

## · 基础研究 ·

不同道地产区大黄功效组分含量的差异分析<sup>△</sup>刘佳<sup>1</sup>, 李莉<sup>2,3</sup>, 胡会娟<sup>1</sup>, 商彤<sup>1</sup>, 孟磊<sup>1</sup>, 李永杰<sup>1</sup>, 魏胜利<sup>1,4\*</sup>

(1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102; 2. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100035;  
3. 北京市中药研究所, 北京 100035; 4. 中药材规范化生产教育部工程研究中心, 北京 100102)

**[摘要]** 目的: 分析大黄8个道地产区4种功效组分(游离蒽醌类、结合蒽醌类、酚酸类和二蒽酮类)14种活性成分的含量和比例差异, 为研究其在“清热解暑、泻下攻积、逐瘀通经”三种功效活性上的潜在优势提供参考。方法: 采用HPLC进行含量测定, 利用SPSS进行方差分析。结果: 不同道地产区大黄4种功效组分含量之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中, 游离蒽醌类物质含量以铨水大黄最高, 西宁大黄和河州大黄次之; 结合蒽醌和二蒽酮类成分含量以庄浪大黄最高, 西宁大黄和雅黄次之; 而酚酸类物质含量最高的为凉黄, 西宁大黄和铨水大黄次之。结论: 结合不同成分的药理学活性, 铨水大黄、西宁大黄和河州大黄在清热解暑功效上具有潜在优势, 庄浪大黄、西宁大黄和雅黄在泻下攻积功效上具有潜在优势, 而同时西宁大黄、铨水大黄和凉黄在逐瘀通经功效上具有潜在优势, 上述结果对于指导大黄精准用药具有重要意义。

**[关键词]** 道地药材; 大黄; 活性成分; 功效组分

**Analysis on Functional Components Content of Radix et Rhizoma Rhei in Different Geo-authentic Habitat**LIU Jia<sup>1</sup>, LI Li<sup>2,3</sup>, HU Huijuan<sup>1</sup>, SHANG Tong<sup>1</sup>, MENG Lei<sup>1</sup>, LI Yongjie<sup>1</sup>, WEI Shengli<sup>1,4\*</sup>

(1. School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;  
2. Beijing Chinese Medicine Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100035, China;  
3. Beijing Institute of Chinese Medicine, Beijing 100035, China;  
4. Engineering Research Center of Good Agricultural Practice for Chinese Crude Drugs, Ministry of Education, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the difference of contents and proportions of 4 kinds of functional components (free anthraquinones, combined anthraquinones, phenolic acids and bianthrone) in 14 kinds of active components of Radix et Rhizoma Rhei in 8 kinds of different geo-authentic habitat, evaluates indirectly the difference of “diarrhea under the plot, heat-clearing and detoxifying, by silt through” 3 functional activity. **Methods:** The contents of the components was determined by HPLC, variance was analyzed by SPSS. **Results:** Between different geo-authentic habitat of Radix et Rhizoma Rhei, 4 kinds of functional components were all significantly different ( $P < 0.05$ ). Among them, the highest content of free anthraquinones was Quanshui Radix et Rhizoma Rhei, the second were Xining and Hezhou Radix et Rhizoma Rhei; the highest content of combined anthraquinones and bianthrone was Zhuanglang Radix et Rhizoma Rhei, the second were Xining and Ya Radix et Rhizoma Rhei; the highest content of phenolic acids was Liang Radix et Rhizoma Rhei, the second were Xining and Quanshui Radix et Rhizoma Rhei. **Conclusion:** Combining the pharmacological activity of different components, Quanshui, Xining and Hezhou Radix et Rhizoma Rhei could all be potential special medicinal germplasm that have function of active blood circulation to dissipate blood stasis; Zhuanglang, Xining and Ya Radix et Rhizoma Rhei could all be potential special medicinal germplasms that exist diarrhea attack characters; Xining, Quanshui and Liang Radix et Rhizoma Rhei could all be potential special medicinal germplasm that activate blood circulation to dissipate blood stasis. The above results are of great significance for the accurate use of Radix et Rhizoma Rhei.

**[Keywords]** Genuine medicinal materials; Radix et Rhizoma Rhei; active components; functional components

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.5.014

<sup>△</sup> [基金项目] 国家自然科学基金项目(31570331, 31170307); 国家工信部项目(YC12TY-1QT0007); 北京中医药大学自主选题(2016-JYB-XS071)

\* [通信作者] 魏胜利, 教授, 研究方向: 中药资源定向培育及中药资源综合开发; Tel: (010)84738334, E-mail: wsl7491@126.com

道地药材是我国传统优质中药材的代名词<sup>[1]</sup>,有些药材同时存在多个道地产区,如白芍中的“杭白芍”和“亳白芍”,大黄中的“铨水大黄”、“庄浪大黄”、“西宁大黄”等。对此,无法单独从“优质”的维度分析,因为最优质的只能有一个。因此,笔者给出另一种解释,即:由于中药材是多功效、多组分的复杂体系,不同道地产区的药材可能在不同功效、不同功效组分含量上表现为不同的专长,即:有可能分别在不同功效上表现出专长。为验证上述猜想,本实验以多道地产区并存药材大黄为对象,开展了研究工作。

大黄为传统的大宗中药材,来源于蓼科掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf. 或药用大黄 *Rheum officinale* Baill. 的干燥根及根茎<sup>[2]</sup>,具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、活血化瘀等多种功效,现代药理学研究表明,与上述功效相关的成分为结合蒽醌类、二蒽酮类、游离蒽醌类和酚酸类物质<sup>[3]</sup>。此外,根据历代本草关于大黄产地的记载,大黄有8个道地产区,分别为甘肃地区的“凉州大黄”、“铨水大黄”、“清水大黄”、“庄浪大黄”、“岷县大黄”和“河州大黄”,青海地区的“西宁大黄”和四川地区的“雅黄”<sup>[4]</sup>。截至目前,关于不同产地、不同道地产区大黄部分活性成分含量和指纹图谱的差异已有部分报道<sup>[5-7]</sup>,但是,基于大黄传统功效区

研究尚未报道。本文对8个道地产区大黄的4种功效组分(包含大黄素、大黄酸、大黄酚、番泻苷A、番泻苷B、儿茶素等14种活性成分)的含量和比例进行了研究,其结果对于道地药材质量评价和指导大黄临床精准用药具有重要意义。

## 1 材料与仪器

### 1.1 材料

实验材料为采自大黄8个道地产区的114份大黄根及根茎(图1,表1),经统一干燥后作为分析样品。样品标本经北京中医药大学魏胜利教授鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 和唐古特大黄 *Rheum. tanguticum* Maxim. ex Balf. 的根及根茎。

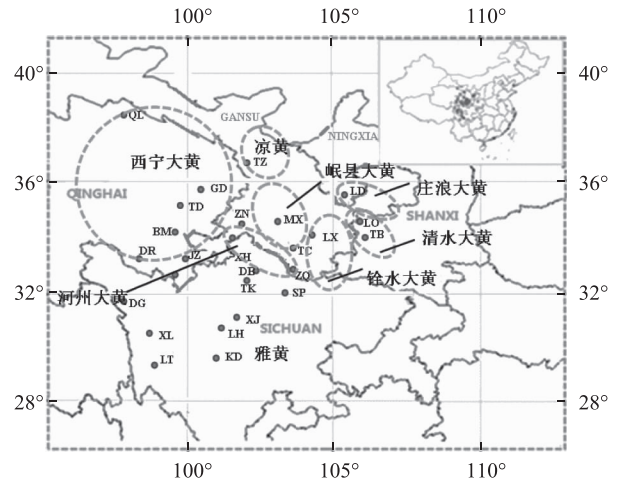


图1 大黄道地产区分布及采集地点

表1 大黄样品采集信息表

| 道地名称 | 基原    | 采集地点 | 经度             | 纬度            | 海拔/m | 样本量 |
|------|-------|------|----------------|---------------|------|-----|
| 雅黄   | 掌叶大黄  | 四川新龙 | E100°25'52.89" | N30°52'54.89" | 4367 | 5   |
|      | 掌叶大黄  | 四川小金 | E102°26'50.81" | N31°28'07.06" | 3083 | 3   |
|      | 掌叶大黄  | 四川炉霍 | E100°39'56.91" | N31°23'54.51" | 3166 | 5   |
|      | 掌叶大黄  | 四川康定 | E101°45'40.80" | N30°13'36.41" | 4077 | 5   |
|      | 掌叶大黄  | 甘肃迭部 | E103°39'40.62" | N34°05'41.26" | 3227 | 4   |
|      | 唐古特大黄 | 四川松潘 | E103°34'54.37" | N32°49'32.84" | 3282 | 5   |
|      | 唐古特大黄 | 四川唐克 | E102°27'41.74" | N33°21'11.73" | 3447 | 4   |
|      | 唐古特大黄 | 四川德格 | E099°10'28.20" | N31°56'43.83" | 3934 | 5   |
|      | 唐古特大黄 | 四川德格 | E099°10'28.20" | N31°56'43.83" | 3934 | 5   |
| 西宁大黄 | 唐古特大黄 | 青海久治 | E101°30'29.05" | N33°30'33.29" | 3649 | 5   |
|      | 唐古特大黄 | 青海祁连 | E100°12'59.18" | N38°09'36.25" | 2981 | 5   |
|      | 唐古特大黄 | 青海贵德 | E101°14'37.38" | N36°14'04.01" | 3728 | 7   |
|      | 唐古特大黄 | 青海同德 | E100°27'08.02" | N35°04'23.22" | 3728 | 6   |
|      | 唐古特大黄 | 青海达日 | E099°42'15.39" | N33°44'38.56" | 3981 | 5   |

表1(续)

| 道地名称 | 基原    | 采集地点 | 经度             | 纬度            | 海拔/m | 样本量 |
|------|-------|------|----------------|---------------|------|-----|
|      | 唐古特大黄 | 青海玛沁 | E100°14'53.82" | N34°27'50.02" | 3746 | 4   |
| 河州大黄 | 唐古特大黄 | 甘肃夏河 | E102°38'35.08" | N35°10'06.40" | 3360 | 5   |
|      | 唐古特大黄 | 甘肃卓尼 | E103°30'47.44" | N34°34'33.39" | 3558 | 5   |
| 岷县大黄 | 唐古特大黄 | 甘肃舟曲 | E103°28'59.11" | N34°31'59.10" | 3000 | 5   |
|      | 掌叶大黄  | 甘肃岷县 | E104°06'54.69" | N34°23'01.86" | 2136 | 5   |
|      | 掌叶大黄  | 甘肃宕昌 | E103°39'40.62" | N34°05'40.19" | 2331 | 5   |
| 凉黄   | 唐古特大黄 | 甘肃天祝 | E102°53'17.46" | N36°58'30.33" | 3098 | 5   |
| 铨水大黄 | 掌叶大黄  | 甘肃礼县 | E104°52'52.12" | N33°57'16.91" | 2136 | 5   |
| 庄浪大黄 | 掌叶大黄  | 宁夏隆德 | E106°07'01.69" | N35°33'28.71" | 2358 | 3   |
| 清水大黄 | 掌叶大黄  | 陕西陇县 | E106°38'45.02" | N35°51'14.43" | 1441 | 3   |
|      | 唐古特大黄 | 陕西太白 | E107°58'38.12" | N33°59'38.12" | 2833 | 5   |

## 1.2 仪器与试剂

Agilent 1200 高效液相色谱仪, 包括四元泵、真空脱气泵、自动进样器、柱温箱、DAD 二极管阵列检测器; Sartorius BP211D(百万分之一)电子分析天平(上海赛多利斯仪器有限公司)、METTLER AE240(十万分之一)电子分析天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司); KQ5200D 超声清洗器(江苏省昆山市超声仪器有限公司); RE52CS 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); FW100 型高速万能粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司)。

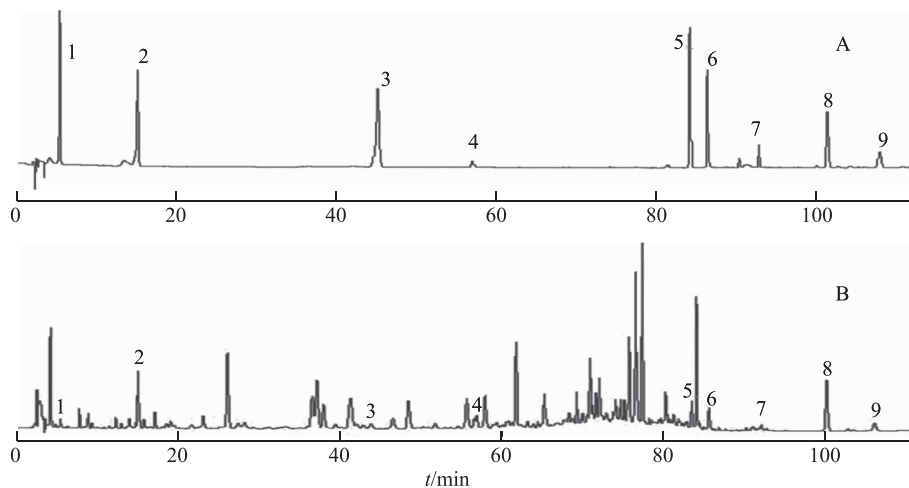
乙腈(Fisher Scientific)为色谱纯, 甲醇、磷酸等试剂均为分析纯, 对照品芦荟大黄素、大黄素甲醚、番泻苷 A、番泻苷 B、儿茶素(成都普非德生物技术有限公司, 纯度 > 98%, 批号分别为: 120925、121025、120815、120906、121210), 大黄素、没食

子酸(成都曼斯特生物科技有限公司, 纯度 > 98%, 批号分别为: MUST-12022715、MUST-13040103); 大黄酸、大黄酚(中国食品药品检定研究院, 纯度 > 98%, 批号分别为: 110757-200206、110796-201118)。

## 2 方法

### 2.1 色谱条件

2.1.1 游离蒽醌类、酚酸类、二蒽酮类物质色谱条件 色谱条件<sup>[8]</sup>: 流动相为 0.05% 的磷酸水溶液(A)-乙腈(B), 梯度洗脱程序如下: 0 min, 5% B; 10 min, 11% B; 30 min, 15% B; 45 min, 17% B; 60 min, 22% B; 75 min, 36% B; 90 min, 60% B; 110 min, 60% B; 125 min, 5% B。流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; 检测波长 254 nm; 柱温 40 °C; 进样量 10 μL。见图 2。

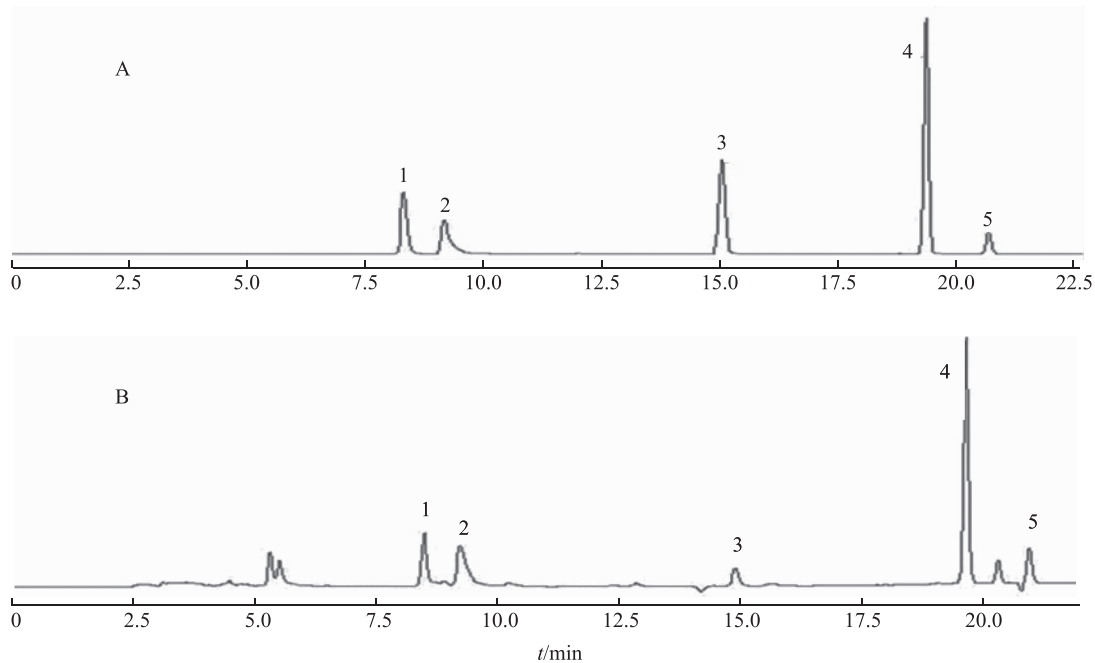


注: A. 对照品; B. 样品; 1. 没食子酸; 2. 儿茶素; 3. 番泻苷 B; 4. 番泻苷 A; 5. 芦荟大黄素; 6. 大黄酸; 7. 大黄素; 8. 大黄酚; 9. 大黄素甲醚。

图2 大黄9种活性成分 HPLC 图

2.1.2 总蒽醌类物质色谱条件 色谱条件<sup>[8]</sup>: 流动相为0.05%的磷酸水溶液(A)-乙腈(B), 梯度洗脱程序如下: 0 min, 50% B; 6 min, 53% B; 10 min,

58% B; 14 min, 70% B; 16 min, 85% B; 20 min, 85% B; 22 min, 50% B。流速 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ; 检测波长 254 nm; 柱温 $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ; 进样量 $20 \text{ } \mu\text{L}$ 。见图3。



注: A. 对照品; B. 样品; 1. 芦荟大黄素; 2. 大黄酸; 3. 大黄素; 4. 大黄酚; 5. 大黄素甲醚。

图3 大黄5种总蒽醌 HPLC 图

## 2.2 对照品溶液制备

精密称取大黄素甲醚、大黄酸、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素对照品适量, 加甲醇溶解配置成 $0.129$ 、 $0.246$ 、 $0.234$ 、 $0.165$ 、 $0.042 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 游离蒽醌混合对照品溶液和 $0.238$ 、 $0.852$ 、 $0.348$ 、 $0.888$ 、 $0.596 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 总蒽醌混合对照品溶液。

精密称取没食子酸、儿茶素对照品适量, 加60%甲醇溶解配置成 $0.091$ 、 $1.04 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 混合对照品溶液。

精密称取番泻苷A、番泻苷B对照品适量, 加60%甲醇溶解配置成 $0.8$ 、 $0.53 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 混合对照品溶液。

## 2.3 供试品溶液制备

2.3.1 游离蒽醌类、酚酸类、二蒽酮类物质的供试品溶液制备 精密称取大黄粉末(过60目筛)1 g, 置于具塞三角瓶中, 精密加入60%甲醇50 mL, 称定重量, 超声提取1 h(200 W, 40 kHz), 放冷, 称重, 用60%甲醇补足损失的重量, 摇匀, 过滤( $0.22 \text{ } \mu\text{m}$ 微孔滤膜)。

2.3.2 总蒽醌类物质的供试品溶液制备 精密称取

大黄粉末(过60目筛)约0.15 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇25 mL, 称重, 加热回流1 h, 放冷, 称重, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液5 mL, 置烧瓶中, 蒸干, 加8%盐酸溶液10 mL, 超声处理2 min, 加三氯甲烷10 mL, 加热回流1 h, 放冷, 置分液漏斗中, 少量三氯甲烷洗涤容器, 并入分液漏斗中, 分取三氯甲烷层, 酸液用三氯甲烷提取3次, 每次10 mL, 合并三氯甲烷液, 减压回收溶剂至干, 残渣加甲醇使溶解, 转移至10 mL量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过( $0.22 \text{ } \mu\text{m}$ 微孔滤膜), 取续滤液, 即得。结合蒽醌类样品含量为总蒽醌类样品含量减去游离蒽醌类样品含量。

## 2.4 方法学考察

### 2.4.1 线性关系考察

2.4.1.1 游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分线性关系考察 在上述色谱条件下, 精密吸取对照品溶液 $10 \text{ } \mu\text{L}$ 进样, 以峰面积值为纵坐标(Y), 对照品质量( $\mu\text{g}$ )为横坐标(X)绘制成分标准曲线。回归方程、相关系数等, 如表2所示。

表2 游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分回归方程

| 化学成分  | 回归方程                   | 线性范围/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ | $r$    |
|-------|------------------------|--|--------|
| 大黄素甲醚 | $Y = 16.43 X + 9.8723$ | 0.275 ~ 129.0                            | 0.9999 |
| 大黄酸   | $Y = 21.46 X + 41.174$ | 0.525 ~ 246.0                            | 0.9994 |
| 芦荟大黄素 | $Y = 38.76 X + 27.881$ | 0.499 ~ 234.0                            | 1      |
| 大黄酚   | $Y = 43.03 X + 22.696$ | 0.352 ~ 165.0                            | 1      |
| 大黄素   | $Y = 31.31 X + 2.9078$ | 0.090 ~ 42.0                             | 1      |
| 儿茶素   | $Y = 1.51 X - 2.7867$  | 4.160 ~ 1040.0                           | 0.9998 |
| 没食子酸  | $Y = 15.97 X - 3.6156$ | 0.608 ~ 91.2                             | 1      |
| 番泻苷 A | $Y = 3.47 X + 6.4112$  | 6.400 ~ 800.0                            | 0.9998 |
| 番泻苷 B | $Y = 3.63 X - 0.7214$  | 4.240 ~ 530.0                            | 1      |

2.4.1.2 总蒽醌类成分线性关系考察 在上述色谱条件下,精密吸取对照品溶液 20  $\mu\text{L}$  进样,以峰面积值为纵坐标( $Y$ ),对照品质量( $\mu\text{g}$ )为横坐标( $X$ )绘制成分标准曲线。回归方程、相关系数等,如表3所示。

表3 结合蒽醌类成分回归方程

| 化学成分  | 回归方程                    | 线性范围/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ | $r$     |
|-------|-------------------------|--|---------|
| 大黄素甲醚 | $Y = 1775 X - 14.753$   | 0.015 024 ~ 1.878                        | 0.999   |
| 大黄酸   | $Y = 1115.5 X + 17.025$ | 0.026 63 ~ 4.26                          | 0.999 9 |
| 芦荟大黄素 | $Y = 3581.5 X + 56.764$ | 0.017 4 ~ 1.74                           | 0.999 7 |
| 大黄酚   | $Y = 3640.8 X + 108.75$ | 0.027 75 ~ 4.44                          | 0.999 8 |
| 大黄素   | $Y = 2715.2 X + 57.3$   | 0.029 8 ~ 2.98                           | 0.999 8 |

## 2.4.2 精密度考察

2.4.2.1 游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分精密度考察 精密吸取 2.2 项下对照品溶液,按上述色谱条件重复进样 5 次,记录游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分峰面积并计算 RSD,分别为 1.2%、1.9%、1.8%、1.5%、2.5%、2.1%、1.4%、2.0%、1.3%,均小于 3%,表明仪器精密度良好。

2.4.2.2 结合蒽醌类成分精密度试验 精密吸取 2.2 项下对照品溶液,按上述色谱条件重复进样 5 次,记录 5 种总蒽醌类成分的峰面积并计算 RSD,分别为 1.7%、1.3%、1.1%、2.1%、1.0%,均小于 3%,表明仪器精密度良好。

## 2.4.3 重复性考察

2.4.3.1 游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类化学成分重复性试验 按照 2.3 项下供试品溶液制备方法,同一样品制备 5 份,按上述色谱条件进样,记录游离

蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分峰面积并计算 RSD,分别为 1.78%、0.77%、2.69%、2.16%、1.76%、2.88%、1.32%、2.89%、1.66%,表明重复性良好。

2.4.3.2 总蒽醌类成分重复性试验 按照 2.3 项下供试品溶液制备方法,同一样品制备 5 份,按上述色谱条件进样,记录总蒽醌类成分峰面积并计算 RSD,分别为 0.68%、2.39%、1.82%、0.74%、0.88%,表明重复性良好。

## 2.4.4 稳定性考察

2.4.4.1 游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类化学成分稳定性试验 精密吸取 2.3 项下供试品溶液,按上述色谱条件,分别于 2、4、6、8、10、12 h 进行测定,记录游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分峰面积并计算 RSD,分别为 2.39%、2.76%、3.13%、2.08%、2.86%、1.73%、2.44%、1.67%、2.54%,表明样品在室温下放置 12 h 内稳定。

2.4.4.2 总结合蒽醌类成分稳定性试验 精密吸取 2.3 项下供试品溶液,按上述色谱条件,分别于 2、4、6、8、10、12 h 进行测定,记录总蒽醌类成分峰面积并计算 RSD,分别为 1.00%、0.72%、2.21%、0.75%、0.97%,表明样品在室温下放置 12 h 内稳定。

## 2.4.5 加样回收率

2.4.5.1 游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类化学成分加样回收率 精密称取大黄样品 6 份,精密加入相应游离蒽醌、酚酸类、二蒽酮类成分对照品,按照供试品溶液制备方法处理,按上述色谱条件进样,回收率为 99.65%、103.26%、101.68%、101.12%、98.03%、99.80%、101.21%、101.75%、99.98%,RSD 为 2.6%、1.0%、2.7%、1.2%、1.6%、2.0%、2.5%、1.3%、1.2%。

2.4.5.2 总结合蒽醌类成分加样回收率 精密称取大黄样品 6 份,精密加入相应总蒽醌类成分对照品,按照供试品溶液制备方法处理,按上述色谱条件进样,回收率为 99.03%、102.21%、101.35%、101.62%、97.09%,RSD 分别为 1.540%、2.410%、1.399%、1.351%、2.666%。

## 2.5 数据分析

资料统计结果用  $\bar{x} \pm s$  表示,各组实验数据均采用 SPSS 19.0 软件进行单因素 ANOVA 分析,选用 Duncan 检验法进行组间多重比较分析,方差不齐采用非参数检验, $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 3 结果与分析

#### 3.1 不同道地产区大黄游离蒽醌类成分含量差异分析

不同道地产区间大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚和总游离蒽醌含量差异具有非常显著性意义( $P < 0.01$ ) (表4)。其中, 大黄酸和大黄素含量最高的为西宁大黄, 分别为(0.366 ± 0.23)% 和(0.13 ±

0.05)% , 含量最低的为岷县大黄, 分别为(0.05 ± 0.02)% , (0.02 ± 0.01)% ; 大黄酚、大黄素甲醚和总游离蒽醌类成分含量最高的为铨水大黄, 分别为(0.48 ± 0.14)%、(0.24 ± 0.06)% 和(1.21 ± 0.27)% , 不同道地产区大黄按总游离蒽醌含量排序为: 铨水大黄 > 西宁大黄 > 河州大黄 > 庄浪大黄、雅黄 > 凉黄 > 岷县大黄。

表4 不同道地产区大黄游离蒽醌类成分含量(%)

| 道地名称 | 芦荟大黄素                     | 大黄酸                       | 大黄素                       | 大黄酚                      | 大黄素甲醚                     | 总游离蒽醌                     |
|------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 雅黄   | 0.17 ± 0.12 <sup>ab</sup> | 0.29 ± 0.18 <sup>a</sup>  | 0.09 ± 0.08 <sup>ab</sup> | 0.22 ± 0.14 <sup>b</sup> | 0.05 ± 0.04 <sup>c</sup>  | 0.82 ± 0.37 <sup>ab</sup> |
| 西宁大黄 | 0.22 ± 0.14 <sup>a</sup>  | 0.36 ± 0.23 <sup>a</sup>  | 0.13 ± 0.05 <sup>a</sup>  | 0.29 ± 0.19 <sup>b</sup> | 0.10 ± 0.10 <sup>bc</sup> | 1.10 ± 0.53 <sup>ab</sup> |
| 河州大黄 | 0.17 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 0.36 ± 0.32 <sup>a</sup>  | 0.06 ± 0.06 <sup>bc</sup> | 0.29 ± 0.13 <sup>a</sup> | 0.07 ± 0.05 <sup>c</sup>  | 0.95 ± 0.48 <sup>ab</sup> |
| 岷县大黄 | 0.08 ± 0.08 <sup>a</sup>  | 0.05 ± 0.02 <sup>b</sup>  | 0.02 ± 0.01 <sup>c</sup>  | 0.14 ± 0.08 <sup>b</sup> | 0.03 ± 0.02 <sup>c</sup>  | 0.32 ± 0.13 <sup>c</sup>  |
| 凉黄   | 0.11 ± 0.04 <sup>ab</sup> | 0.18 ± 0.04 <sup>ab</sup> | 0.06 ± 0.01 <sup>bc</sup> | 0.21 ± 0.06 <sup>b</sup> | 0.14 ± 0.02 <sup>bc</sup> | 0.70 ± 0.10 <sup>bc</sup> |
| 铨水大黄 | 0.15 ± 0.04 <sup>ab</sup> | 0.30 ± 0.16 <sup>a</sup>  | 0.05 ± 0.04 <sup>bc</sup> | 0.48 ± 0.14 <sup>a</sup> | 0.24 ± 0.06 <sup>a</sup>  | 1.21 ± 0.27 <sup>a</sup>  |
| 庄浪大黄 | 0.20 ± 0.08 <sup>ab</sup> | 0.21 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 0.10 ± 0.07 <sup>ab</sup> | 0.23 ± 0.08 <sup>b</sup> | 0.05 ± 0.05 <sup>c</sup>  | 0.80 ± 0.17 <sup>ab</sup> |
| 清水大黄 | 0.06 ± 0.05 <sup>ab</sup> | 0.09 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 0.03 ± 0.03 <sup>bc</sup> | 0.12 ± 0.14 <sup>b</sup> | 0.05 ± 0.08 <sup>c</sup>  | 0.71 ± 0.19 <sup>bc</sup> |
| F 值  | 2.07                      | 3.11                      | 6.07                      | 3.38                     | 8.32                      | 5.03                      |
| P 值  | 0.05                      | 0.01 <sup>**</sup>        | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.00 <sup>**</sup>       | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.00 <sup>**</sup>        |

#### 3.2 不同道地产区大黄结合蒽醌类成分含量差异分析

不同道地产区大黄的芦荟大黄素苷和大黄酚苷含量差异具有显著性意义( $P < 0.05$ ) , 大黄酚苷、大黄素甲醚苷和总结合蒽醌类成分含量差异具有非常显著性意义( $P < 0.01$ ) (表5)。8个道地产区中

以庄浪大黄的大黄酚苷、大黄素甲醚苷及总结合蒽醌含量最高, 分别为(2.86 ± 2.5)%、(2.12 ± 1.9)% 和(6.13 ± 4.80)% , 不同道地产区大黄按总结合蒽醌含量排序为: 庄浪大黄 > 西宁大黄 > 雅黄 > 河州大黄 > 凉黄 > 清水大黄 > 岷县大黄 > 铨水大黄。

表5 不同道地产区大黄结合蒽醌类成分含量(%)

| 道地名称 | 芦荟大黄素苷                    | 大黄酸苷                       | 大黄素苷                      | 大黄酚苷                      | 大黄素甲醚苷                    | 总结合蒽醌                     |
|------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 雅黄   | 1.47 ± 0.91 <sup>ab</sup> | 0.65 ± 0.48 <sup>ab</sup>  | 0.12 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 1.05 ± 0.73 <sup>bc</sup> | 0.95 ± 0.57 <sup>bc</sup> | 4.24 ± 1.54 <sup>bc</sup> |
| 西宁大黄 | 1.90 ± 1.05 <sup>a</sup>  | 0.51 ± 0.49 <sup>abc</sup> | 0.13 ± 0.11 <sup>ab</sup> | 1.10 ± 0.68 <sup>bc</sup> | 1.37 ± 0.69 <sup>ab</sup> | 5.02 ± 1.54 <sup>ab</sup> |
| 河州大黄 | 0.41 ± 0.28 <sup>c</sup>  | 0.50 ± 0.33 <sup>abc</sup> | 0.16 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 1.47 ± 1.13 <sup>bc</sup> | 1.44 ± 0.81 <sup>ab</sup> | 3.99 ± 1.83 <sup>bc</sup> |
| 岷县大黄 | 0.90 ± 0.60 <sup>bc</sup> | 0.10 ± 0.06 <sup>c</sup>   | 0.10 ± 0.11 <sup>ab</sup> | 1.18 ± 0.94 <sup>bc</sup> | 0.95 ± 0.59 <sup>c</sup>  | 3.24 ± 1.71 <sup>bc</sup> |
| 凉黄   | 0.47 ± 0.15 <sup>c</sup>  | 0.75 ± 0.67 <sup>ab</sup>  | 0.13 ± 0.07 <sup>ab</sup> | 1.05 ± 0.40 <sup>bc</sup> | 1.52 ± 0.39 <sup>ab</sup> | 3.93 ± 0.81 <sup>bc</sup> |
| 铨水大黄 | 0.61 ± 0.66 <sup>bc</sup> | 0.92 ± 0.28 <sup>a</sup>   | 0.08 ± 0.03 <sup>b</sup>  | 0.42 ± 0.32 <sup>c</sup>  | 0.39 ± 0.31 <sup>c</sup>  | 2.43 ± 0.46 <sup>c</sup>  |
| 庄浪大黄 | 0.71 ± 0.17 <sup>bc</sup> | 0.26 ± 0.06 <sup>bc</sup>  | 0.19 ± 0.16 <sup>ab</sup> | 2.86 ± 2.54 <sup>a</sup>  | 2.12 ± 1.91 <sup>a</sup>  | 6.13 ± 4.80 <sup>a</sup>  |
| 清水大黄 | 0.36 ± 0.26 <sup>c</sup>  | 0.26 ± 0.34 <sup>ab</sup>  | 0.07 ± 0.05 <sup>a</sup>  | 0.81 ± 0.97 <sup>bc</sup> | 0.68 ± 0.73 <sup>bc</sup> | 3.32 ± 1.69 <sup>bc</sup> |
| F 值  | 2.78                      | 1.46                       | 9.37                      | 2.66                      | 3.23                      | 3.27                      |
| P 值  | 0.01 <sup>*</sup>         | 0.19                       | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.01 <sup>*</sup>         | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.00 <sup>**</sup>        |

#### 3.3 不同道地产区大黄酚酸类和二蒽酮类成分含量差异分析

不同道地产区大黄儿茶素和两种二蒽酮类成分含量差异具有非常显著性意义( $P < 0.01$ ) (表6), 其中以凉黄儿茶素(1.24 ± 0.32)% 和总酚酸类成分(1.45 ± 0.35)% 含量最高。二蒽酮类成分中, 番泻

苷 A、番泻苷 B 含量最高的分别为凉黄和庄浪大黄, 为(0.22 ± 0.09)%、(0.25 ± 0.14)% , 而二蒽酮类成分总量最高为雅黄, 可到(0.41 ± 0.27)%。不同道地产区大黄按总酚酸类成分含量排序为: 雅黄 > 凉黄 > 西宁大黄 > 庄浪大黄 > 铨水大黄 > 河州大黄 > 岷县大黄 > 清水大黄。

表6 不同道地产区大黄酚酸类和二萜酮类成分含量(%)

| 道地名称 | 没食子酸                     | 儿茶素                       | 酚酸类                       | 番泻苷 A                     | 番泻苷 B                      | 二萜酮类                        |
|------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 雅黄   | 0.08 ± 0.12 <sup>a</sup> | 0.51 ± 0.35 <sup>bc</sup> | 0.60 ± 0.37 <sup>bc</sup> | 0.18 ± 0.10 <sup>ab</sup> | 0.22 ± 0.22 <sup>ab</sup>  | 0.41 ± 0.27 <sup>a</sup>    |
| 西宁大黄 | 0.21 ± 0.38 <sup>a</sup> | 0.72 ± 0.39 <sup>b</sup>  | 0.94 ± 0.62 <sup>b</sup>  | 0.20 ± 0.24 <sup>a</sup>  | 0.15 ± 0.06 <sup>abc</sup> | 0.36 ± 0.25 <sup>ab</sup>   |
| 河州大黄 | 0.08 ± 0.09 <sup>a</sup> | 0.61 ± 0.29 <sup>bc</sup> | 0.70 ± 0.32 <sup>bc</sup> | 0.09 ± 0.05 <sup>ab</sup> | 0.06 ± 0.04 <sup>c</sup>   | 0.15 ± 0.08 <sup>bcd</sup>  |
| 岷县大黄 | 0.01 ± 0.01 <sup>a</sup> | 0.30 ± 0.18 <sup>c</sup>  | 0.32 ± 0.18 <sup>c</sup>  | 0.02 ± 0.01 <sup>b</sup>  | 0.07 ± 0.02 <sup>bc</sup>  | 0.10 ± 0.02 <sup>bd</sup>   |
| 凉黄   | 0.20 ± 0.14 <sup>a</sup> | 1.24 ± 0.32 <sup>a</sup>  | 1.45 ± 0.35 <sup>a</sup>  | 0.22 ± 0.09 <sup>a</sup>  | 0.14 ± 0.03 <sup>abc</sup> | 0.37 ± 0.13 <sup>ab</sup>   |
| 铨水大黄 | 0.03 ± 0.03 <sup>a</sup> | 0.73 ± 0.13 <sup>b</sup>  | 0.77 ± 0.13 <sup>bc</sup> | 0.14 ± 0.11 <sup>ab</sup> | 0.03 ± 0.02 <sup>c</sup>   | 0.18 ± 0.14 <sup>abcd</sup> |
| 庄浪大黄 | 0.02 ± 0.01 <sup>a</sup> | 0.45 ± 0.05 <sup>bc</sup> | 0.48 ± 0.04 <sup>bc</sup> | 0.07 ± 0.06 <sup>ab</sup> | 0.25 ± 0.14 <sup>a</sup>   | 0.33 ± 0.08 <sup>abc</sup>  |
| 清水大黄 | 0.04 ± 0.07 <sup>a</sup> | 0.28 ± 0.39 <sup>c</sup>  | 0.32 ± 0.16 <sup>c</sup>  | 0.06 ± 0.06 <sup>ab</sup> | 0.06 ± 0.08 <sup>c</sup>   | 0.07 ± 0.03 <sup>d</sup>    |
| F 值  | 1.64                     | 6.51                      | 6.26                      | 4.78                      | 3.07                       | 7.80                        |
| P 值  | 0.13                     | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.00 <sup>**</sup>        | 0.01 <sup>**</sup>         | 0.00 <sup>**</sup>          |

#### 4 结论与讨论

##### 4.1 不同道地产区大黄功效组分含量和比例差异具有统计学意义

本研究表明,不同道地产区大黄14种活性成分除芦荟大黄素、大黄酸苷和没食子酸之外,差异均具有统计学意义。按化合物分类,则4种功效组分

含量之间差异具有非常显著性意义,如对不同道地药材按照各类功效组分含量比例作图(图4),则会发现,不同道地产区大黄在功效组分含量比例上差异同样具有显著性意义。根据道地药材的形成机制<sup>[4,9]</sup>,这种差异的形成既与不同产区大黄基原和种内地理变异有关,又与不同道地产区生态环境的差异有关。

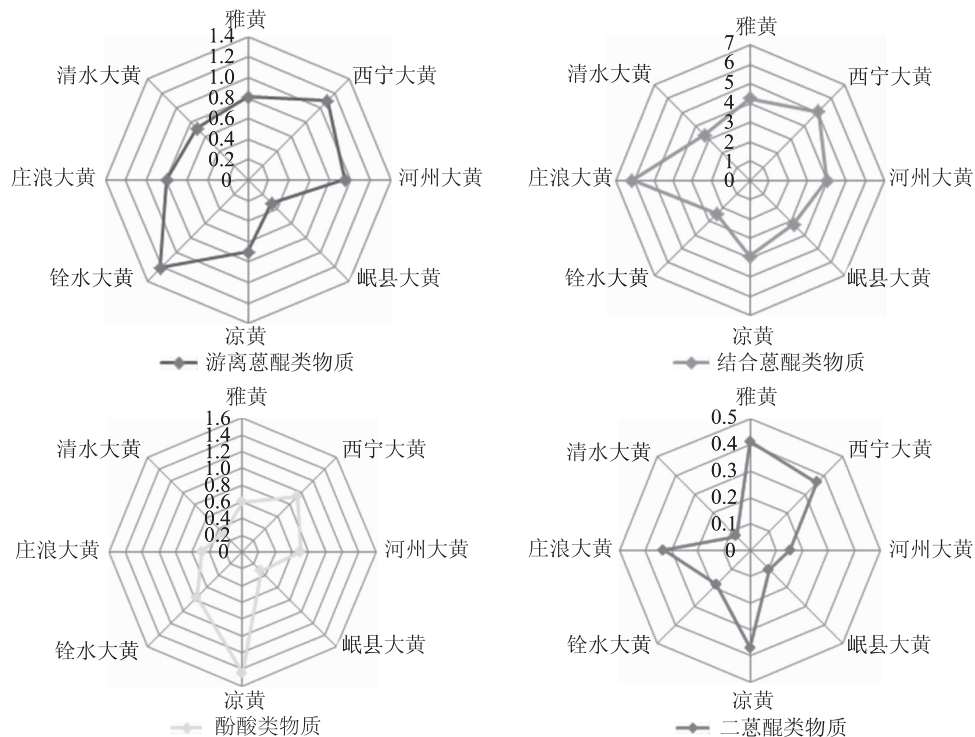


图4 不同道地产区大黄功效组分差异图

##### 4.2 不同道地产区大黄功效组分含量和比例差异可能导致其不同功效活性差异

现代药理学研究表明,大黄中游离蒽醌类成分与其“清热解毒”功效相关<sup>[10-11]</sup>,结合蒽醌类成分<sup>[12]</sup>和二萜酮类成分与其“泻下攻积”功效相关,而酚酸类成分则与其“逐瘀通经”功效相关<sup>[13]</sup>,因

此,不同道地产区大黄在功效组分含量和比例上的差异,极有可能会使其在不同功效上产生差异。照此推论,游离蒽醌类物质含量最高的铨水大黄,其清热解毒功效较强;蒽醌类成分和二萜酮类成分含量最高的庄浪大黄,其泻下作用可能最强;而酚酸类成分含量最高的凉黄,其抗凝血作用可能最强。

### 4.3 多道地产区并立的中药材质量评价宜按照功效组分分别评价

中药材是一个多功效、多组分的复杂体系,因此,在中药材质量评价中应该根据其不同功效,从不同功效组分维度分别评价。特别是对于多道地产区并立的药材,极有可能是不同道地产区在不同功效上具有不同特长。本研究发现,不同道地产区大黄在不同功效组分含量和比例上存在丰富的分化,因此,在中医今后用药中可以按照功效需求,分别选择不同道地产区的药材,从而实现更为精确的对症用药,提高中药疗效。

#### 参考文献

- [1] 郭宝林. 道地药材的科学概念及评价方法探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2005,7(2):57-61.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:22-23.
- [3] 刘娟,刘春生,魏胜利. 大黄药效成分及其药理活性研究进展:中华中医药学会中药鉴定分会·中华中医药学会第十届中药鉴定学术会议暨WHO中药材鉴定方法和技术研讨会论文集[C]. 中华中医药学会中药鉴定分会,2010:7.
- [4] 李莉. 不同道地产区大黄资源现状与药材质量特征及其形成机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2014.
- [5] 刘炳旺,徐文贵,王健. UPLC法同时测定不同产地大黄中游离蒽醌的含量[J]. 天津中医药,2014,31(4):238-240.
- [6] 陈斌,蔡宝昌,潘扬,等. 不同产地掌叶大黄 HPLC 指纹图谱的比较[J]. 中草药,2003,34(5):76-79.
- [7] 张依倩,王玉,黄芝娟,等. 基于 HPLC-DAD-MS 的道地产区大黄药材质量评价研究[J]. 药物评价研究,2011,34(3):179-183.
- [8] Ren G X, Li L, Hu H J, et al. Influence of the Environmental Factors on the Accumulation of the Bioactive Ingredients in Chinese Rhubarb Products [J]. PLoS One. 2016, 11(5):e0154649.
- [9] 谷素云. 道地药材形成和变迁因素的文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.
- [10] 侯媛媛. 大黄和黄芩抑菌活性物质追踪及其抑菌机理研究[D]. 上海:上海海洋大学,2015.
- [11] 李国旺,苗志国,赵恒章. 大黄的体外抑菌实验[J]. 光谱实验室,2011,28(1):66-68.
- [12] 王家葵,李傲,王慧,等. 正品大黄不同品种间泻下效价强度比较研究[J]. 中国中药杂志,2006,31(23):1987-1991.
- [13] 刘娟. 大黄功效组分型划分及遗传机制学的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.

(收稿日期 2017-03-22)

(上接第 641 页)

- [5] Xue Z, Li S, Wang S J, et al. Mono-, Bi-, and Triphenanthrenes from the Tubers of *Cremastra appendiculata* [J]. J Nat Prod, 2006, 69(6):907-913.
- [6] Shim J S, Kim J H, Lee J Y, et al. Anti-angiogenic activity of a homoisoflavanone from *Cremastra appendiculata* [J]. Planta Medica, 2004, 70(2):171-173.
- [7] Li S, Xue Z, Wang S J, et al. Terpenoids from the tuber of *Cremastra appendiculata* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(7):677-683.
- [8] Liu L, Li J, Zeng K W, et al. Three new phenanthrenes from *Cremastra appendiculata* (D. Don) Makino [J]. Chin Chem Lett, 2013, 24:737-739.
- [9] 秦新英, 申勇. 杜鹃兰 *Cremastra appendiculata* 化学成分的分离[J]. 河北大学学报, 2011, 31(4):393-396.
- [10] 张金超, 申勇, 朱国元, 等. 杜鹃兰 *Cremastra appendiculata* 化学成分研究[J]. 河北大学学报:自然科学版, 2007, 27(3):262-264.
- [11] 张金超, 申勇, 朱国元, 等. 杜鹃兰的化学成分研究[J]. 中草药, 2007, 38(8):1161-1162.
- [12] Li B, Noriko Masukawa, Masae Yamaki, et al. Four stilbenoids from *Pleione bulbocodioides* [J]. Phytochemistry, 1998, 48(2):327-331.
- [13] Rakesh Jaiswal, Nikolai Kuhner. Identification and Characterization of the Phenolic Glycosides of *Lagenaria siceraria* Stand. (Bottle Gourd) Fruit by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(6):1261-1271.
- [14] 卢丹, 刘金平, 赵轶卓, 等. 穿龙薯蓣地上部分的化学成分(II) [J]. 中草药, 2010, 41(5):700-703.
- [15] Bemini R, Comtti A, Provenzano G, et al. Oxidation of aromatic aldehydes and ketones by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>ReO<sub>3</sub> in ionic liquids: a catalytic efficient reaction to achieve dihydric phenols Tetrahedron [J]. 2005, 61(7):1821-1825.
- [16] Dong H L, Wang C L, Guo S X, et al. New bibenzyl derivatives from the tubers of *Pleione yunnanensis* [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2009, 57(5):513-515.
- [17] 刘量, 叶静, 李萍, 等. 杜鹃兰假鳞茎化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(2):250-253.
- [18] 李榕生, 杨欣, 何平, 等. 铁皮石斛根茎中菲类化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2009, 32(2):220-223.

(收稿日期 2016-10-08)