。《黄帝内经·素问》中记载:“四乌鲂骨一蔗茹,二物并合之,丸以雀卵,大如小豆,以五丸为后饭”。《养生方》开始用蜜和枣膏制作丸剂:“非廉、方葵、石韦、桔梗、茈威各一小束,乌喙三颗……各治,并以蜜若枣脂丸,大如羊矢”。这也可能是最早关于蜜丸的记载<sup>[8-9]</sup>。中药蜜丸是饮片细粉以炼蜜为黏合剂制成的丸剂,属于传统的中药剂型,属于滋补药剂。炼蜜是蜜丸生产中最重要的辅料,炼蜜的质量好坏是保证蜜丸质量的关键,若炼制不得法,或使用炼制程度过高的蜂蜜,蜜丸在贮存期间易出现皱皮、干硬、破裂等质量问题<sup>[10-16]</sup>,蜂蜜经过炼制,炼蜜的粘度提高,与药粉混合后丸块表面不易硬化,有较大的可塑性,制成的丸粒圆整、光洁、滋润、崩解缓慢、作用持久<sup>[17-23]</sup>。本文研究不同炼制时间的炼蜜的性状成分及其对蜜丸制备的影响,旨在寻找最适宜的蜜丸用蜜炼制时间,为提高蜜丸制备用蜜质量奠定基础。

## 1 仪器及材料

### 1.1 仪器

U3000 高效液相色谱仪(Dionx公司,日本;配置包括四元梯度泵、在线真空脱气机、自动进样器、恒温柱温箱、DAD检测器,变色龙色谱数据工作站);UV-2450 双光束紫外

可见分光光度计(日本岛津公司);ME-204E 电子分析天平(0.01g,METTLER TOLEDO,Switzerland);MT-xs105 电子分析天平(0.01mg,METTLER TOLEDO,Switzerland);Canon EOS-50D 数码单反相机(佳能(中国)有限公司);DFD-700 电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司);WG-DCX 小型低温恒温槽(上海仪电物理光学仪器有限公司);WAY-2W 阿贝折光计(上海仪电物理光学仪器有限公司);活性炭固相萃取柱(CoPurify,广州太玮生物科技有限公司);煤气灶;木制锅铲;锅;冰箱;WYT-G 型手持折射仪。

### 1.2 试药

5-羟甲基糠醛(批号:111626-201912,纯度99.2%)、乌昔(批号:111977-201501,纯度93.6%)均购自中国食品药品检定研究院。液相用乙腈为色谱纯;水为娃哈哈纯净水。原蜜购自浙江卓英食品股份有限公司。

### 1.3 炼蜜的制备

传统直火炼蜜:把10公斤的原蜜放入锅内进行炼制,采用文火进行加热炼制,并不断搅拌,去除浮沫,每隔5分钟取样一次,共取样6次得6个样品B。

表1 炼蜜样品炼制信息

样品编号	炼制条件	炼制时间
B1		5min
B2		10min
B3	传统直火炼制 (文火)	15min
B4		20min
B5		25min
B6		30min



图1 上排从左到右为 B1-B3; 下排从左到右为 B4-B6

#### 1.4 蜜丸制备

##### 1.4.1 配方打粉

取十全大补丸中的十种饮片, 用打粉机打成细粉, 以 50g 为一份共分为 7 等份, 制丸前装入消毒盆内备用。

##### 1.4.2 调药与和药

将炼好的蜂蜜用勺子倒入消毒盆装的药粉内, 按比例 (药粉与炼蜜 1:1) 加蜜, 同时用粗竹筷在粉内搅拌, 边倒蜂蜜边调药粉<sup>[24]</sup>。

##### 1.4.3 搓条与和丸

采用木制大蜜丸手工制丸板进行搓条与和丸, 制作时用少量花生油点于掌心进行, 使药丸圆滑光亮。

用上述不同炼制时间炼蜜分批次做蜜丸。待蜜丸放置 1 天、3 天、5 天干燥后进行相关指标检测。



图2 不同炼蜜制作的大蜜丸

## 2 方法和结果

### 2.1 水分测定

将超级恒温器与阿贝折光仪进行连接, 然后把温度设定为 40℃, 当温度达到恒定, 用蒸馏水校正折光仪 (40℃

下的蒸馏水折光指数为 1.3305), 然后取样品 1-2 滴, 滴于折光仪的棱镜上合严, 打开采光镜盖, 通过目镜观察, 旋转旋钮, 使目镜黑白界限清晰并且使黑白界限通过目镜视野中交叉点, 此时读出视野下部之读数为  $n$ , 按下式计算水分。  
 $(X=100-[78+390.7(n-1.4768)]$ ;  $X$ ——样品中的水分含量 (%) ;  $n$ ——样品在 40℃时的折光指数)<sup>[1]</sup>。

### 2.2 波美度测定

对 WYT-G 型手持折射仪进行调焦, 将仪器棱镜前端对向光亮处, 旋转调焦目镜, 直至目镜视场内分划刻度线清晰可见, 然后进行调校, 滴 1/8 滴折射油在标准块的光亮面, 打开盖板, 使明暗分界线和标准线一致。将调校后的棱镜和盖板表面用擦镜纸擦干净, 在棱镜中部滴上一滴待测液体, 盖上盖板, 并轻轻压平, 从目镜视场中读取数据。

### 2.3 褐化程度测定

精密称取样品 6g, 置烧杯中, 加水溶解, 超声 3min, 分次转移至 100ml 容量瓶, 冷却后用水定容至刻度线, 在紫外分光光度计的 420nm 处测吸光度。

### 2.4 - 羟甲基糠醛测定

#### 2.4.1 色谱条件

以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈 -0.1% 甲酸溶液 (5: 95) 为流动相; 色谱柱柱温 25℃, 流速为 1ml/min, 进样量为 10  $\mu$ L; 5- 羟甲基糠醛检测波长为 284nm, 鸟苷检测波长为 254nm。理论板数按鸟苷峰计算应不低于 3000。

#### 2.4.2 对照品溶液制备

取鸟苷对照品适量, 精密称定, 加 10% 甲醇制成每 1ml 含鸟苷 0.2mg 的溶液, 即得。另取 5- 羟甲基糠醛对照品适量, 加 10% 甲醇制成每 1ml 含 4  $\mu$ g 的溶液, 作为定位用。

#### 2.4.3 供试品溶液制备

取本品 1g, 置烧杯中, 精密称定, 加 10% 甲醇适量溶解, 并分次转移至 50ml 量瓶中, 精密加入鸟苷对照品溶液 1ml, 加 10% 甲醇至刻度, 摇匀, 即得<sup>[3]</sup>。

### 2.5 蜜丸性状测定

#### 2.5.1 圆整度

长直径 / 短直径。

#### 2.5.2 倾斜角

干燥的丸粒置于平板上, 平板一端抬起, 保持丸粒不移动, 平板与水平面的最大夹角。

### 2.5.3 丸粒均重

每粒蜜丸测三次取平均值。

### 2.5.4 水分含量

照水分测定法（通则 0832）测定。

## 2.6 结果

### 2.6.1 不同时间的炼蜜的成分指标检测结果

表 2 不同时间的炼蜜的成分指标检测结果

批次	波美度	5-HMF	水分 %	褐化程度
B1	29.25	0.00037%	24.5	0.114
B2	39.5	0.00039%	24.0	0.117
B3	39.75	0.00042%	23.75	0.119
B4	41.25	0.00086%	21.0	0.121
B5	42	0.00137%	19.5	0.134
B6	—	0.00229%	14.5	0.358

### 2.6.2 蜜丸性状检测结果

表 3 蜜丸性状检测结果

天数	批次	圆整度	倾斜角	水分 %	丸粒均重
第一天	B1	0.952	20.0	12.80	5.16
	B2	0.952	25.0	11.79	5.96
	B3	0.952	19.0	11.70	5.28
	B4	0.952	23.0	11.39	5.34
	B5	0.952	35.0	10.22	5.43
第三天	B1	0.833	15.0	12.19	5.17
	B2	0.925	11.0	11.15	5.99
	B3	0.925	18.0	10.78	5.28
	B4	0.925	23.0	10.66	5.36
	B5	0.929	16.0	10.16	5.45
第五天	B1	0.810	3.0	11.48	5.22
	B2	0.881	3.6	10.39	6.02
	B3	0.881	3.0	10.09	5.29
	B4	0.900	3.3	9.89	5.37
	B5	0.929	2.5	10.07	5.46

## 3 讨论

根据表 2 中的数据显示，炼蜜随着炼制时间的延长，其波美度增加，水分含量降低，颜色褐化程度加深，其中 5-HMF 同样呈现增长趋势，而且随着时间的加长其含量增加的越多。从表 3 中可以看出，5 批炼蜜制作的蜜丸其中 B2 批次的炼蜜即炼制 10min 的炼蜜其制作的蜜丸最接近 6g 的大蜜丸质量，说明此时的炼蜜的粘连性及与药粉混合的程度较其他时间的炼蜜是最好的，结合表 2 中的数据，发现 10min 的炼蜜其 5-HMF 含量符合药典标准，15min 的炼蜜则已经超出药典标准。综上所述，研究者认为传统直火炼蜜的工艺中 10min 的炼蜜时间较其他炼蜜时间合理。

## 参考文献：

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 一部. 北京：化学工业出版社，2015:359.
- [2] 钟银燕,毛淑杰,顾雪竹,等. 中药炮制辅料蜂蜜中 5-羟甲基糠醛的含量测定 [J]. 中国中药杂志, 2007, (20): 2203-2206.
- [3] 李先端,钟银燕,顾雪竹,等. 中药炮制辅料蜂蜜中葡萄糖、果糖、蔗糖的含量测定 [J]. 中成药, 2008, (06): 885-888.
- [4] 张其安,王娟,戴建晓,等. 高效液相色谱-荧光检测法测定蜂蜜中的果糖、葡萄糖和麦芽糖 [J]. 食品科学, 2011, 32 (14): 249-252.
- [5] 赵金凯,应泽茜,江康丽,等. 不同品种蜂蜜的电导率研究 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31 (03): 615-616.
- [6] 李梅花,刘灿辉,丁野,等. 炼蜜的质量标准研究 [J]. 广州化工, 2023, 51 (08): 97-99.
- [7] 许霞. 宋以前方剂剂型的历史研究 [D]. 北京：中国中医科学院, 2010: 173.
- [8] 佚名. 黄帝内经·素问 [M]. 田代华, 整理. 北京：人民卫生出版社, 2005: 79.
- [9] 周跃华,张彤,周刚. 关于中药蜜丸加蜜量的思考及相关问题探讨 [J]. 中国现代中药, 2022, 24 (12): 2522-2528.
- [10] 《马王堆汉墓帛书》整理小组. 马王堆汉墓帛书：四 [M]. 北京：文物出版社, 1985: 115.
- [11] 刘潇潇,黄俊忠,孙丽丽,等. 安胎丸(大蜜丸)中辅料炼蜜的质量考察 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37 (12): 2279-2285.
- [12] 杨海燕,杨瑞瑞,李荣. 大蜜丸中 5-羟甲基糠醛的定量控制研究 [J]. 中国药业, 2012, 21 (19): 29-31.
- [13] 周跃华,张彤,周刚. 关于中药蜜丸加蜜量的思考及相关问题探讨 [J]. 中国现代中药 :1-11.
- [14] 何曦. 影响蜜丸质量的相关因素及其质量控制 [J]. 海峡药学, 2017, 29 (11): 33-34.
- [15] 罗仁书,何治勇. 中药蜜丸的制备及质量控制 [J]. 实用中医药杂志, 2013, 29 (10): 871-872.
- [16] 李忠思,刘喜纲,刘翠哲. 影响蜜丸质量的因素及解决办法 [J]. 承德医学院学.
- [17] 安晔. 中药蜜丸质量控制要点探讨 [J]. 时珍国医国

药, 2000, (04): 308-309.

[18] 鲜洁晨, 张宁, 冯怡, 等. 中药蜜丸炼蜜过程中果糖、葡萄糖、5-羟甲基糠醛的热稳定性研究 [J]. 中药材, 2011, 34 (09): 1434-1437.

[19] 李先端, 钟银燕, 毛淑杰, 等. 中药炮制辅料炼蜜中成分测定及鉴别 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22 (09): 2255-2258.

[20] 高慧丰. 炼蜜炮制机理研究: 美拉德反应对炼蜜炮制及其生物活性的影响 [D]. 山东大学, 2015.

[21] 朱宝萌. 炼蜜炮制规律及其机理研究 [D]. 山东大学, 2014.

[22] 都盼盼, 燕彩云, 白宗利, 等. 中药炮制辅料炼蜜工艺研究 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13 (24): 27-29.

[23] 刘小鸣, 曹文文, 王瑞生, 等. 中药炮制辅料炼蜜制备工艺及质量标准研究 [J]. 中医学报, 2024, 39 (03): 631-637.

[24] 赵金凯, 洪浩, 朱伟豪, 等. 中药辅料蜂蜜中甘油含量的 HPLC-CAD 法测定 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31 (10): 2369-2370.

[25] 高亮. 中药蜜丸的制作方法 [N]. 中国中医药报, 2015-02-12(006).

#### 作者简介:

孙莹翡 (1990—), 女, 浙江诸暨人, 本科学士, 毕业于温州医科大学药学专业, 职称为主管药师, 目前在诸暨市人民医院药事部 (药库) 工作。

通讯作者: 赵金凯, 男, 浙江诸暨人, 硕士研究生, 初级中药师。研究方向: 中药药理及新产品开发研究。

#### 基金项目:

浙江省药学会 (2020ZY41)。