

基于 UPLC-MS/MS 代谢组学技术分析生、熟大黄化学成分及入血成分差异

夏雪洁^{1,2}, 孙淑汀^{1,2,3}, 刘学芳^{1,2,3}, 赵迪^{1,2,3}, 李荣荣^{1,2,3}, 冯素香^{1,2,3*}

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

2. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046

3. 河南省现代中药研发与应用工程研究中心, 河南 郑州 450046

摘要: **目的** 应用代谢组学技术分析生、熟大黄化学成分变化及其入血成分差异, 揭示炮制对大黄 *Rhei Radix et Rhizoma* 物质基础的影响。 **方法** 采用 UPLC-MS/MS 法对生、熟大黄的体内外化学成分进行信息采集, 结合化合物特征碎片离子与裂解途径进行鉴定, 之后运用多元统计分析筛选差异成分。 **结果** 共鉴定生、熟大黄体外成分 201 个 (蒽醌类 45 个、鞣质类 43 个、黄酮类 52 个、二苯乙烯类 21 个、酚酸类 12 个、苯丙素类 7 个、色原酮类 3 个、芳香醛类 2 个及其他类 16 个), 筛选出 23 个生、熟大黄中存在显著差异的成分, 其中与生大黄相比, 大黄酚、没食子酸、儿茶素等 7 种成分含量在熟大黄中显著升高 ($P<0.05$), 芦荟大黄素-1-*O*- β -D-葡萄糖、番泻苷 A、原花青素等 16 种成分含量显著降低 ($P<0.05$)。血清药物化学研究共鉴定出 94 个移行成分, 包括 36 个原型成分和 58 个代谢产物, 生、熟大黄体内筛选出 11 个差异性成分, 相较于生大黄, 熟大黄部分原型与代谢产物血药浓度升高, 特别是鞣质单体如没食子酸等原型成分, 以及部分蒽醌类 II 代谢产物相对含量显著升高。 **结论** 生、熟大黄体内外代谢轮廓发生显著改变, 差异性成分主要体现在蒽醌类、鞣质类等, 与生大黄相比, 熟大黄中多数结合型蒽醌向游离型蒽醌转化, 可水解类鞣质聚合体分解生成鞣质单体, 缩合类鞣质成分与黄酮类苷元成分存在动态转化。化学成分之间的转化, 为阐明大黄“生熟异治”的物质基础提供了科学依据。

关键词: 生大黄; 熟大黄; LC-MS/MS; 多元统计分析; 大黄酚; 没食子酸; 儿茶素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)16-6242-18

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.16.004

Analysis of differences in chemical constituents and constituents absorbed into blood between raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* based on UPLC-MS/MS metabolomics technology

XIA Xuejie^{1,2}, SUN Shuding^{1,2,3}, LIU Xuefang^{1,2,3}, ZHAO Di^{1,2,3}, LI Rongrong^{1,2,3}, FENG Suxiang^{1,2,3}

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. Provincial and Ministerial Co-construction Collaborative Innovation Center for the Prevention and Treatment of Respiratory Diseases with Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

3. Henan Province Engineering Research Center for Modern Chinese Medicine Research and Application, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective Utilize metabolomics techniques to analyze the changes in chemical components of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* and the differences in their blood-entering components, and to reveal the impact of processing on the material basis of *Rhei Radix et Rhizoma*. **Methods** UPLC-MS/MS technology was used to collect the chemical composition information of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* *in vitro* and *in vivo*. Identification was carried out by combining the characteristic fragment ions and fragmentation pathways of the compounds. Multivariate statistical analysis was combined to screen for differential markers. **Results** A total of 201 components were identified in both raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*, including 45 anthraquinones, 43 tannins, 52 flavonoids, and 21 stilbenes, 12 phenolic acids, seven phenylpropanoids, three chromones, two aromatic aldehydes, and 16 other compounds. After steaming, 23 common components showed significant changes. Among them, seven components such as

收稿日期: 2026-02-19

基金项目: 河南省中医药科研专项课题 (2024ZY1033)

作者简介: 夏雪洁, 硕士研究生, 从事中药质量分析与中药新药研究。E-mail: 19503888059@163.com

*通信作者: 冯素香, 教授, 博士生导师, 从事中药质量分析与中药新药研究。E-mail: fengsx221@163.com

aloeemodin, gallic acid, and catechin were significantly upregulated ($P < 0.05$), and 16 components such as aloeemodin-1- O - β -D-glucopyranoside, sennoside A, and proanthocyanidins were significantly downregulated ($P < 0.05$). A total of 36 prototype components and 58 metabolites were identified in the drug-containing serum. 11 common components showed significant changes in raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* compared with raw *Rhei Radix et Rhizoma*, the blood drug concentrations of some prototype and metabolite components in steamed *Rhei Radix et Rhizoma* increased. In particular, the blood concentration of the tannin monomer gallic acid, which is a prototype component entering the blood, and the blood concentration of prototype aglycone-type components increased. The relative content of some phase-II metabolites of anthraquinones significantly increased. **Conclusion** The *in-vitro* and *in-vivo* metabolic profiles of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* have changed significantly. The differential components are mainly in anthraquinones, tannins, etc. Compared with raw *Rhei Radix et Rhizoma*, in steamed *Rhei Radix et Rhizoma*, most conjugated anthraquinones were converted into free anthraquinones, hydrolysable tannin polymers were decomposed into tannin monomers, and there was a dynamic transformation between condensed tannin components and flavonoid aglycone components. These conversions of components can provide a scientific basis for clarifying the material basis of the “different treatments for raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*”.

Key words: raw *Rhei Radix et Rhizoma*; steamed *Rhei Radix et Rhizoma*; LC-MS/MS; multivariate statistical analysis; aloeemodin; gallic acid; catechin

大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim.ex Balf.或药用大黄 *Rheum officinale* Baill.的干燥根和根茎，现代药理研究表明其具有抗炎、抗肿瘤、活血化瘀、保护神经血管单元功能、调节脂质代谢、保护胃肠黏膜屏障及调节免疫等功能^[1-3]，在临床上常“生熟异用”。生大黄主要用于泻下攻积、清热泻火、凉血解毒，而熟大黄导滞作用缓和，具有活血祛瘀、清化湿热之功效^[4-5]。大黄的炮制最早记录于《金匱玉函经》，历代也有关于大黄炮制的记载，大黄富含蒽醌、鞣质、黄酮及二苯乙烯类多种活性成分，酒蒸后其功效作用和化学成分含量发生变化。

目前关于大黄的炮制研究，多聚焦于单一类活性成分（如蒽醌、鞣质）的定性定量变化，以及揭示酒蒸、炒炭等工艺对成分转化的影响和规律^[6]，但炮制过程中化学成分变化规律不全面，缺乏基于代谢组学的整体化学轮廓解析，难以全面阐明炮制引发的系统性成分动态变化。此外，炮制对入血成分的调控及其体内代谢行为的研究仍显薄弱，如炮制后差异性成分的代谢途径机制尚未明晰。这些局限性制约了炮制工艺的精准优化及临床用药的合理选择。因此，本研究采用 UPLC-MS/MS 技术对生、熟大黄的体内外化学成分展开研究；通过对比给药前后大鼠血浆样品的质谱测定结果，结合裂解规律，鉴定生、熟大黄的血中移行成分、分析其在体内的代谢转化网络关系，探索大黄炮制机制，同时整合成分分析与血清药物化学，系统解析生、熟大黄化学成分的差异特征及动态演变规律，初步探

究生、熟大黄的药效物质基础，为大黄炮制机制的阐明及质量标准提升提供依据。

1 材料

1.1 仪器

超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱-线性离子阱质谱（UPLC-Orbitrap Fusion Lumos Tribrid-MS）、Heraeus Multifuge X1R 型冷冻台式高速离心机（美国 Thermo Fisher Scientific 公司），MS105DU 型十万分之一分析天平、ME204E/02 型万分之一分析天平（上海梅特勒-托利多有限公司），KH-250E 型超声波清洗器（昆山禾创超声仪器有限公司），Milli-QPOD 型超纯水制备器（德国 Millipore 公司）。

1.2 试剂与药品

对照品大黄素（批号 110756-201612）、大黄酚（批号 110796-201621）、大黄酸（批号 110758-201616）、儿茶素（批号 110877-202005）、表儿茶素（批号 110878-201703）、没食子酸（批号 110831-201605）、大叶茜草素（批号 110884-202107）均购自中国食品药品检定研究院，大黄素甲醚（批号 MUST-12022005）、圣草酚（批号 MUST-22032406）均购自成都曼思特生物科技有限公司，槲皮素（批号 PS0605-0025）购自成都斯普生物科技有限公司，质量分数均大于 98%；芦荟大黄素-8- O -葡萄糖苷（批号 13072901）购自上海纯优生物科技有限公司，质量分数 98%；大黄酚-8- O - β -D-葡萄糖苷（批号 131212）、大黄素-8- β -D-吡喃葡萄糖苷（批号 130822）、大黄酸-8- O - β -D-葡萄糖苷（批号 140315）均购自成都克洛玛生物科技有限公司质量分数均

为 98%，水为自制超纯水，甲醇（色谱级，美国 TEDIA 公司），乙腈（色谱级，美国 TEDIA 公司），甲酸（色谱级，美国 Fisher 公司），无水乙醇（分析级，天津市恒兴化学试剂制造有限公司）。

1.3 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 18 只，8 周龄，体质量（200±20）g，购自郑州市惠济区华兴实验动物养殖厂，许可证号：SCXK（豫）2022-0002，质量合格证号 410981211100019345。动物随机分笼饲养于河南中医药大学动物实验中心，许可证号 SYXK（豫）2020-0004。适应环境 1 周，自由进食饮水，室温（24±2）℃、相对湿度 50%~60%，光照 12 h 和黑暗 12 h 的环境。动物实验使用经河南中医药大学实验动物伦理委员会批准（伦理编号 DWLLZG2023110406）。

1.4 饮片样品制备

大黄采自甘肃岷县，经河南中医药大学陈随清教授鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *R. palmatum* L. 的干燥根和根茎。取采集的 6 批大黄药材，拣净杂质，大小分档，润润至内外湿度均匀，切片，晒干，得生大黄。分别取生大黄加入适量黄酒拌匀，润透，用锡纸包裹后放入蒸制容器内，根据《中国药典》2025 年版及相关文献，综合选择武火蒸制 10 h^[7]，大黄内外均为黑褐色，取出，40℃烘干后粉碎研磨，得熟大黄，备用。

2 方法

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液的制备 分别精密称取大黄素、芦荟大黄素、没食子酸、槲皮素、大黄酚-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、大黄素-8-β-*D*-吡喃葡萄糖苷、芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄酸-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷对照品适量，加入甲醇配制成质量浓度为 200 μg/mL 单标母液，备用。分别精密称取大黄素甲醚、大黄酸、大黄酚、圣草酚、儿茶素、表儿茶素对照品适量，加入甲醇配制成质量浓度为 20 μg/mL 单标母液，4℃冷藏备用。精密量取上述对照品储备液适量，加入甲醇稀释，摇匀，配制成质量浓度均为 100 ng/mL 的混合对照品溶液。精密称取大叶茜草素对照品适量，加入甲醇配制成质量浓度为 1 g/L 的储备液备用，临用时稀释至质量浓度为 1 μg/mL 的内标溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 取 6 批生、熟大黄粉末（过四号筛）各 0.5 g，精密称定，分别置于 50 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 50%的甲醇 25 mL，称定

质量，超声提取（700 W、40 kHz）30 min，放冷，用 50%的甲醇补足减失质量，摇匀，滤过，0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液 2 mL，4℃、13 000 r/min 离心 15 min，取上清液，即得。精密量取上述上清液适量，混合，作为 QC 溶液，用于考察分析方法的精密度与稳定性。

2.1.3 含药血清的制备 分别称取适量生、熟大黄，加入 10 倍量水回流提取 2 次，每次 1 h，趁热滤过，合并 2 次滤液，70℃减压浓缩，冷冻干燥，即得生、熟大黄冻干粉。

雄性 SD 大鼠 18 只，适应性饲养 7 d 后，随机分为正常组、生大黄组、熟大黄组，每组 6 只，实验前 12 h 禁食不禁水。生大黄组和熟大黄组给予相应的药物，给药剂量 2.50 g/kg（折合成生药材），正常组给予相应量的水，连续 ig 7 d。末次给药 1 h 后，大鼠腹主动脉采血，静置 1 h，4℃、3000 r/min 离心 15 min，取上清液，得血清样品。

取 200 μL 血清样品，加入大叶茜草素内标溶液 20 μL，加入 4 倍体积甲醇沉淀蛋白质，4℃、13 000 r/min 离心 15 min 取上清。采用真空浓缩干燥仪将上清液浓缩至干燥，加入 100 μL 50%甲醇溶液复溶，涡旋 5 min，冰水超声 20 min，低温高速离心 15 min 后，取上清，即得。质控样本为各取上述各组血清待测液适量混合而成。

2.2 色谱条件

赛默飞 Hypersil GOLD C₁₈ 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.9 μm），以 0.1%甲酸水溶液（A）~甲醇（B）为流动相，梯度洗脱：0~1 min，5% B；1~8 min，5%~45% B；8~25 min，45%~95% B；25~30 min，95% B；30~30.1 min，95%~5% B；体积流量为 0.2 mL/min，柱温 35℃，进样量 2 μL。

2.3 质谱条件

电喷雾离子化源（ESI），正、负离子扫描，喷雾电压（+）3.80 kV、（-）3.50 kV，毛细管温度 350℃，载气为氮气，鞘气压力 35 arb，辅助气体压力 12 arb，脱溶剂气温度 320℃；扫描范围 *m/z* 100~1 000；一级质谱的分辨率 120 000，二级质谱的分辨率 60 000，碰撞能为 20 V/30 V/50 V。

2.4 数据处理方法

采用 Xcalibur 14.1 软件分析质谱数据，进行峰识别与峰提取，根据各类成分的特征诊断碎片及常见裂解规律，结合文献及 TCMSP、PubChem 等数据库进行药材成分鉴定，并利用 Mass Frontier 7.0 软

件推断并验证其质谱裂解途径。以体外成分构建数据库,对比分析大黄药材及其含药血浆中各化合物的保留时间、碎片离子信息结合相关文献,鉴定血清中的原型成分。随后将得到的原型成分的 mol 格式结构导入 Compound Discoverer 3.3 软件,在代谢分析模式下匹配原型成分的I相代谢产物和II相代谢产物,并得到相应化合物的保留时间、相对分子质量、反应类型及匹配度等信息,进而进行代谢产物鉴定。将数据矩阵导入 SIMCA 14.1 软件对预处理后的数据进行主成分分析(principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA),采用置换检验($n=200$)对上述数据矩阵进行验证。利用 OPLS-DA 模型得到的变量权重值(variable important in projection, VIP) ≥ 1 和 t 检验($P \leq 0.05$)筛选差异性成分。

3 结果

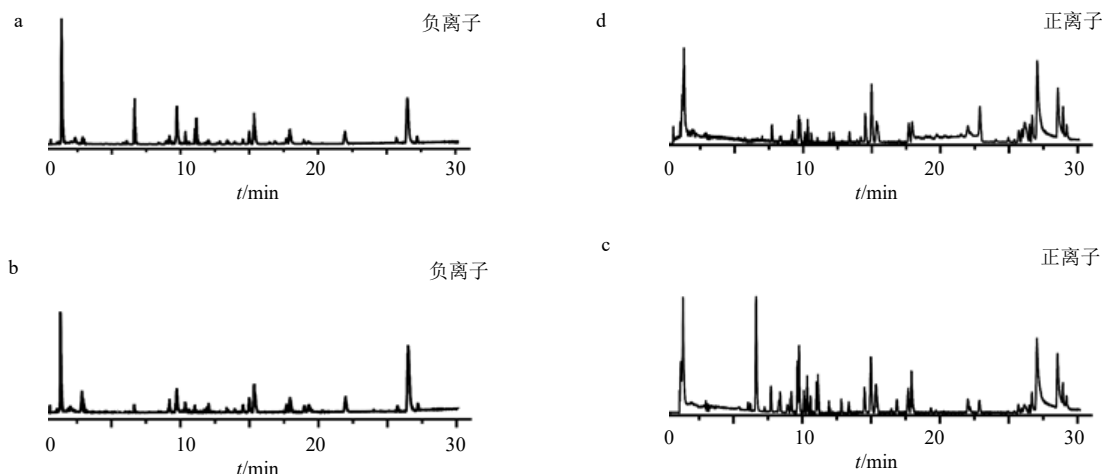
3.1 生、熟大黄体外成分表征

采用液质联用技术对生、熟大黄的化学成分进行鉴定,正、负离子模式下的总离子流图(TIC)见图1。从两者中共鉴定出 201 个成分,包括蒽醌类 45 个、鞣质类 43 个、黄酮类 52 个、二苯乙烯类 21

个,酚酸类 12 个、苯丙素类 7 个、色原酮类 3 个、芳香醛类 2 个及其他类 16 个。根据各成分的保留时间、准分子离子峰和二级碎片等鉴定结果。

3.1.1 蒽醌类化合物 蒽醌类为大黄重要的化学成分,其母核由 2 个苯环及 1 个含氧的醌环构成,易发生脱羧、脱羰基反应,负离子模式下可能得到 m/z 225.05 $[M-H]^-$ 、 m/z 182.03 $[M-H]^-$ 等特征碎片离子^[8]。生、熟大黄鉴定出 45 种蒽醌类成分,主要结构式见图 2。

以化合物 **1** 为例,其分子式为 $C_{15}H_{10}O_5$,在负离子检测条件下,准分子离子峰为 m/z 269.045 4 $[M-H]^-$,具有碎片离子 m/z 225.055 6 $[M-H-CO_2]^-$,推测为蒽醌类成分。该碎片离子可进一步发生脱羰反应,失去 1 分子 CO,生成 m/z 197.060 5 $[M-H-CO_2-CO]^-$,再失去 1 个氧原子(16),生成 m/z 181.037 6 的碎片离子($C_{13}H_{10}O^-$)。基于上述分析,初步推断化合物 **1** 可能为大黄素,经与标准品比对,确认其为大黄素。化合物 **34** 在负离子模式下的 m/z 为 283.024 8 $[M-H]^-$,具有 m/z 239.128 6 $[M-H-CO_2]^-$ 和 183.045 0 $[M-H-CO_2-CO-CO]^-$ 特征碎片离子,结合对照品及文献,确定其为大黄酸^[9-10]。



a-生大黄负离子流图; b-熟大黄负离子流图; c-熟大黄正离子流图; d-生大黄正离子流图。

a-negative ion flow chromatogram of raw *Rhei Radix et Rhizoma*; b-negative ion flow chromatogram of steamed *Rhei Radix et Rhizoma*; c-positive ion flow chromatogram of steamed *Rhei Radix et Rhizoma*; d-positive ion flow chromatogram of raw *Rhei Radix et Rhizoma*.

图1 生、熟大黄在正、负离子模式下的总离子流图

Fig.1 Total ion chromatograms of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* under positive and negative ion modes

3.1.2 鞣质类化合物 本研究共鉴定出 43 种鞣质类化合物,根据母核划分,其中 28 种可水解鞣质、5 种缩合鞣质和 10 种复合鞣质,如图 3 所示。

可水解鞣质类化合物具有多元酚结构,容易丢失 H_2O 分子;缩合鞣质类化合物由黄酮类(如儿茶

素、表儿茶素)聚合而成,具有其黄酮母核的特性,从而发生 RDA 反应,通常会失去 $C_8H_8O_3$ 等中性片段^[10]。以化合物 **51** 为例,负离子模式下表现出 m/z 577.135 7 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰,具有特征碎片离子 m/z 425.086 1 $[M-H-C_8H_8O_3]^-$,推断其为鞣

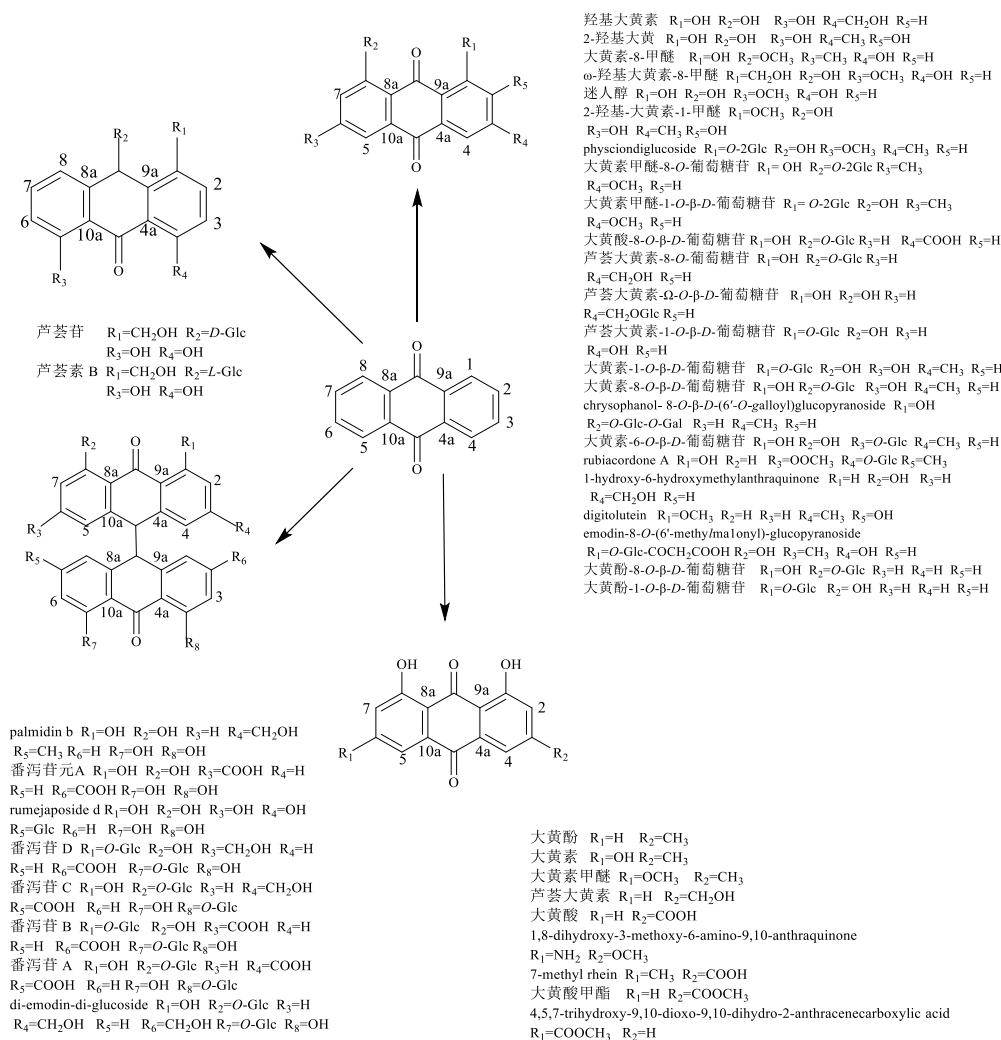


图2 生、熟大黄醌类母核结构图

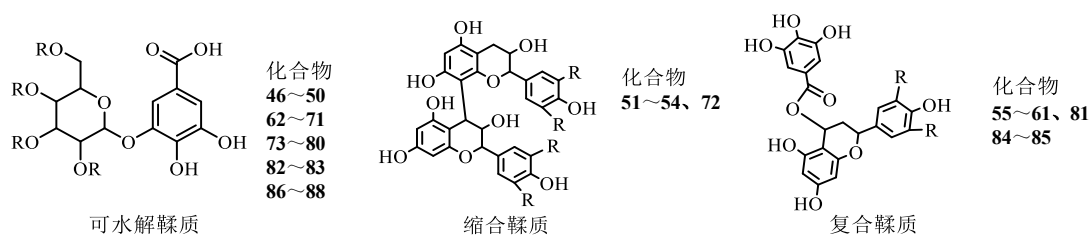
Fig. 2 Structural diagrams of quinones in raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

图3 生、熟大黄鞣质类母核结构

Fig. 3 Structural of tannins in raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

质类化合物, m/z 559.129 0 $[M-H-H_2O]^-$ 的离子碎片较母离子减少 18, 推测多元酚结构失去 1 分子水。该离子进一步发生 RDA 裂解, 生成 m/z 407.077 2 的碎片离子。根据碎片离子质谱碎片信息并参考 PubChem 数据库和相关文献报道^[10], 化合物 51 鉴定为原花青素 B2。

3.1.3 黄酮类化合物质谱裂解途径分析 本研究

共鉴定出 52 个黄酮类化合物, 其基本母核由 15 个碳原子 ($C_6-C_3-C_6$) 构成, 包含 2 个苯环 (A 环和 B 环) 通过 1 个中央三碳的含氧杂环 (C 环) 连接而成, 因此黄酮类化合物常发生环脱落反应, 易丢失 $C_9H_8O_3$ 等碎片^[12]。以化合物 124 为例, 负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 289.073 0 $[M-H]^-$, 具有 m/z 125.024 3 $[M-H-C_9H_8O_3]^-$ 的特征碎片离子,

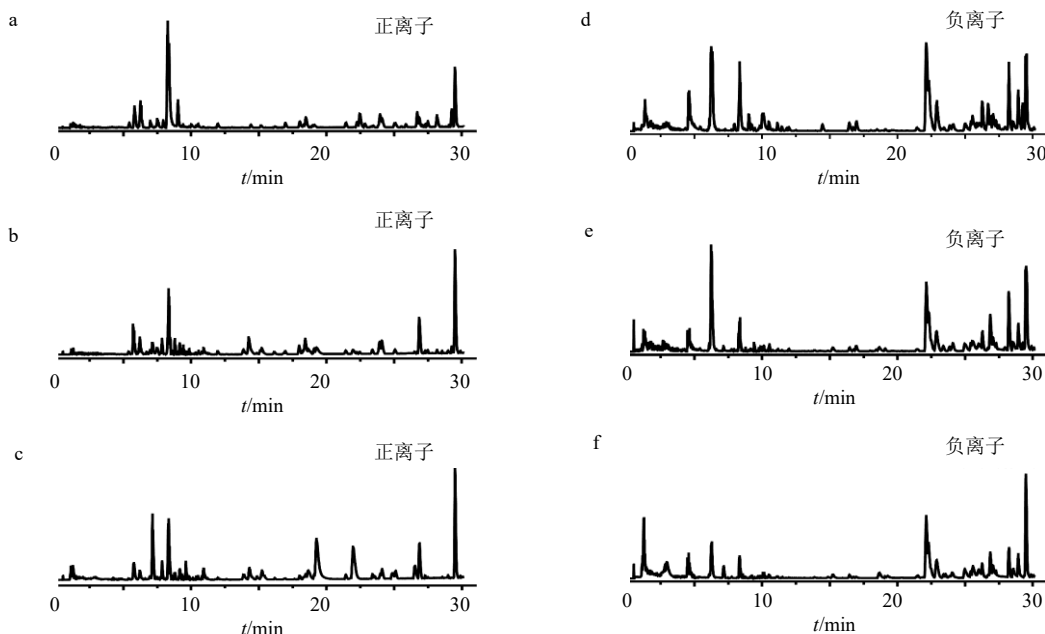
推测其为黄酮类化合物。母离子失去1分子羰基,得到碎片离子 m/z 245.082 2 $[M-H-CO]^-$ 。在此基础上分别失去 m/z 18 (H_2O)、42 (C_2H_2O)、58 (C_3H_6O),从而得到碎片离子 m/z 227.072 1 $[M-H-CO_2-H_2O]^-$ 、203.071 0 $[M-H-CO_2-C_2H_2O]^-$ 、187.040 0 $[M-H-CO_2-C_3H_6O]^-$,符合常规裂解途径,经对照品比对,确定为儿茶素。

3.1.4 二苯乙烯类化合物质谱裂解途径分析 共鉴定出21个二苯乙烯类化合物,其核心结构由2个苯环(A环和B环)通过1个乙烯基($-CH=CH-$)连接而成,易发生乙烯基断裂,伴随氢重排形成特征性苜蓿基型碎片离子。以化合物146为例,分子式为 $C_{14}H_{12}O_3$,在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 227.100 4 $[M-H]^-$,具有碎片离子 m/z 185.760 6 $[M-H-C_2H_2O]^-$,故猜测其为二苯乙烯类化合物,

同时具有强丰度碎片离子 m/z 143.250 1,推断由准分子离子峰失去1分子 $C_4H_4O_2$ 产生,该碎片可进一步裂解,丢失1分子 C_2H_3 (27)生成碎片离子 m/z 117.034 8,与文献报道基本一致,结合PubChem数据库相关碎片227.100 0、185.763 0、143.262 9,化合物146鉴定为白藜芦醇^[11]。

3.2 生、熟大黄血清移行成分表征

采用正、负离子同扫模式采集数据,扣除空白血清干扰,空白、含药血清总离子流图(TIC)见图4。生、熟大黄血清中共鉴定出94种化学物质,原型成分36种,其中蒽醌类化合物14种,鞣质类化合物6种,黄酮类化合物10种,二苯乙烯类化合物3种,苯丁酮类化合物2种,C-色原酮类化合物1种;代谢产物58种,主要代谢途径包括氧化、脱水、甲基化、乙酰化、葡萄糖基化、葡萄糖醛酸化、硫酸化等,见表1、2。



a-空白血负离子流图; b-生大黄负离子流图; c-熟大黄负离子流图; d-空白血正离子流图; e-生大黄正离子流图; f-熟大黄正离子流图。

a-negative ion flow chromatogram of blank blood; b-negative ion flow chromatogram of raw *Rhei Radix et Rhizoma*; c-negative ion flow chromatogram of processed steamed *Rhei Radix et Rhizoma*; d-positive ion flow chromatogram of blank blood; e-positive ion flow chromatogram of raw *Rhei Radix et Rhizoma*; f-positive ion flow chromatogram of steamed *Rhei Radix et Rhizoma*.

图4 生、熟大黄在正、负离子模式下的血清总离子流图

Fig. 4 Serum total ion chromatograms of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma* under positive and negative ion modes

3.2.1 蒽醌类体内代谢转化途径 根据文献报道,大黄素型的游离蒽醌具有相似母核,在药材基质内可以进行相互转化^[13-15],例如大黄酚C₄位的甲基可以通过羟基化引入1个氧原子生成醇基,并进一步氧化为羧基,实现与大黄酸的转化;大黄素甲醚C₄位的甲氧基经过碳氧单键的断裂,丢失1分子甲基,从而转化为大黄素;大黄酸经过脱羧反应失去1分

子 CO_2 ,转化为大黄素,这些反应与体内脱羧、氧化等I相代谢对应,推测原型游离蒽醌在进入体内后,会产生相同的代谢产物,从而形成原型成分与代谢产物一对多、多对一的关系网络(图5)。因此本研究基于相似母核的原型成分追踪寻找不同原型成分之间的共同代谢产物或同分异构体。如M1、M2分别为大黄酸、大黄酚的代谢产物,具有相同

表 1 生、熟大黄血清原型成分表征

Table 1 Characterization of prototype components in serum of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

序号	t_R/min	中文名称	分子式	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	二级碎片	离子模式	归属
P1	18.96	大黄素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	269.045 5	269.045 6	0.37	241.050 8, 225.055 7, 210.032 8, 197.060 5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P2	9.62	芦荟大黄素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	269.045 5	269.045 0	-1.86	269.045 0, 240.042 4, 197.061 3, 189.055 6	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P3	19.73	羟基大黄素	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	285.040 3	285.040 5	-0.38	269.045 4, 241.052 4, 225.055 6, 183.045 2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P4	17.63	大黄素-8-甲醚	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	283.061 1	283.061 9	2.83	269.045 5, 240.042 8, 241.046 1, 183.045 2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P5	18.91	大黄素甲醚*	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	283.061 1	283.061 6	1.77	269.043 7, 255.065 9, 225.055 0	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P6	15.33	大黄素-8- β -D-葡萄糖苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	431.098 3	431.098 2	-0.23	269.045 6, 240.042 1, 225.055 7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P7	12.85	芦荟苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	417.119 1	417.119 1	0.00	283.064 2, 227.071 3, 181.065 7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P8	15.01	大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷*	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$	415.103 4	415.103 5	0.24	295.062 0, 253.050 6, 225.051 1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P9	19.26	大黄酸甲酯	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_6$	297.040 4	297.040 2	-0.67	283.062 1, 253.050 4, 203.086 6	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P10	21.95	大黄酸*	$\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6$	283.024 8	283.025 6	2.83	257.045 4, 239.128 5, 229.050 6, 183.044 8	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P11	14.90	大黄酚*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$	253.050 6	253.050 4	-0.79	225.055 5, 210.030 1, 182.037 3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P12	16.83	1-hydroxy-6-hydroxymethyl- anthraquinone	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$	253.050 6	253.050 4	-0.79	225.055 4, 195.044 3, 182.036 9	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P13	21.97	2-羟基大黄	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	285.040 4	285.039 4	-3.51	257.045 1, 241.050 0, 185.050 9	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P14	11.17	芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷*	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	431.098 3	431.096 9	-3.25	431.095 8, 269.046 3, 225.053 1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	AQ
P15	2.87	没食子酸*	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$	169.014 2	169.013 9	-1.78	169.013 9, 125.021 6, 124.013 4, 97.029 1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	T
P16	7.21	(2R,4R,5R)-3,4,6-trihydroxy-5-(4- hydroxybenzoyl)oxyoxan-2-yl] methyl 3,4,5-trihydroxybenzoate	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	451.088 1	451.086 8	-2.89	289.071 3, 278.970 9, 201.071 0	$[\text{M}-\text{H}]^-$	T
P17	7.67	1-O-没食子酰基-6-O-肉桂酰基-葡萄 糖苷	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	461.108 9	461.108 6	-0.65	299.056 6, 255.066 7, 169.014 2, 125.024 4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	T
P18	2.76	没食子酸 3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$	331.067 1	331.066 6	-1.51	271.044 4, 211.025 1, 169.013 6, 125.024 3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	T
P19	7.02	1,6-二-O-没食子酰葡萄糖苷	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.078 0	483.078 3	0.62	287.075 6, 169.014 1, 125.024 3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	T
P20	6.68	表儿茶素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	289.071 7	289.072 0	1.04	245.082 6, 221.082 3, 125.045 1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	F
P21	7.85	儿茶素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	289.071 7	289.071 4	-1.04	245.002 6, 227.072 0, 187.040 0, 125.024 3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	F

表 1 (续)

序号	t _R /min	中文名称	分子式	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	二级碎片	离子模式	归属
P22	13.64	柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	271.061 1	271.061 2	0.37	254.055 0, 151.004 2, 119.049 9	[M-H] ⁻	F
P23	13.27	pinobaksin	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	271.061 1	271.062 4	4.80	248.960 4, 174.956 0, 112.985 7	[M-H] ⁻	F
P24	17.67	木犀草素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	285.040 4	285.040 4	0.00	269.032 4, 257.046 3, 241.049 5, 211.040 7	[M-H] ⁻	F
P25	14.41	大豆苷元	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	253.050 6	253.050 6	0.00	237.055 6, 227.070 2, 203.087 2	[M-H] ⁻	F
P26	14.99	5,2-二羟基黄酮	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	253.050 6	253.050 5	-0.39	237.621 3, 225.056 0, 165.545 3, 131.051 2	[M-H] ⁻	F
P27	5.46	儿茶素-7-O-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	451.124 5	451.124 3	-0.44	289.071 4, 245.081 5, 203.070 4, 125.024 5	[M-H] ⁻	F
P28	17.67	山柰酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	285.040 4	285.040 0	-1.40	269.045 7, 241.045 4, 183.045 2	[M-H] ⁻	F
P29	8.53	3-O-甲基槲皮素-4'-O-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	477.103 8	477.103 1	-1.47	435.129 1, 397.113 5, 289.071 5, 227.071 2	[M-H] ⁻	F
P30	9.71	白藜芦醇-4'-O-(6"-O-没食子酰)- 葡萄糖苷	C ₂₇ H ₂₆ O ₁₂	541.135 1	541.135 1	0.00	241.034 5, 227.071 1, 169.014 1	[M-H] ⁻	ST
P31	13.42	白藜芦醇	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	227.071 3	227.071 1	-0.88	185.760 6, 143.250 1, 117.034 8	[M-H] ⁻	ST
P32	11.08	丹叶大黄素-3'-O-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₄ O ₉	419.134 7	419.134 8	0.24	393.118 8, 257.081 9, 231.066 0	[M-H] ⁻	ST
P33	11.71	氧化白藜芦醇-3'-O-β-D- 吡喃葡萄糖苷	C ₂₀ H ₂₂ O ₉	405.119 1	405.118 5	-1.48	282.040 7, 211.106 2, 185.764 3	[M-H] ⁻	ST
P34	6.77	顺式-香豆酸-4-葡萄糖苷	C ₁₅ H ₁₈ O ₈	325.092 8	325.093 0	0.62	289.071 5, 245.082 6, 187.039 8	[M-H] ⁻	B
P35	7.63	秦皮乙素	C ₉ H ₆ O ₄	179.033 8	179.033 8	0.00	136.047 0, 133.029 2, 109.028 8	[M+H] ⁺	B
P36	17.93	4-(4'-羟基苯基)-2-丁酮-O-桂皮酰- 没食子酰-葡萄糖苷	C ₃₂ H ₃₂ O ₁₂	607.182 0	607.182 3	0.50	459.125 6, 443.098 1, 169.014 2	[M-H] ⁻	C

AQ-蒽醌类; AR-蒽酮类; T-鞣质类; F-黄酮类; ST-二苯乙烯类; PA-酚酸类; B-苯丙素类; C-色原酮类; Q-芳香醛类; U-其他类; *-经对照品比对。
AQ-anthraquinones; AR-anthrone; T-tannins; F-flavonoids; ST-stilbenes; PA-phenolic acids; B-phenylpropanoids; C-chromones; Q-aromatic aldehydes;
U-others; *-identified by comparison with reference standards.

表 2 生、熟大黄血清代谢产物表征

Table 2 Characterization of metabolites components in serum of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

名称	离子 模式	分子式	t _R /min	原型成分	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	代谢途径	代谢基团	碎片离子
M1	[M+H] ⁺	C ₁₃ H ₁₀ O ₄	11.73	大黄酸	231.065 1	231.065 2	0.43	脱羧基+脱羧基+水和	-(C ₂ O ₂)+(H ₂)	227.125 2, 223.063 6, 217.047 1
M2	[M+H] ⁺	C ₁₃ H ₁₀ O ₄	11.75	大黄酚	231.065 1	231.065 0	-0.43	甲基氧化+脱羧基+脱羧基+水和	-(C ₂)+(H)	223.064 2, 217.043 3, 190.086 2
M3	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	18.67	大黄酚	445.077 6	445.077 3	-0.67	羟基化+葡萄糖基化	+(C ₆ H ₁₀ O ₇)	434.949 6, 269.045 4, 242.176 1
M4	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₁₀ O ₃	17.10	大黄素甲醚	225.055 7	225.056 2	2.22	脱羧基+去甲基化	-(C ₂ H ₂ O ₂)	225.056 2, 163.688 4, 83.576 1
M5	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₁₀ O ₅	21.99	大黄素甲醚	257.045 5	257.045 3	-0.77	脱羧基+去甲基化+羟基化	-(C ₂ H ₂)	239.035 1, 211.040 9, 183.045 0
M6	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₁₀ O ₅	21.95	大黄酸	257.045 5	257.045 8	1.16	脱羧基+还原	-(CO)+(H ₂)	239.035 2, 211.039 6, 183.044 9

表2 (续)

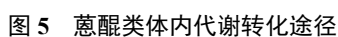
名称	离子 模式	分子式	t_R /min	原型成分	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	代谢途径	代谢基团	碎片离子
M7	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₀	15.23	大黄酚	429.082 7	429.082 2	-1.16	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₁₀ O ₆)	239.033 5, 211.039 4, 183.045 4
M8	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	24.88	大黄酚	273.040 4	273.040 4	0.00	羟基化+脱羰基	-(C)+(O ₂)	248.960 4, 242.923 4, 238.931 6
M9	[M+H] ⁺	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	7.75	大黄素甲醚	229.085 9	229.085 1	-3.49	脱羰基+脱羧基+氧化	-(C ₂ O ₂)	211.075 2, 183.080 2, 165.069 9
M10	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₈ O ₄	21.99	大黄素	239.034 9	239.034 9	0.00	脱羰基+去饱和	-(CH ₂ O)	211.040 0, 203.086 7, 183.045 0
M11	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₈ O ₄	22.00	大黄素甲醚	239.034 9	239.034 9	0.00	去甲基化+脱羰基+去饱和	-(C ₂ H ₄ O)	211.040 1, 203.086 7, 174.955 8
M12	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₈ O ₅	19.44	大黄素	255.029 8	255.029 4	-1.56	去甲基化	-(CH ₂)	227.035 0, 186.929 5, 143.039 9
M13	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₉ O ₅	10.06	大黄素甲醚	268.037 7	268.037 6	-0.37	脱水+去甲基化+羟基化	-(CH ₄)	245.048 6, 203.086 6, 165.999 8
M14	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₉ O ₅	7.55	大黄酸	268.037 7	268.037 6	-0.37	脱羰基+羟基化+甲基化	-(O)+(H)	245.012 2, 203.001 7, 129.005 7
M15	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₀ O ₈ S	12.61	大黄素-8-β-D- 葡萄糖苷	349.002 3	349.002 2	-0.27	脱糖+硫酸化	-(C ₆ H ₁₀ O ₅)+(SO ₃)	333.007 4, 285.040 4, 248.960 4
M16	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₀ O ₈ S	12.61	大黄素	349.002 3	349.002 1	-0.54	硫酸化	+(SO ₃)	285.040 4, 248.960 4, 242.943 4
M17	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₁ O ₄	9.16	大黄素甲醚	254.058 4	254.058 2	-0.78	脱羰基+去饱和+羟基化	-(CHO)	203.086 6, 192.064 4, 163.040 0
M18	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₈ O ₇	10.96	大黄素	299.019 7	299.018 9	-2.67	羟基化+脱水	-(H ₂)+(O ₂)	283.025 4, 239.034 5, 183.044 1
M19	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₈ O ₇	14.89	大黄酸	299.019 7	299.019 6	-0.33	氧化	+(O)	283.025 1, 239.035 0, 188.763 7
M20	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₉ O ₇ S	9.82	大黄素甲醚	331.999 6	331.999 5	-0.30	脱羰基+脱水+羟基化+硫酸化	-(CH ₃)+(O ₂ S)	269.045 3, 203.086 5, 165.999 9
M21	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₁₁ O ₄	13.95	大黄素甲醚	266.058 4	266.057 9	-1.87	脱水+还原	+(O)	253.050 5, 242.943 3, 174.956 0
M22	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	18.42	大黄酚	267.066 2	267.066 1	-0.37	甲基化	+(CH ₂)	255.291 3, 225.055 6, 181.065 3
M23	[M+H] ⁺	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	18.08	大黄素	285.075 7	285.075 4	-1.05	甲基化	+(CH ₂)	242.058 0, 225.892 9, 168.057 1
M24	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₈ O ₇	7.92	大黄素	311.019 7	311.020 7	3.21	去饱和+羟基化+甲基化+ 氧化+去饱和	-(H ₂)+(CO ₂)	311.020 7, 275.023 2, 243.033 2, 178.051 0
M25	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	16.55	大黄素甲醚	299.056 1	299.056 5	1.33	氧化	+(O)	269.043 7, 255.029 8, 241.044 5
M26	[M-H] ⁻	C ₁₇ H ₁₀ O ₇	9.16	大黄素	325.035 3	325.036 1	2.46	氧化+去饱和+乙酰化	+(C ₂ O ₂)	245.082 0, 227.071 2, 185.061 3
M27	[M-H] ⁻	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	18.69	大黄素	327.051 1	327.050 9	-0.30	氧化+乙酰化	+(C ₂ H ₂ O ₂)	269.045 3, 242.176 2
M28	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	15.40	大黄酸	445.077 6	445.077 5	-0.21	葡萄糖醛酸化	+(C ₆ H ₁₀ O ₅)	417.119 0, 283.025 5, 257.043 2, 239.121 9
M29	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₇ O ₁₂	10.40	大黄素甲醚	460.064 7	460.062 6	-4.56	去甲基化+羟基化+葡萄糖基化	+(C ₅ H ₅ O ₇)	459.056 6, 333.007 3, 283.024 6
M30	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	18.68	大黄素	445.077 6	445.077 3	-0.67	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	284.996 4, 269.045 4, 197.061 2
M31	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	20.37	大黄素	461.072 5	461.072 5	0.00	葡萄糖醛酸化+氧化	+(C ₆ H ₈ O ₇)	285.040 4, 269.045 5, 248.960 4
M32	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₁₆ O ₁₂	20.33	大黄酸	459.056 8	459.056 6	-0.21	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	283.040 3, 255.031 6, 203.086 7
M33	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃ S	10.9	大黄素-8-β-D- 葡萄糖苷	511.055 1	511.052 0	-6.06	硫酸化	+(SO ₃)	349.002 1, 263.059 3, 225.040 3
M34	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₂₁ O ₉	14.55	大黄素甲醚	416.111 2	416.110 4	-1.92	脱羰基+葡萄糖基化+羟基化	+(C ₅ H ₉ O ₄)	354.989 2, 333.007 4, 253.050 5
M35	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₀ O ₇ S	14.41	大黄酚	333.007 4	333.007 2	-0.60	硫酸化	+(SO ₃)	253.050 4, 203.086 5, 245.081 8, 112.985 7
M36	[M-H] ⁻	C ₂₇ H ₂₆ O ₁₇	12.02	大黄素	621.109 7	621.106 7	-4.83	葡萄糖醛酸化	+2(C ₆ H ₈ O ₆)	445.077 1, 269.045 3, 225.055 6
M37	[M-H] ⁻	C ₂₇ H ₂₆ O ₁₅	8.63	大黄素-8-β-D- 葡萄糖苷	589.119 8	589.119 9	1.01	脱水+葡萄糖基化	+(C ₆ H ₆ O ₅)	445.077 3, 322.949 8, 286.973 1
M38	[M-H] ⁻	C ₂₇ H ₂₈ O ₁₆	11.78	大黄素-8-β-D- 葡萄糖苷	607.130 4	607.130 9	0.82	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	485.045 6, 322.904 4, 248.960 4
M39	[M+H] ⁺	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₁₁ S	7.19	大黄酚	576.128 2	576.129 9	2.95	氧化+谷胱甘肽结合	+(C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₅ S)	503.115 7, 305.175 7, 202.048 0
M40	[M-H] ⁻	C ₈ H ₈ O ₅	6.54	没食子酸	183.029 8	183.029 8	0.00	甲基化	+(CH ₂)	183.029 8, 169.011 2, 125.021 8

表 2 (续)

名称	离子模式	分子式	t _R /min	原型成分	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	代谢途径	代谢基团	碎片离子
M41	[M-H] ⁻	C ₁₃ H ₁₄ O ₁₁	8.58	没食子酸	345.046 3	345.046 5	0.57	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	201.071 2, 164.071 9, 118.904 4
M42	[M-H] ⁻	C ₆ H ₆ O ₃	2.85	没食子酸	125.024 4	125.024 5	0.90	脱羧基	-(CO ₂)	111.008 8, 103.040 2
M43	[M-H] ⁻	C ₇ H ₆ O ₈ S	3.82	没食子酸	248.971 0	248.971 1	0.40	硫酸化	+(SO ₃)	233.154 7, 201.071 1, 161.045 7
M44	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	15.25	儿茶素	303.087 4	303.087 6	1.70	甲基化	+(CH ₂)	253.050 4, 225.091 8, 203.086 5
M45	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	9.05	儿茶素	465.103 8	465.104 2	1.58	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	289.034 9, 211.042 1, 129.055 7
M46	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	9.08	表儿茶素	465.103 8	465.104 2	1.58	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	465.104 2, 397.111 2, 211.042 4
M47	[M-H] ⁻	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	13.90	表儿茶素	313.071 8	313.072 9	3.51	脱水+乙酰化	+(C ₂)	211.075 2, 183.080 2, 169.064 5
M48	[M-H] ⁻	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	13.90	儿茶素	313.071 8	313.072 9	3.51	脱水+乙酰化	+(C ₂)	203.085 9, 188.070 6, 169.064 5
M49	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	9.17	儿茶素	431.098 3	431.098 2	-0.23	脱水+去饱和+葡萄糖醛酸化	+(C ₆ H ₈ O ₄)	269.045 6, 254.055 7, 225.055 6, 210.032 4
M50	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	13.58	儿茶素	287.056 1	287.056 6	1.92	去饱和	-(H ₂)	272.038 2, 243.066 0, 225.055 5
M51	[M-H] ⁻	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	7.65	儿茶素	449.108 9	449.108 4	-1.11	葡萄糖醛酸化+去饱和	+(C ₆ H ₈ O ₅)	450.940 6, 397.113 5, 259.027 9
M52	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₄ O ₉ S	6.22	儿茶素	369.028 5	369.029 7	3.25	硫酸化	+(SO ₃)	289.071 8, 227.071 4, 125.021 5
M53	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₁₀ O ₅	22.01	表儿茶素	257.045 5	257.044 4	-4.27	脱水+去甲基化	-(CH ₄ O)	239.034 9, 211.040 0, 183.045 3
M54	[M-H] ⁻	C ₂₀ H ₂₂ O ₁₂ S	8.46	氧化白藜芦醇- 3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	485.075 9	485.075 9	0.00	硫酸化	+(SO ₃)	322.949 8, 286.973 1, 203.086 7
M55	[M-H] ⁻	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₀	7.72	氧化白藜芦醇- 3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	419.098 3	419.097 6	-1.67	去饱和+氧化	-(H ₂)+(O)	407.095 7, 339.108 1, 247.072 2
M56	[M-H] ⁻	C ₁₄ H ₁₄ O ₇ S	14.28	氧化白藜芦醇- 3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	325.038 7	325.038 8	0.30	还原+硫酸化+脱糖	-(C ₆ H ₈ O ₂)+(S)	253.050 5, 245.045 4, 174.956 0
M57	[M-H] ⁻	C ₂₀ H ₂₂ O ₁₀	7.74	氧化白藜芦醇- 3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	421.114 2	421.113 1	-2.13	氧化	+(O)	245.081 9, 227.070 8, 185.761 5
M58	[M-H] ⁻	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₅	11.08	氧化白藜芦醇- 3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	581.151 1	581.151 2	0.16	葡萄糖基化	+(C ₆ H ₈ O ₆)	543.751 9, 362.981 4, 283.024 7

分子式 C₁₃H₁₀O₄, 且在正离子模式下回应较好, 两者的保留时间分别为 11.73、11.75 min, 由代谢路径分析, 二者由原型成分经脱羧、脱羧等I相代谢反应生成, 且两者二级质谱碎片相似, 故推断二者为大黄酸、大黄酚的共同代谢产物。同理, M10、M11 具有相同的分子式 C₁₄H₈O₄, 负离子模式下的保留时间相近, 分别为 21.99、22.00 min; 其原型主要发生去饱和、脱羧等I相代谢, 相比于大黄素, M10 相对分子质量减少了 30, 提示失去 1 分子 CH₂O, 推断为 大黄素去饱和、脱羧后生成的产物; 相比于大黄素甲醚, M11 相对分子质量减少了 44, 提示失去 1

分子 CH₂ 和 1 分子 CH₂O, 该结果验证了大黄素与 大黄素甲醚相互转化的推断。根据 Compound Discoverer 3.3 匹配结果结合相应二级质谱碎片, 推测 M5、M6 为大黄酸和大黄素甲醚的共同代谢产物, 而 M18、M19 虽然在负子模式下, 误差值较小, 但是其保留时间相差较远, 故可能是同分异构体。大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷可以通过糖苷键的断裂生成大黄素^[16], 基于此寻找到二者的相同代谢产物 (M15、M16)。M16 相对于大黄素相对分子质量增加了 80, 推测其通过II相代谢与硫酸根结合, 生成硫酸酯化代谢物。大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷可通过I相(酯水



解)、II相(硫酸化)复合代谢途径生成 M15。共同代谢产物的鉴定,在一定程度上佐证了原型成分之间的相互转化,也为炮制前后某些原型游离蒽醌成分在含量上表现出差异提供了依据。

子酸发生葡萄糖醛酸化得到的产物; M43 分子式为 $C_7H_6O_8S$, 负离子模式下保留时间为 3.82 min, 在 m/z 248.971 1 处得到 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 推断其为没食子酸的硫酸化代谢产物, 见图 6。

3.2.3 黄酮类体内代谢转化途径 黄酮类成分儿茶素、表儿茶素共鉴定出 10 种代谢产物。其代谢途径包括氧化、脱羧、脱水以及乙酰基化、硫酸化、葡萄糖醛酸结合等反应。M52 分子式为 $C_{15}H_{14}O_9S$ ，负离子模式下保留时间为 6.22 min，与儿茶素相比，相对分子质量增加 80，得到 m/z 369.028 6 $[M-H+SO_3]^-$ 的准分子离子峰，推断其为儿茶素硫酸化产物；与儿茶素相比，M51 相对分子质量增加了 160，得到 449.108 9 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰，推断为儿茶素糖基化后去饱和的产物；M44 分子式为 $C_{16}H_{16}O_6$ ，负离子模式下保留时间为 15.25 min，与儿茶素相比，相对分子质量增加 14，得到 m/z 303.780 6 $[M-H+CH_2]^-$

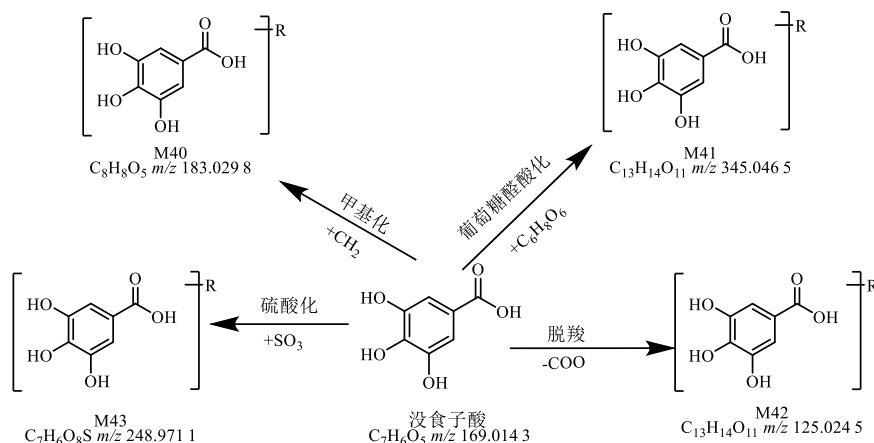


图6 鞣质类化合物的体内代谢途径

Fig. 6 *In vivo* metabolic transformation pathways of tannins

的准分子离子峰, 推断其为儿茶素甲基化产物; M50 分子式为 $C_{15}H_{12}O_6$, 负离子模式下保留时间为 13.58 min, 与儿茶素相比, 相对分子量减少 2, 推测为儿茶素脱氢产物; M47、M48 分别为儿茶素、表儿茶素的代谢产物, 具有相同的分子式 $C_{17}H_{14}O_6$, m/z 313.072 9 处表现出 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 推断为儿茶素、表儿茶素相同代谢产物, 见图 7。

3.2.4 二苯乙烯类体内代谢转化途径 从二苯乙烯类原型成分氧化白藜芦醇-3'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷中, 共鉴定出 5 种代谢产物。其代谢途径涉及 I 相反应 (氧化、还原和水解)、II 相反应 (硫酸化和葡萄糖醛酸化), 以及二者相继发生的复合反应。如代谢物 M57 分子式为 $C_{20}H_{22}O_{10}$, 负离子模式下的保留时间为 7.74 min, 在 m/z 421.113 1 处表现出 $[M-H]^-$

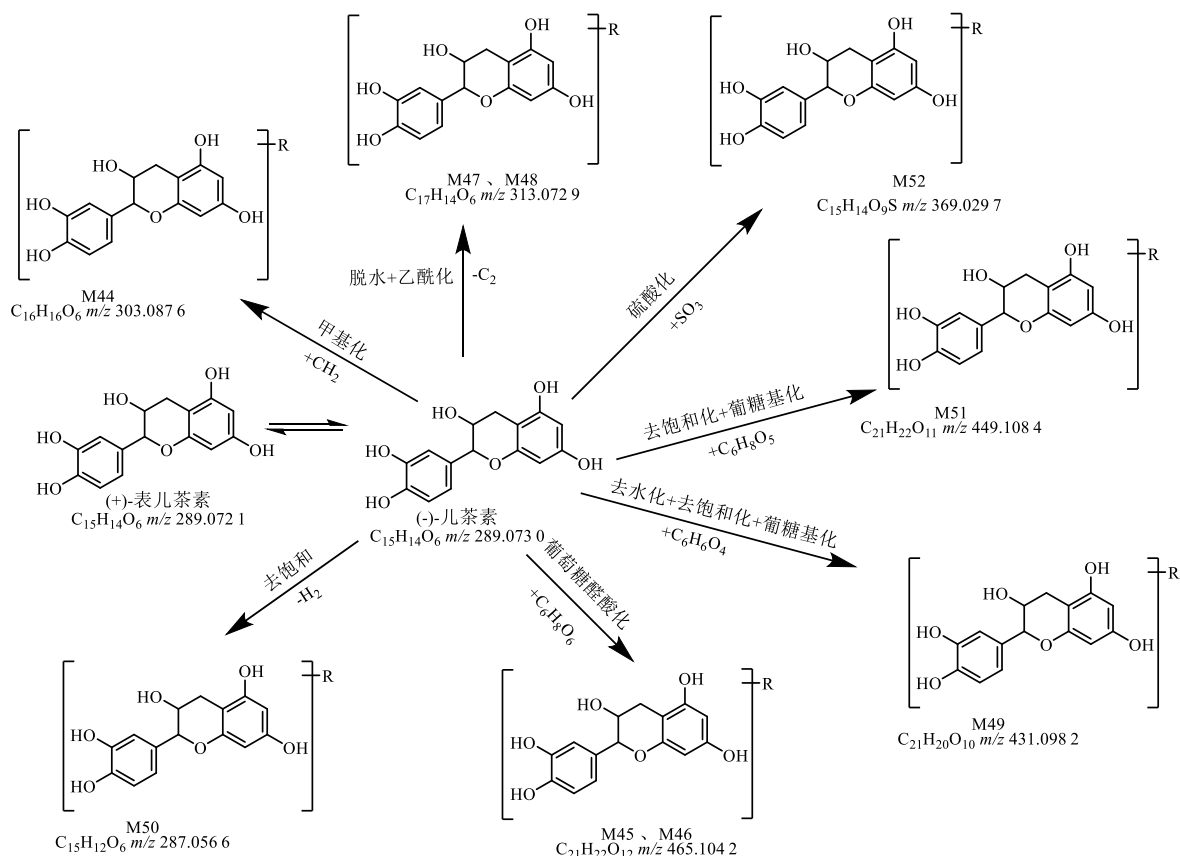


图7 黄酮类体内代谢转化途径

Fig. 7 *In vivo* metabolic transformation pathways of flavonoids

H]⁻的准分子离子峰,与氧化白藜芦醇-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷相比,代谢物 M57 相对分子质量增加了 16,提示增加 1 分子 O,得到 421.113 1 [M-H+O]⁻的准分子离子峰。M58 与氧化白藜芦醇-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷相比,相对分子质量增加了 176,提示引进 1 分子 C₆H₈O₆,得到 m/z 581.151 2 [M-

H+C₆H₈O₆]⁻的准分子离子峰。代谢物 M54 分子式为 C₂₀H₂₂O₁₂S,负离子模式下的保留时间分别为 8.46 min,在 m/z 485.075 9 处表现出 [M-H]⁻的准分子离子峰,与氧化白藜芦醇-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷相比,代谢物 M54 相对分子质量增加 80,推测为原型的硫酸化反应产物,见图 8。

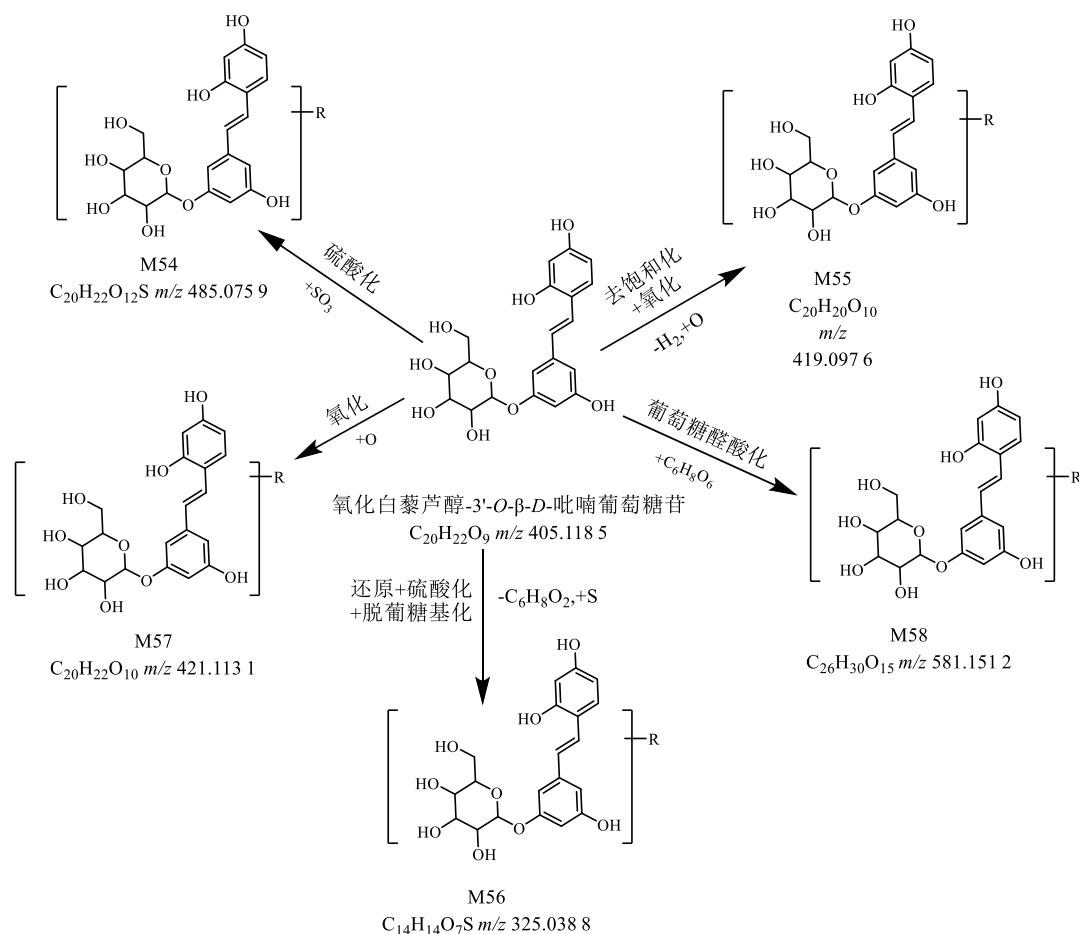


图 8 二苯乙烯类体内代谢转化途径

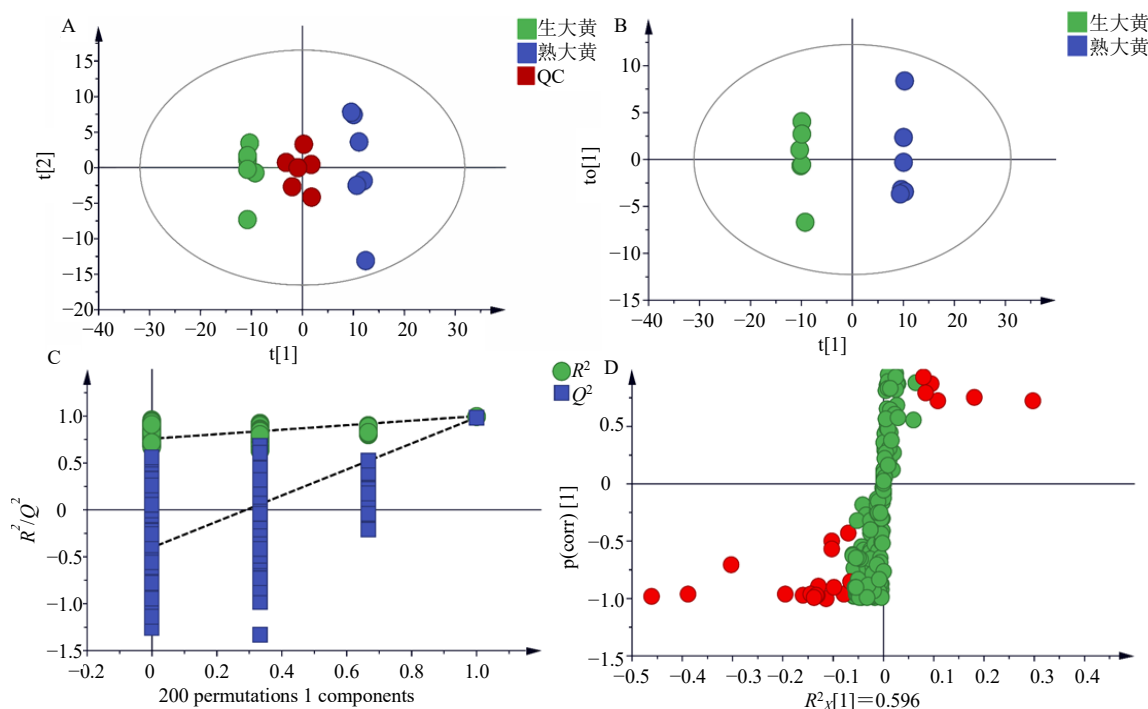
Fig. 8 *In-vivo* metabolic transformation pathways of stilbenoids

3.3 生、熟大黄体外差异性成分分析

将生、熟大黄体外共有的 201 个化合物进行提峰,形成峰面积矩阵,采用 MetaboAnalyst 6.0 平台进行归一化处理,所得数据导入 SIMCA 14.1 软件进行多元统计分析(图 9),PCA 模型显示生大黄和熟大黄能明显聚集,说明两组间具有显著差异。200 次模型验证结果表明,模型可靠。结合 S-plot 图,以 VIP 值>1, $P<0.05$ 为标准,共筛选出 23 种差异性成分,将 23 个潜在差异性成分的数据导入微生信平台进行聚类分析,聚类结果见图 10。热图分析显示,样品中化合物含量越高所显示的颜色越红,含量越低则越蓝,直观呈现了同一成分在不同

样品中的分布差异。聚类分析结果显示生大黄和熟大黄各自形成独立聚类,表明 2 种样品在化学成分上具有显著差异且可明确区分。这一分析证实炮制过程可明显改变其化学成分含量,在化合物聚类分析中,芦荟大黄素、大黄素-8-β-D-葡萄糖苷、大黄酚、没食子酸、儿茶素、白藜芦醇、原儿茶酸 7 个化学成分聚为一类,而大黄素甲醚、芦荟大黄素-1-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸、番泻苷 A、何首乌苷等 16 种成分个化学成分聚为另一类,反映这些化合物在炮制过程中的含量变化呈现相似趋势。

本研究明确了熟大黄的炮制可使大黄药材中 23 种成分的含量发生显著变化,这些差异成分主要



A-PCA-X 图; B-OPLS-DA 图; C-置换检验图; D-S-plot 图。
A-PCA-X plot; B-OPLS-DA plot; C-permutation test plot; D-S-plot.

图 9 生、熟大黄体外成分多元统计分析

Fig. 9 Multivariate statistical analysis chart of *in vitro* components of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

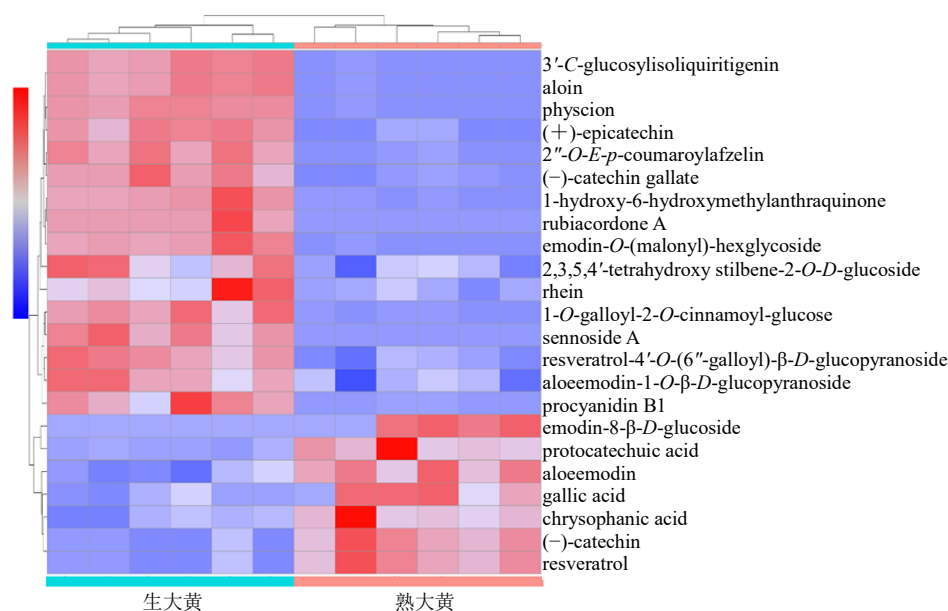


图 10 生、熟大黄体外差异性成分热图分析

Fig. 10 Heat map analysis of *in vitro* differential components of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

是蒽醌类和鞣质类化合物。其中蒽醌类中的二蒽酮类成分如番泻苷 A 等在炮制过程中易发生水解反应及 C-C 键断裂, 转化为相应的单蒽醌类化合物如

大黄酚、芦荟大黄素^[17]; 芦荟大黄素、大黄酚、大黄酸、大黄素甲醚等单蒽醌类成分, 因具有相同的基本母核结构, 在炮制条件下易于发生相互转化^[18], 从

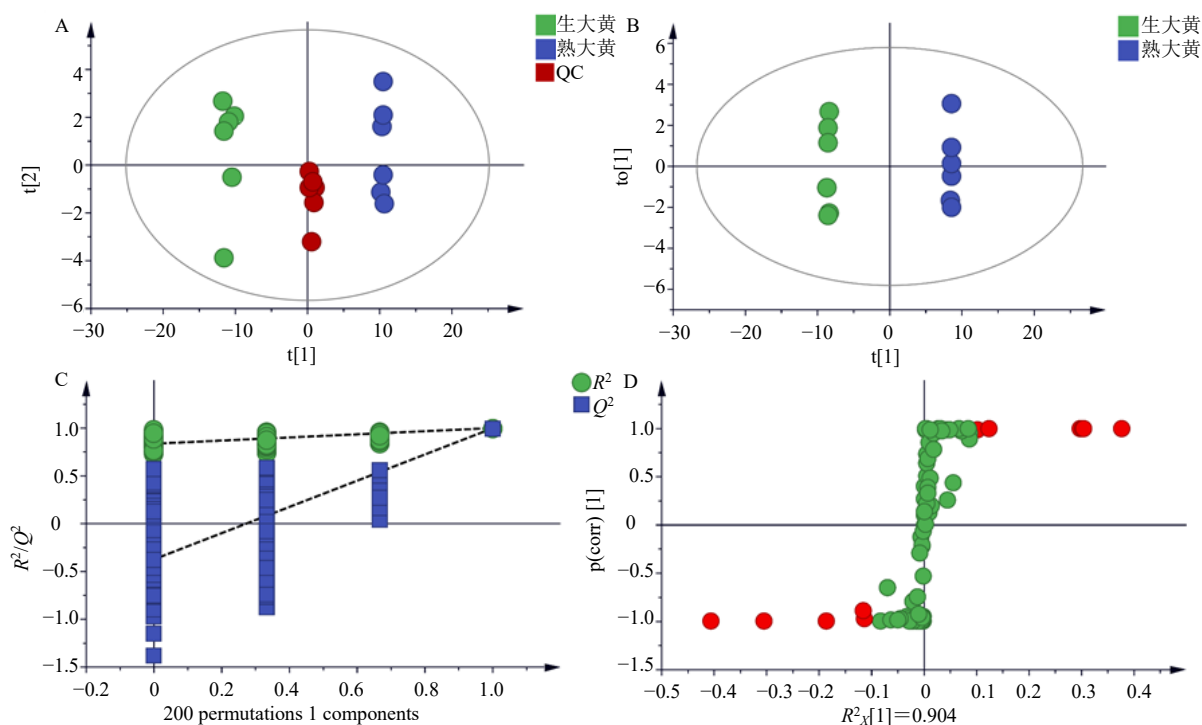
而产生含量上的差异。结合型蒽醌之间存在同分异构体,如大黄素-8- β -D-葡萄糖苷、芦荟大黄素-1- O - β -D-葡萄糖苷,在炮制过程中可能由于湿热作用,芦荟大黄素-1- O - β -D-葡萄糖苷易发生水解,释放出的芦荟大黄素苷元进一步氧化转化为大黄素苷元,后者在体系中又可与糖基结合,从而致使大黄素-8- β -D-葡萄糖苷含量相对增加,揭示了炮制过程中蒽醌成分间存在的动态转化规律。

鞣质类成分亦表现出显著的动态演变趋势,炮制过程中的湿热条件,可促使含没食子酰基的苷类化合物如白藜芦醇 4'- O -(6''- O -没食子酰基)- β -D-葡萄糖苷发生酯键水解,释放出游离没食子酸,致使其相对含量升高。此外,儿茶素没食子酸酯、原花青素 B2 等多聚鞣质及复杂鞣质成分的含量在炮制后下调,黄酮类小分子如儿茶素等含量上调。此现象可能与缩合鞣质及复合鞣质蒸制过程中发生的分解反应有关。这些大分子物质被转化成了其结构前体如儿茶素等小分子鞣质单体或寡聚体^[19],从而动态影响鞣质类、黄酮类成分的含量变化。

3.4 生、熟大黄血清移行差异性成分分析

将获得的血清数据进行归一化处理后导入 SIMCA 14.1 软件,进行 PCA 与 OPLS-DA,见图

11; 同体外差异性成分筛选条件一致,得到大黄炮制前后含量变化的差异性成分,并以峰回应强度为纵坐标做柱状图,见图 12。共筛选出 7 种原型差异性成分,4 种代谢差异性成分,其中大黄酸、大黄酚、没食子酸 3- O - β -D-吡喃葡萄糖苷、1- O -没食子酰基-6- O -肉桂酰基-葡萄糖苷 4 种原型成分炮制后的入血含量显著下调,而大黄素-8- O - β -D-葡萄糖苷、大黄酚-8- O - β -D-葡萄糖苷及没食子酸 3 种原型成分炮制后血清中的含量显著提高。同时观察到大黄酚下调趋势与体外相反,大黄酚-8- O - β -D-葡萄糖苷在炮制后的入血含量显著上调,可能与大黄酚在体内与葡萄糖结合为糖苷相关,此外相关文献报道,熟大黄经蒸制后药性缓和,对胃肠道刺激性显著减弱,相较于生大黄可减慢肠道蠕动速度^[20],使得大黄酚在肠道内停留时间延长,更充分地被肠道及肝微粒体中的 II 相代谢酶催化代谢^[21-22],因此其入血含量减少。该现象与大黄炮制后“泻下力缓、药性缓和”的传统理论相契合^[23]。4 种代谢差异性成分分别为 M16、M28、M30 和 M35,其中 M16 与 M35 分别为大黄素和大黄酚的硫酸化代谢产物, M28 和 M30 则分别为大黄酸和大黄素的葡萄糖醛酸化产物,且在炮制后含量有所上升。



A-PCA-X 图; B-OPLS-DA 图; C-置换检验图; D-S-plot 图。

A-PCA-X plot; B-OPLS-DA plot; C-permutation test plot; D-S-plot.

图 11 生、熟大黄血清成分多元统计分析

Fig. 11 Multivariate statistical analysis diagrams of serum components of raw and steamed *Rhei Radix et Rhizoma*

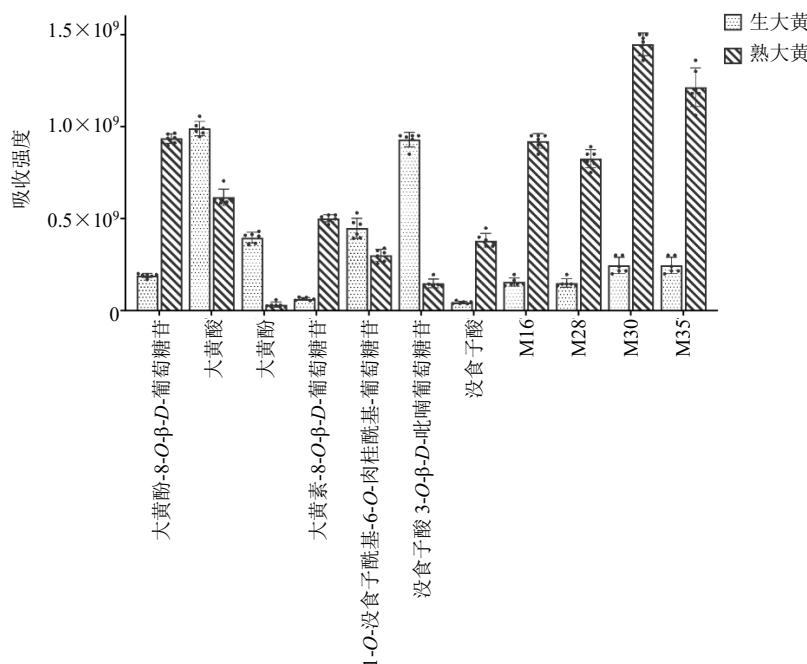


图 12 入血差异性成分柱状图分析

Fig. 12 Bar chart analysis of differential components in blood

4 讨论

生、熟大黄中共鉴定出 201 种化学物质，筛选出 23 个差异成分，其中没食子酸、儿茶素等 7 种成分显著上调，白藜芦醇 4'-O-(6"-O-没食子酰)-葡萄糖苷、原花青素等 16 种成分显著下调。蒽醌苷类成分受热易分解为相应的苷元，熟大黄中结合型蒽醌成分相对含量大幅降低，而游离蒽醌含量升高，提示热效应可以促进水解与脱糖反应从而改变蒽醌类结构^[24]。蒽醌类是大黄中含量最高的一类化合物，也是大黄“泻下攻积”的主要活性成分，蒽醌类的分解和破坏可能是大黄经过炮制后，苦寒泻下作用减轻的主要原因^[16]。黄酮类儿茶素、表儿茶素常作为鞣质前体，可通过系列反应生成原花青素类缩合鞣质，熟大黄中儿茶素、表儿茶含量显著升高，可能与炮制过程中缩合鞣质类分解产生儿茶素、表儿茶素以及黄酮苷分解形成苷元有关。没食子酸为鞣质类单体代表物质，其含量升高可能是大黄中复合鞣质与可水解鞣质结构在高温下被破坏^[25]，形成了单体成分，从而增强了熟大黄收敛之效。

生、熟大黄血清移行成分共鉴定 94 种，筛选出 11 种差异性成分，大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷在炮制后的入血含量显著上调，可能与大黄酚在体内发生 II 相代谢有关，据文献报道，蒽醌类成分中的糖苷键可以保护苷元不被小肠水解吸收以顺利进入结肠，

刺激肠道而致泻^[26]，没食子酸为大黄中具有收敛功效的成分，而没食子酸入血含量在熟品中明显高于生品，体现了熟大黄具有泻敛同步的双向调节作用^[27]。相对于蒽醌类的“此消彼长”的含量变化及引起的泻下功效的削弱，大黄炮制过程中存在辅料酒的加持，使其黄酮类和二苯乙烯类溶出率提高，从而影响相关药效^[28]。据相关文献报道，黄酮类成分如槲皮素等具有显著的抗炎活性^[29]。二苯乙烯类成分如白藜芦醇具有清除氧自由基、保护心脑血管的作用^[30]，在治疗瘀血证如冠心病、心绞痛时，熟大黄不仅体现“活血化瘀”的传统功效，还可通过抗氧化与血管保护机制发挥作用。熟大黄通过减少结合型蒽醌含量以降低毒性，同时调节黄酮类与二苯乙烯类成分的相对含量，从而在减毒的基础上实现协同增效的效果。血清中代谢产物共筛选出 4 种差异性成分，主要为大黄素、大黄酸和大黄酚的 II 相代谢产物。葡萄糖醛酸化和硫酸化是蒽醌类化合物在体内主要的 II 相代谢反应，这两种代谢途径均有助于蒽醌类成分的排泄，从而减轻其对肝脏的潜在毒性^[31]。M28 和 M30 分别为大黄酸和大黄素的葡萄糖醛酸化产物，研究表明，同一药材中不同类别的化学成分可能影响蒽醌类化合物的药动学行为，如二苯乙烯类成分何首乌苷可抑制大黄素的葡萄糖醛酸化反应，提高其生物利用度，但也可能导致大黄素在

体内蓄积,引发肝损伤^[32]。而在炮制处理后,SD大鼠血清中大黄素与大黄酸的葡萄糖醛酸化产物含量上升,加速了二者的排泄过程,从而起到减毒的作用。研究表明,生大黄炮制为熟大黄后,可促进大鼠体内蒽醌苷的水解,进而提高大黄素、大黄酸等成分的生物利用度,从而起到增效作用^[33]。

生大黄以结合型蒽醌成分为主,泻下作用峻猛,苦寒沉降之性显著,善攻积导滞、清热泻火、凉血解毒^[34],适用于实证、热证、急证,临床宜用于体质壮实者,脾胃虚弱、孕妇、经期应慎用^[35]。大黄经炮制后,没食子酸等鞣质类单体成分含量升高,活血化瘀功效增强,又添补益之功,善消壅散结、调和下焦瘀滞,且不伤脾胃^[36-37],因此,临床对于年老体虚、儿童、产后及久病体弱而需用大黄者,宜选用熟大黄,既可发挥清热泻火、活血化瘀之功,又可避免峻下伤正之弊^[38]。本研究采取 LC-MS/MS 技术,从生、熟大黄体外成分及入血移行成分的角度分析大黄炮制前后的差异,为熟大黄炮制的科学内涵和质量控制提供了数据支撑和研究基础。后续需结合体内药效验证及多组学联用,深入解析炮制机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘文攀,管伟,曹郁宁,等.大黄的性效、炮制历史沿革及化学成分研究进展[J/OL].中华中医药学刊,(2025-08-15)[2026-08-04].<https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250814.1623.008>.
- [2] Huang L Q, Zeng Y, Duan L J, et al. Optimal timing of free total rhubarb anthraquinones on immune regulation in rats with severe acute pancreatitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308: 116266.
- [3] 邹云娇,郁利霞,王亦舟,等.大黄化学成分品质评价及影响因素研究进展[J].中草药,2025,56(14): 5225-5236.
- [4] 中国药典[S].一部.2025: 25.
- [5] 陈光顺,孙墨晗,张毅,等.论经方中大黄炮制及煎服法的应用[J].甘肃中医药大学学报,2023,40(6): 21-24.
- [6] 张桥,陈艳琰,乐世俊,等.大黄及其不同炮制品中16种化学成分的含量变化研究[J].中华中医药杂志,2022,37(2): 1036-1040.
- [7] 王云,张雪,麻印莲,等.熟大黄的炮制、药效及临床应用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(24): 219-226.
- [8] 王燕,张凯,牛闯,等.基于Q-Exactive-Orbitrap MS的何首乌叶成分解析及蒸制原理研究[J].中国药物警戒,2025,22(10): 1094-1099.
- [9] 王晴.大黄在人源化AD模型大鼠体内的代谢研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [10] 孙玉明,徐蒙,李文慧,等.高效液相色谱-高分辨质谱法鉴定拉萨大黄化学成分[J].质谱学报,2021,42(6): 1100-1112.
- [11] 张立.基于HRMS的大鼠体内大黄药源性成分分析方法研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [12] 程硕涵,雷小英,康雯,等.基于LC-MS/MS分析壮药龙钻通痹颗粒的化学成分[J].中国药学杂志,2024,59(9): 818-826.
- [13] 董萍萍,王少平,王喻淇,等.UHPLC-Q-Exactive-Orbitrap HR-MS分析大黄素甲醚在大鼠体内的代谢产物[J].中成药,2021,43(12): 3524-3531.
- [14] Tang X Y, Zeng J X, Dai Z Q, et al. Identification and characterization of chemical constituents in Qi-Lin Pills and their metabolites in rat bio-samples after oral administration using ultra-high performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 188: 113402.
- [15] Huang M L, Cheng Z Z, Wang L, et al. A targeted strategy to identify untargeted metabolites from *in vitro* to *in vivo*: Rapid and sensitive metabolites profiling of licorice in rats using ultra-high performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2018, 1092: 40-50.
- [16] 史旭华,黄舒怡,梁幼玲,等.基于UPLC-Q-Exactive MS技术的大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷体内代谢研究[J].中药材,2021,44(10): 2389-2395.
- [17] 黄凤,尹显梅,唐国琳,等.基于PCA及CA的唐古特大黄蒽醌类、二蒽酮类及鞣质类含量研究[J].中国中药杂志,2019,44(5): 920-926.
- [18] 薛江林,刘雨欣,钟佩,等.孟河医派大黄煨制工艺优化及炮制后化学成分含量变化研究[J].中国药房,2025,36(1): 44-50.
- [19] 康朝霞,孙娥,郭舒臣,等.基于UPLC-Q/TOF-MS研究掌叶大黄酒蒸前后的化学成分变化[J].中草药,2024,55(15): 5033-5049.
- [20] 杨涛.大黄生熟异用相关研究[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [21] 汪祺,李勇,王亚丹,等.基于分子对接和体外大鼠肝微粒体抑制实验综合考察何首乌中潜在肝毒性成分研究[J].药物评价研究,2019,42(4): 635-640.
- [22] Wu W J, Yan R, Yao M C, et al. Pharmacokinetics of anthraquinones in rat plasma after oral administration of a rhubarb extract [J]. *Biomed Chromatogr*, 2014, 28(4): 564-572.

- [23] 谢春燕, 曲珍妮, 刘静静, 等. 大黄炮制历史沿革、标准概况与现代研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 168-175.
- [24] 杨丽, 温雅心, 刘洋, 等. 大黄炭加热过程颜色特征与14种化学成分含量变化关系研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(17): 4230-4237.
- [25] 高元平, 加多五尼, 吕金盈, 等. UPLC-ESI-HRMS 同时测定藏药小大黄及其炮制品中11种成分 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5730-5736.
- [26] 赵琦, 陈艳琰, 徐顶巧, 等. 甘草缓大黄峻烈之性的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 2134-2143.
- [27] 奥璇, 刘涛涛, 于淼, 等. 基于特征图谱和化学计量学分析大黄九蒸九晒炮制过程中物质基础的变化规律 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(15): 191-198.
- [28] 白亚亚, 张桥, 程鸿俊, 等. 酒制对“寒性”中药影响的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5773-5785.
- [29] 羊波, 应茵, 陈苓丽, 等. 黄酮类化合物抗炎作用机制研究进展 [J]. 中国药师, 2016, 19(7): 1369-1373.
- [30] 陈小林, 张子龙, 高天慧, 等. 白藜芦醇药理作用及机制研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(12): 67-76.
- [31] Wang D P, Wang X H, Yu X J, *et al.* Pharmacokinetics of anthraquinones from medicinal plants [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 638993.
- [32] Ma J, Zheng L, He Y S, *et al.* Hepatotoxic assessment of *Polygoni Multiflori Radix* extract and toxicokinetic study of stilbene glucoside and anthraquinones in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 162: 61-68.
- [33] Zhang J, Fu Y D, Li L, *et al.* Pharmacokinetic comparisons of major bioactive components after oral administration of raw and steamed rhubarb by UPLC-MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 171: 43-51.
- [34] 毕超然, 张鹏, 朴春丽. 大黄临床应用及其用量 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(1): 28-31.
- [35] 刘馥漂, 巴元明. 大黄在泌尿系统疾病治疗中的应用 [J]. 中医杂志, 2025, 66(20): 2170-2175.
- [36] 扶垭东, 张晶, 刘颖, 等. 生、熟大黄饮片及其活性组分的泻涩双向调节作用分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(11): 127-132.
- [37] 王晓彤, 于思涵, 孙焕焕, 等. 大黄性味归经、化学成分、药理作用与临床应用关联研究进展 [J/OL]. 中华中医药学刊, (2026-02-09)[2026-08-04]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20260208.1342.004>.
- [38] 郭子霞, 张丹参, 李炜. 大黄对溃疡性结肠炎治疗作用研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(9): 655.

[责任编辑 王文倩]