

UPLC-ESI-HRMS 同时测定藏药小大黄及其炮制品中 11 种成分

高元平¹, 加多五尼¹, 吕金盈¹, 高宇明², 董红娇², 李 源¹, 吴秀清², 曾 锐^{1*}

1. 西南民族大学药学院, 四川 成都 610041

2. 资阳市食品药品检验所, 四川 资阳 641300

摘要: 目的 建立 UPLC-ESI-HRMS 方法同时测定藏药小大黄 *Rheum pumilum* 及酒炙、炒炭、蒸炙 3 种炮制小大黄中 11 种成分。方法 色谱采用 Kinetex™ C₁₈ 色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 2.6 μm), 流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液, 梯度洗脱, 体积流量 0.3 mL/min, 进样量 1 μL, 柱温 32 ℃。质谱采用 ESI 离子源, 负离子模式进行检测。结果 所测 11 种成分没食子酸、表儿茶素、虎杖苷、土大黄苷、木犀草素、大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚在测定质量浓度范围内具有良好的线性关系, *r* 值均≥0.999 1, 方法精密度、重复性和稳定性良好, 加样回收率在 91.31%~107.08%, RSD 在 1.73%~3.58%。小大黄炮制后没食子酸、虎杖苷、大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、大黄素含量发生显著变化。在酒炙、炒炭中没食子酸、大黄素含量均显著升高, 炒炭中大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷含量显著降低, 虎杖苷含量在所有炮制品中均显著降低。结论 该方法简单、快速、准确度及灵敏度高, 可用于小大黄及其 3 种炮制品 11 种成分的测定, 为进一步研究小大黄炮制前后化学成分变化奠定基础。

关键词: 小大黄; 炮制品; 酒炙; 炒炭; 蒸炙; UPLC-ESI-HRMS; 没食子酸; 表儿茶素; 虎杖苷; 土大黄苷; 木犀草素; 大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷; 芦荟大黄素; 大黄酸; 大黄素; 大黄酚; 大黄素甲醚

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)22-5730-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.22.009

Simultaneous determination of 11 components in raw and processed products of *Rheum pumilum* roots by UPLC-ESI-HRMS

GAO Yuan-ping¹, JIA Duo-wu-ni¹, LV Jin-ying¹, GAO Yu-ming², DONG Hong-jiao², LI Yuan¹, WU Xiu-qing², ZENG Rui¹

1. School of Pharmacy, Southwest Minzu University, Chengdu 610041, China

2. Ziyang Institute for Food and Drug Control, Ziyang 641300, China

Abstract: Objective To establish an ultra-high performance liquid chromatography coupled with hybrid quadrupole-orbitrap mass spectrometry (UPLC-ESI-HRMS) determination method for simultaneous determination of 11 components from raw, wine-broiled, carbon-fried and steamed *Rheum pumilum* roots. **Methods** The chromatographic separation was performed on a Kinetex™ C₁₈ column (150 mm × 4.6 mm, 2.6 μm) with a gradient elution of acetonitrile and 0.1% formic acid in water at flow rate 0.3 mL/min, the injection volume was 1 μL and column temperature was 32 ℃. The mass spectrometry was detected using ESI ion source and negative ion mode. **Results** Eleven components gallic acid, epicatechin, polydatin, rhaponticin, luteolin, emodin-8-*O*-β-*D*-glucoside, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion showed a good linear relationship within a certain concentration range. The precision, repeatability and stability of the method were good for the determination of 11 components. The average recoveries varied between 91.31% and 107.08% and the RSD were between 1.73% and 3.58%. The content of gallic acid, polydatin, emodin-8-*O*-β-*D*-glucoside and emodin changed in processed products of *R. pumilum* roots. The content of gallic acid and emodin increased significantly in the wine-broiled and carbon-fried process. The content of emodin-8-*O*-β-*D*-glucoside in the carbon-fried process was significantly reduced, and the content of polydatin was significantly reduced in all processed products. **Conclusion** This

收稿日期: 2020-07-07

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2017YFC1700705); 四川省留学人员科技活动项目择优资助经费计划项目 (2018-68); 四川省重点研发计划项目 (2019YFS0174); 西南民族大学研究生创新型科研项目 (CX2019SZ169)

作者简介: 高元平, 女, 硕士研究生。Tel: 17780455387 E-mail: yuanpinggao8@126.com

*通信作者 曾 锐, 教授, 主要从事中药及民族药炮制制剂研究。Tel: (028)85522099 E-mail: rzeng@swun.edu.cn

determination method is simple, stable, accurate and reliable. It can be applied for rapid quantitative determination of 11 components in raw and processed products of *R. pumilum*, which laid the foundation for further research on *R. pumilum* roots.

Key words: *Rheum pumilum* Maxim.; processed product; wine-broiled; carbon-fried; steamed; UPLC-ESI-HRMS; gallic acid; epicatechin; polydatin; rhaponticin; luteolin; emodin-8-*O*- β -D-glucoside; aloe-emodin; rhein; emodin; chrysophanol; physcion

小大黄为蓼科大黄属多年生草本植物小大黄 *Rheum pumilum* Maxim. 的干燥根, 藏药名曲玛孜, 在藏医药文献《晶珠本草》《新修晶珠本草》《藏药志》和《中华藏本草》等中均有记载^[1], 具有清热、消渴、除烦、泻黄水、消水肿之功效, 临床主要用于治疗“水病”^[2]。“黄水病”的症状表现繁多, 在皮肤可表现为顽固性疮疡、湿疹、皮疹等; 在内科可表现为水肿、浮肿与水臌; 在骨骼系统可表现为关节疼痛、关节炎等。与现代医学的皮炎、皮疹、疮痈、皮肤瘙痒等皮肤系统疾病, 关节肿胀、变形、疼痛等骨关节性疾病, 水肿、浮肿等内科疾病^[3-4]。痛风临床症状主要为关节红肿疼痛, 属藏医的“黄水病”范畴。李波等^[5]研究发现小大黄的水部位能抑制肝脏黄嘌呤氧化酶(XOD)活性, 降低尿酸, 具有一定抗痛风作用, 并且能显著降低高尿酸血症小鼠肌酐和尿素氮的水平, 对肾脏具有保护作用。此外, 戴晓明等^[6]报道小大黄水提取物能抑制氧化修饰型低密度脂蛋白诱导的血管平滑肌细胞增殖, 并具有抗脂质过氧化作用。王索安等^[7]研究发现小大黄能有效阻止硫代乙酰胺(TAA)导致的急性肝细胞损伤, 对肝细胞再生具有促进作用。

目前对小大黄的化学成分研究较为薄弱, 主要有王洪玲等^[8-9]对小大黄根部酚类成分进行研究首次从该植物中分离得到 9 个化学成分, 同时研究了藏药曲玛孜 2 种基原植物西伯利亚蓼和小大黄挥发油的化学组成差异; 有研究者^[10]采用 HPLC 测定小大黄中大黄素、大黄酚的含量, 为其质量控制提供参考。本课题组前期建立快速鉴别小大黄化学成分的方法, 并鉴定出 34 个次生代谢产物成分^[11], 比较了小大黄 3 种炮制品(酒制、熟制、炭制)和叶中酚酸的含量差异^[12], 对超声辅助提取小大黄中总黄酮的工艺进行优化^[13]。本课题组在四川甘孜州调研发现, 当地藏医院和少数民族群众有用小大黄生品和酒制、熟制、炭制炮制品入药的经验, 但缺乏质量控制方面的深入研究。本研究拟采用 UPLC-ESI-HRMS^[14-15]对小大黄及炮制品的多种化学成分进行定量分析, 为研究小大黄炮制机理奠定基础。

1 仪器与材料

UPLC-ESI-HRMS 四级杆-静电场轨道阱高分

辨质谱、Vanquish 超高效液相色谱系统, 美国赛默飞世尔科技公司; Kinetex™ C₁₈ 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 2.6 μ m), 广州菲罗门科学仪器有限公司; ESJ200-4 万分之一电子天平, 沈阳龙腾电子有限公司; HX-200 型高速中药粉碎机, 浙江省永康市溪岸五金药具厂; 四号筛[(250±9.9) μ m, 65 目]; BT25S 十万分之一电子天平, 北京赛多利斯科学仪器有限公司; KQ5200E 型超声波清洗器, 昆山超声仪器有限公司。

小大黄药材(S1~S5)采自四川省康定县雅家梗, 经西南民族大学刘圆教授鉴定为蓼科大黄属植物小大黄 *R. pumilum* Maxim. 的干燥根, 采收后清水净制得到干净新鲜根, 切制, 得到小大黄厚片, -6 °C 冰箱保鲜使用。

色谱纯甲醇、甲酸, 均为 LC-MS 级, 美国 Fisher 公司; 水为纯净水, 美国 Milli-Q SP Regent Water System; 甲醇为分析纯。

对照品芦荟大黄素(批号 130125)、大黄酸(批号 130522)、大黄素(批号 121210)、大黄酚(批号 130522)、大黄素甲醚(批号 131111)、虎杖苷(批号 111121)购自成都普菲德生物技术有限公司; 对照品没食子酸(批号 111128)购自四川省科维奇生物科技有限公司; 对照品土大黄苷(批号 111209)、大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷(批号 111209)、木犀草素(110520-200504)购自中国食品药品检定研究院; 对照品表儿茶素(批号 CHB180831)购自成都克洛玛生物科技有限公司; 以上各对照品质量分数均大于 98%。

2 方法与结果

2.1 小大黄加工

取干燥的小大黄饮片样品各 3 kg, 平行炮制 5 份, 按照《中国药典》2015 年版的大黄炮制方法^[16], 对小大黄进行酒炙、炒炭和蒸炙。酒炙: 物料比 10:1.5, 黄酒闷润 60 min 后 120 °C 炮制 20 min 至表面干燥微焦黄色; 炒炭: 200 °C 炮制 20 min 至表面焦黑色、内部焦褐色; 蒸炙: 加少许清水拌匀润透, 用蒸汽加热 2 h 使之软润, 取出, 稍冷却, 拌回蒸液, 再晾干, 即得。小大黄及其炮制品药材批次见表 1。

表 1 小大黄及其对应炮制品的样品编号

Table 1 Sample number of raw and processed *R. pumilum* roots

生品	酒炙品	炒炭品	蒸炙品
S1	J1	T1	Z1
S2	J2	T2	Z2
S3	J3	T3	Z3
S4	J4	T4	Z4
S5	J5	T5	Z5

2.2 色谱条件

色谱柱为 Kinetex™ C₁₈ 柱 (150 mm×4.6 mm, 2.6 μm); 流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液, 梯度洗脱条件为 0~7 min, 5%~15%乙腈; 7~9 min, 15%~20%乙腈; 9~17 min, 20%~30%乙腈; 17~19 min, 30%~35%乙腈; 19~22 min, 35%~45%乙腈; 22~25 min, 45%~49%乙腈; 25~27 min, 49%~55%乙腈; 27~30 min, 55%~68%乙腈; 30~40 min, 68%乙腈; 体积流量为 0.3 mL/min; 柱温 32 °C, 进样量 1 μL。

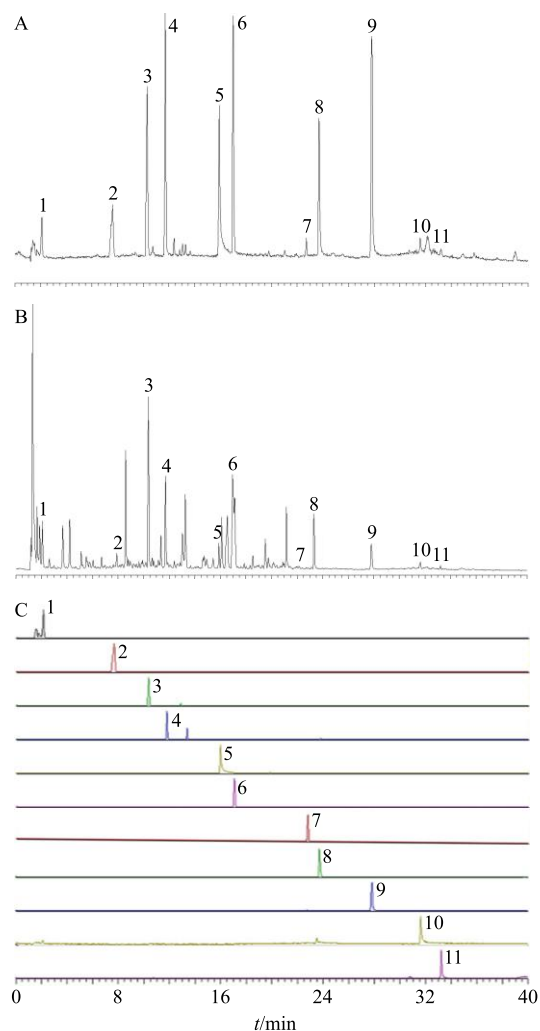
2.3 质谱条件

离子源为 ESI 源, 负离子检测模式, 辅助气体积流量 10 mL/min; 辅助气温度 350 °C; 离子传输管温度 320 °C; 鞘气压力 206.84 kPa; 喷雾电压 2.00 kV; 扫描模式: Full MS/dd-MS², Full MS 分辨率 70 000, dd-MS² 分辨率 17 500, 扫描范围 *m/z* 100~1 500。MS/MS 模式时, 所用碰撞能为阶梯能量 30 eV 和 40 eV, 混合对照品和样品的总离子流色谱图 (TIC) 及 11 种待测成分提取离子色谱见图 1。

2.4 溶液制备

2.4.1 供试品溶液的制备 取干燥后小大黄生品及其 3 种炮制品粉末 (打粉, 过四号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 10 mL, 称定质量, 超声 (功率 500 W, 频率 40 kHz) 处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 进样前用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得供试品溶液。

2.4.2 对照品储备溶液的制备 精密称取 11 种对照品适量, 加入甲醇定容至刻度, 摇匀, 即得各对照品储备液。精密量取各对照品储备液适量置于同一量瓶中, 定容至刻度, 制得含没食子酸 5.27 μg/mL、表儿茶素 6.68 μg/mL、虎杖苷 9.14 μg/mL、土大黄苷 9.14 μg/mL、木犀草素 5.27 μg/mL、大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 9.56 μg/mL、芦荟大黄素 2.36



1-没食子酸 2-表儿茶素 3-虎杖苷 4-土大黄苷 5-木犀草素 6-大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 7-芦荟大黄素 8-大黄酸 9-大黄素 10-大黄酚 11-大黄素甲醚
1-gallic acid 2-epicatechin 3-polydatin 4-rhaponticin 5-luteolin 6-emodin-8-*O*-β-*D*-glucopyranoside 7-aloe-emodin 8-rhein 9-emodin 10-chrysophanol 11-phycion

图 1 负离子模式下混合对照品 (A) 和样品 (B) 的总离子流色谱图及 11 种成分的提取离子色谱图 (C)

Fig. 1 TIC of mixed standard solution (A), sample (B), and extracted ion chromatograms of mixed standards of eleven bioactive compounds (C) at negative ion mode

μg/mL、大黄酸 5.05 μg/mL、大黄素 5.05 μg/mL、大黄酚 1.15 μg/mL、大黄素甲醚 1.90 μg/mL 的混合对照品储备溶液。

2.5 线性关系考察、检测限和定量限

精密量取“2.4.2”项下的 11 种成分混合对照品储备溶液用甲醇逐级稀释, 得到不同质量浓度梯度的混合对照品溶液, 分别精密吸取 6 个浓度的混合对照品溶液 1 μL, 在“2.2”和“2.3”项色谱条件和质谱条件下测定。以对照品的质量浓度为横坐标

(X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 得到各组分回归方程和相关系数 (r)。以信噪比 (S/N) 的 3 和 10 时各对照品进样质量浓度分别作为检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ), 结果见表 2。

表 2 各对照品线性关系及范围、LOD 和 LOQ

Table 2 Calibration curves, LOD and LOQ data of investigated compounds by UPLC-ESI-HRMS

对照品	回归方程	r	线性范围/(ng·mL ⁻¹)	LOD/(ng·mL ⁻¹)	LOQ/(ng·mL ⁻¹)
没食子酸	$Y=49\ 773\ 500\ X+241\ 389$	0.999 5	41.19~2 640.00	0.086	0.276
表儿茶素	$Y=99\ 285.6\ X-24\ 511.2$	0.999 2	3.26~52.20	0.063	0.201
虎杖苷	$Y=29\ 642\ 400\ X+1\ 346\ 480$	0.999 6	571.00~9 140.00	0.055	0.184
土大黄苷	$Y=21\ 341\ 512\ X+113\ 274$	0.999 4	142.76~1 142.05	0.103	0.325
木犀草素	$Y=193\ 426\ X-36\ 482.4$	0.999 2	1.29~20.60	0.103	0.331
大黄素-8- <i>O</i> -葡萄糖苷	$Y=19\ 435\ 400\ X+1\ 216\ 431$	0.999 7	74.93~2 397.73	0.084	0.275
芦荟大黄素	$Y=39\ 486.6\ X-12\ 207.5$	0.999 2	0.58~18.47	0.132	0.403
大黄酸	$Y=83\ 210.5\ X-42\ 131.4$	0.999 1	0.62~19.71	0.024	0.106
大黄素	$Y=2\ 445\ 816\ 206\ X+2\ 431\ 976$	0.999 8	157.67~2 520	0.055	0.180
大黄酚	$Y=152\ 416\ X-46\ 405.3$	0.999 4	1.12~17.93	0.113	0.401
大黄素甲醚	$Y=143\ 285\ X-51\ 432.9$	0.999 3	0.93~29.65	0.122	0.384

2.6 日内、日间精密度实验

取“2.4.2”项下的稀释 6 倍的混合对照品溶液 1 μ L, 在 1 d 内连续进样 5 次, 记录峰面积, 计算各质量浓度峰面积的 RSD, 考察日内精密度。取稀释 6 倍的混合对照品溶液连续测定 5 d, 记录峰面积, 考察日间精密度。结果显示日内精密度和日间精密度的 RSD 分别在 0.28%~1.83%和 0.34%~2.56%, 表明精密度良好。

2.7 重复性实验

取同一批次小大黄生品 (S3) 及其炮制品 (J3、T3、Z3) 6 份供试品溶液, 分别进样测定并计算 11 种指标成分平均质量分数的 RSD, 结果小大黄生品及其 3 种炮制品中所测的 11 种成分 RSD 值均小于 2.89%, 说明该方法重复性良好。

2.8 稳定性实验

取同一批次小大黄生品 (S3) 及其炮制品 (J3、T3、Z3) 供试品溶液 1 μ L, 按“2.2”和“2.3”项下的色谱条件和质谱条件, 分别于 0、2、4、8、12、18、24 h 进样测定, 计算峰面积的 RSD, 结果显示 RSD 均小于 3.58%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.9 加样回收率考察

称取已测得的同一批次小大黄生品 (S3) 及其炮制品 (J3、T3、Z3) 粉末约 0.25 g, 共 6 份, 精密称定, 分别加入各对照品溶液适量 (使各对照品含量相当于样品中的含量), 按“2.4.1”项方法制备供试品溶液, 依法测定, 分别计算各成分的加样回

收率, 结果 11 种定量化合物的平均回收率在 95.31%~107.08%, RSD 均在 1.73%~3.56%。

2.10 样品含量测定

取各批次小大黄生品 (S1、S2、S3、S4、S5) 及其炮制品 (J1、J2、J3、J4、J5, T1、T2、T3、T4、T5, Z1、Z2、Z3、Z4、Z5) 粉末, 按“2.4.1”项下方法制备供试品溶液, 分别在“2.2”和“2.3”项下色谱、质谱条件进行分析, UPLC-MS⁻谱见图 2。数据使用 Xcalibur 3.0 软件定量浏览器功能处理, 计算 11 种待测成分的质量分数, 结果见表 3。

2.11 统计分析

用 Graphpad Prism 7.0 (美国 GraphPad Software 公司) 对 5 个批次 20 个小大黄生品及炮制品中的 11 种化学成分的含量进行 t 检验, 结果见图 3。从图 3 中可以看出, 小大黄生品与炮制品中, 虎杖苷含量最高, 其次依次是大黄素、大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷、土大黄苷、没食子酸; 其余成分含量较低。方差分析结果显示生品组和酒炙组之间没食子酸、虎杖苷、大黄素 3 种成分含量具有显著差异 ($P<0.001$); 其余 8 种成分含量差异均不显著 ($P>0.05$)。生品组和炒炭组之间没食子酸、虎杖苷、大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷、大黄素含量差异显著 ($P<0.001$), 其余成分含量差异不显著 ($P>0.05$)。生品组和蒸炙组之间虎杖苷、大黄素含量具有显著差异 ($P<0.001$), 其余成分差异不显著 ($P>0.05$)。总的来说没食子酸含量炒炭>酒炙>蒸炙>生品; 虎杖苷

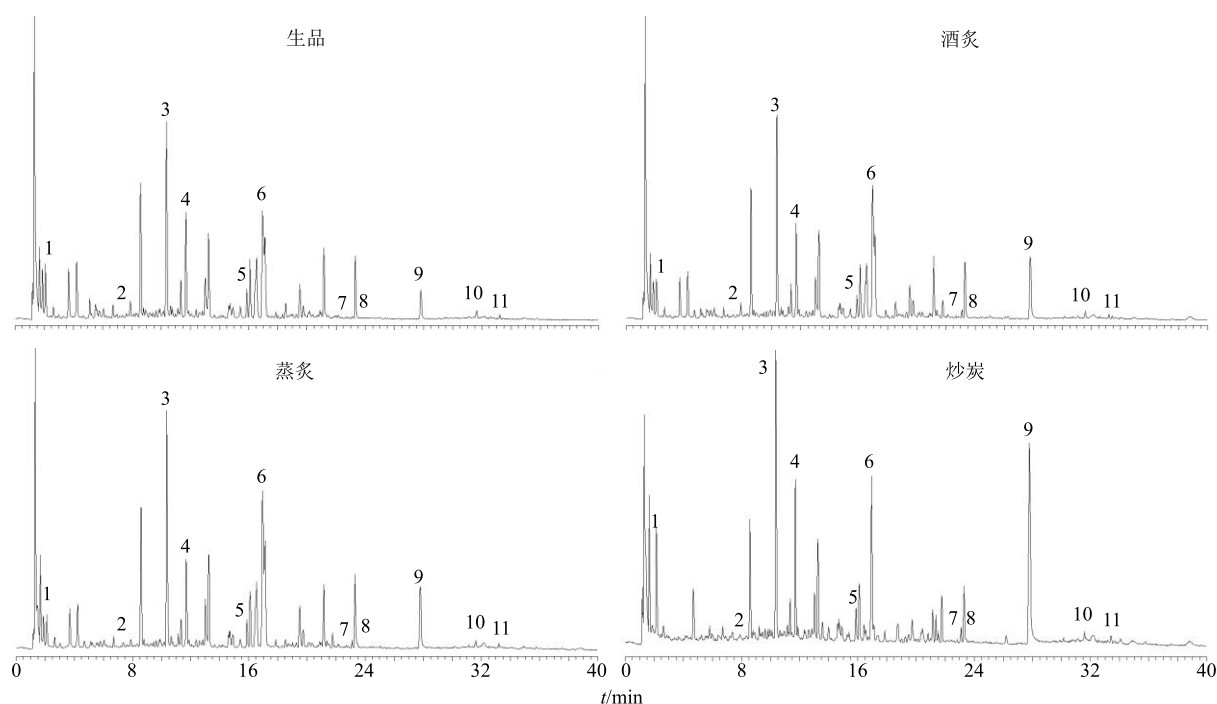
图 2 生品、酒炙、蒸炙、炒炭小大黄的 UPLC-MS⁻谱Fig. 2 UPLC-MS⁻ spectra of raw, wine-broiled, steamed and carbon-fried *R. pumilum* roots

表 3 小大黄生品与炮制品种 11 种成分的测定结果

Table 3 Content of 11 compounds in raw and processed *R. pumilum* roots samples

样品	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)										
	没食子酸	表儿茶素	虎杖苷	土大黄苷	木犀草苷	大黄素-8-O- β - D-葡萄糖苷	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚
S1	80.633	25.945	5 378.895	691.352	13.182	1 164.008	1.254	0.611	1 336.016	1.205	7.169
J1	282.082	21.454	4 851.634	689.761	3.571	1 218.456	1.262	0.606	1 626.596	1.273	7.803
T1	1 251.963	13.448	2 459.007	711.830	9.880	131.687	1.261	0.608	1 703.110	1.196	6.802
Z1	164.196	13.523	4 410.337	708.185	2.842	1 181.862	1.257	0.610	1 012.801	1.199	7.454
S2	90.298	20.369	5 687.953	653.114	14.765	1 305.624	1.260	0.602	1 202.427	1.203	6.923
J2	303.134	18.419	5 057.784	632.945	4.006	1 330.415	1.301	0.635	1 482.716	1.667	9.283
T2	1 307.098	11.207	2 645.092	664.184	10.674	258.071	1.413	0.611	1 542.716	2.041	7.166
Z2	176.414	10.802	4 605.374	651.777	3.157	1 257.318	1.426	0.594	923.218	1.953	7.102
S3	78.778	28.329	5 123.010	661.604	12.679	1 206.716	1.422	0.612	1 283.471	1.937	7.229
J3	280.337	25.021	4 576.672	621.292	3.005	1 231.298	1.340	0.645	1 502.652	2.838	6.474
T3	1 204.890	15.389	2 275.047	601.870	8.887	145.618	1.371	0.590	1 683.417	1.279	2.726
Z3	159.335	16.001	4 078.421	610.453	2.167	1 197.271	1.316	0.603	1 002.214	1.282	3.322
S4	90.840	26.334	5 202.761	589.942	13.889	1 193.063	1.332	0.602	1 403.193	1.127	3.189
J4	305.369	20.653	4 689.312	577.729	4.006	1 201.248	1.337	0.601	1 743.637	1.293	3.340
T4	1 330.256	12.046	2 302.205	541.281	10.215	129.671	1.327	0.598	1 786.416	0.871	2.756
Z4	196.637	11.709	4 194.321	528.087	2.776	1 156.335	1.441	0.634	1 106.441	1.904	6.861
S5	87.665	18.034	5 405.563	632.462	12.907	1 128.641	1.380	0.633	1 300.618	1.595	6.654
J5	298.742	13.309	4 875.416	628.255	2.136	1 167.516	1.383	0.647	1 596.452	1.553	6.737
T5	1 300.613	9.345	2 501.004	607.221	8.996	128.394	1.379	0.631	1 645.681	1.518	6.452
Z5	185.645	8.850	4 386.817	560.948	1.887	1 106.415	1.256	0.635	1 001.524	2.050	7.049

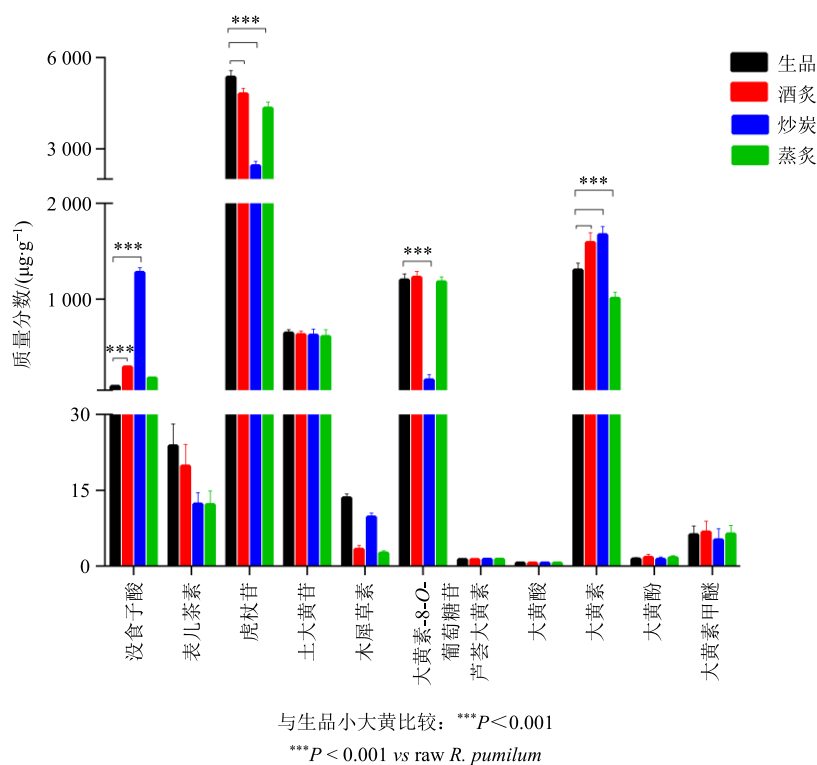


图 3 11 种成分含量比较

Fig. 3 Comparison of content of 11 compounds

含量生品>酒炙>蒸炙>炒炭; 大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷含量生品>炒炭, 大黄素含量炒炭>酒炙>生品>蒸制, 说明小大黄炮制前后化学成分发生一定量的改变。

3 讨论

本研究首次采用 UPLC-ESI-HRMS 对小大黄及其炮制品中没食子酸、表儿茶素、虎杖苷等 11 种成分进行定量测定, 并比较这 11 种成分炮制前后的含量变化。酒炙、炒炭、蒸炙对小大黄成分影响较为复杂, 小大黄经酒炙、炒炭后没食子酸、大黄素含量显著升高, 虎杖苷等成分在 3 种炮制品中含量均显著下降, 大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷在炒炭后显著下降。可能是原因是炮制过程中, 结合型蒽醌苷类成分受热分解为游离蒽醌类, 故在酒炙和炒炭中大黄素含量增加; 小大黄中相应的结合蒽醌类和鞣质类成分受热分解并转化成没食子酸, 使没食子酸含量升高^[17]。虎杖苷和大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷等苷类成分等受热分解为苷元, 在炮制品中含量显著下降^[18], 其中炒炭对小大黄中大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷破解较其它 2 种炮制方法更为明显^[19]。大黄素具有抗氧化、抗炎、降低血压、调血脂、改善微循环、保护肝脏和肾脏药理作用^[20], 近年来常用于消炎,

治疗痛风性关节炎, 具有一定抗通风作用^[21-22]。没食子酸具有抗高血压、抗糖尿病、抗肿瘤、抗炎、抗菌等药理作用^[17,23]。

“黄水病”在皮肤系统表现为顽固性湿疹和皮疹, 通常认为局部炎症或者变态反应性炎症是其病因^[24]。酒炙、炒炭小大黄中没食子酸、大黄素含量的显著升高, 推测有助于治疗“黄水病”, 但是需后期进一步药效学对比研究。本研究为四川甘孜州当地藏医院和少数民族群众临床合理应用小大黄及炮制品奠定了基础。

参考文献

- [1] 罗武政, 李啟恩, 陈 静, 等. 藏药曲玛孜的文献查考 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10): 2047-2049.
- [2] 罗达尚. 新修晶珠本草 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2004.
- [3] 罗武政. 藏药塔黄治疗黄水病的文献研究及其药效学初探 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [4] 徐 瑾, 杜 欢, 李 琪, 等. 基于中医传承辅助平台的藏医治疗“黄水病”用药规律分析 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(17): 1-5.
- [5] 李 波, 朱继孝, 钟国跃, 等. 藏药小大黄降尿酸有效部位研究 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(34): 117-119.

- [6] 戴晓明, 吴慧平, 陈亮, 等. 小大黄对 ox-LDL 诱导血管平滑肌细胞增殖的影响 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(5): 345-346, 304.
- [7] 王索安, 完德才让, 李跃华. 小大黄对药物性肝细胞损伤影响的实验研究 [J]. 江苏中医药, 2003, 35(1): 51-53.
- [8] 王洪玲, 朱继孝, 任刚, 等. 藏药曲玛孜挥发油化学成分 GC-MS 分析 [J]. 安徽农业科学, 2016, 44(21): 88-90.
- [9] 王洪玲, 梁文娟, 钟国跃, 等. 小大黄根部酚类成分的研究 [J]. 中成药, 2016, 38(10): 2197-2200.
- [10] 范莹莹, 骆桂法, 才毛. 藏药小大黄的定性定量方法研究 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(2): 263-267.
- [11] 董红娇, 陈晓虎, 曾锐. UPLC-Q-Exactive 四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用快速分析民族药小大黄的化学成分 [J]. 中草药, 2016, 47(14): 2428-2435.
- [12] 唐悦德, 董红娇, 刘海萍. Folin-Ciocalteu 和三氯化铁-铁氰化钾比色法测定民族药小大黄根 3 种炮制品和叶中总酚酸含量差异的对比研究 [J]. 中国处方药, 2017, 15(2): 35-36.
- [13] 陈莹, 董红娇, 刘海萍. 响应面法优化民族药小大黄中的总黄酮超声辅助提取工艺 [J]. 中国处方药, 2017, 15(2): 36-38.
- [14] 徐燕, 李爱暖, 王玥, 等. 基于 UPLC-ESI-HRMSⁿ 评价不同干燥方式对粗茎秦艽中环烯醚萜类及黄酮类成分的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(4): 819-825.
- [15] 雍潘, 刘圆, 吕露阳, 等. 基于 UPLC-ESI-HRMSⁿ 技术的藏药塔黄的化学成分分析 [J]. 中草药, 2019, 50(5): 1066-1074.
- [16] 中国药典 [S]. 一部, 2015.
- [17] 李燕芳, 吕露阳, 李莹, 等. 彝药蜜酒同制大黄炮制前后 17 种成分含量比较 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2074-2080.
- [18] 丛悦, 康燕丽, 曾毅梅, 等. 两种藜芦生品与醋制品中虎杖苷和白藜芦醇含量变化研究 [J]. 河南大学学报: 自然科学版, 2009, 39(3): 294-299.
- [19] 田国芳, 张村, 李丽, 等. 大黄 5 种炮制品中芦荟大黄素-3-CH₂-O-β-D-葡萄糖苷和大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷变化规律 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(18): 2437-2439.
- [20] Dong X, Fu J, Yin X B, *et al.* Emodin: A review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics [J]. *Phytother Res*, 2016, 30(8): 1207-1218.
- [21] Wu L L, Chen Y L, Liu H, *et al.* Emodin-induced hepatotoxicity was exacerbated by probenecid through inhibiting UGTs and MRP2 [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2018, 359:91-101.
- [22] Chen W J, Wu Y, Zhao X, *et al.* Screening the anti-gout traditional herbs from TCM using an *in vitro* method [J]. *Chin Chem Lett*, 2016, 27(11): 1701-1707.
- [23] Kahkeshani N, Farzaei F, Fotouhi M, *et al.* Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: A mechanistic review [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2019, 22(3): 225-237.
- [24] 李洪梅. 中药泽泻和塔黄的化学成分及其生物活性研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2017.