

## 制何首乌的炮制方法探索

谢婧<sup>1,2,3</sup>, 余意<sup>1</sup>, 张晶<sup>3</sup>, 扶垭东<sup>4</sup>, 刘颖<sup>3\*</sup>, 胡明华<sup>1</sup>,  
李丽<sup>3</sup>, 王光忠<sup>2</sup>, 肖永庆<sup>3,4\*</sup>

(1. 无限极(中国)有限公司, 广州 510623; 2. 湖北中医药大学药学院, 武汉 430065;  
3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 4. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069)

**[摘要]** 目的: 考察黑豆汁炖制时间对制何首乌外观性状及各类有效成分含量变化规律的影响。方法: 采用 HPLC 同时测定不同炮制时间制何首乌样品中二苯乙烯苷、大黄素、大黄素甲醚、大黄素-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*-葡萄糖苷的含量, 选择 Agilent ZORBAX Extend-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m), 甲醇(A)-水(B)为流动相梯度洗脱(0~30 min, 5%~100% A; 30~40 min, 100% A), 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 35  $^{\circ}$ C, 检测波长 280 nm。结果: 随炖制时间的增加, 二苯乙烯苷含量逐渐降低, 与 8 h 时相比, 至 64 h 时含量降低 76%; 大黄素-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷和大黄素甲醚-8-*O*-葡萄糖苷 2 种蒽醌苷含量先上升后下降, 至 24 h 时达最高值, 炖制 40 h 时降至与 8 h 近似的水平, 之后略有波动; 大黄素、大黄素甲醚 2 种蒽醌苷元含量先上升后下降, 炖制 32 h 时达最大值, 之后缓慢降低并趋于稳定。结论: 炖制时间对制何首乌中各类成分含量的影响显著, 且变化趋势不尽相同, 应规范制何首乌饮片的炮制时间; 同时, 仅以二苯乙烯苷及蒽醌类成分作为制何首乌的指标性成分依据不够充分, 应考虑增加多糖类等质量控制指标。

**[关键词]** 何首乌; 炮制方法; 黑豆汁; 炖制; 二苯乙烯苷; 游离蒽醌; 结合蒽醌

**[中图分类号]** R22; R943.1; R28; C37; O657.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)08-0163-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20200449

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191118.1447.002.html>

**[网络出版时间]** 2019-11-18 15:37

## Exploring Research on Processing Method of Polygoni Multiflori Radix Praeparata

XIE Jing<sup>1,2,3</sup>, YU Yi<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>3</sup>, FU Ya-dong<sup>4</sup>, LIU Ying<sup>3\*</sup>, HU Ming-hua<sup>1</sup>,  
LI Li<sup>3</sup>, WANG Guang-zhong<sup>2</sup>, XIAO Yong-qing<sup>3,4\*</sup>

(1. *Infinitus (China) Co. Ltd., Guangzhou 510623, China;*

2. *Pharmacy Faculty, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;*

3. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;*

4. *School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)*

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of black bean juice with different stewing times on the appearance character and the content changes of effective components of Polygoni Multiflori Radix Praeparata. **Method:** HPLC was employed with Agilent ZORBAX Extend-C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m), a gradient mobile phase of methanol (A) -water (B) was eluted (0-30 min, 5% -100% A; 30-40 min, 100% A), the flow rate was 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, the injection volume was 10  $\mu$ L and the column temperature was 35  $^{\circ}$ C, detection wavelength was set at 280 nm. The contents of stilbene glycoside, emodin, emodin methyl ether, emodin-8-*O*- $\beta$ -D-

**[收稿日期]** 20190909(018)

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81773903); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZZ13-YQ-042)

**[第一作者]** 谢婧, 在读硕士, 从事中药炮制及质量评价研究, Tel: 010-84040221, E-mail: 305712228@qq.com

**[通信作者]** \* 刘颖, 博士, 副研究员, 从事中药炮制及质量评价研究, Tel: 010-84040221, E-mail: girilly\_29@163.com;

\* 肖永庆, 博士, 研究员, 从事中药炮制及质量评价研究, Tel: 010-84040221, E-mail: x.heqi@163.com

glucoside and emodin methyl ether-8-*O*-glucoside in samples prepared at different processing times were simultaneously determined by HPLC. **Result:** The content of stilbene glycoside decreased gradually with the increase of stewing time, compared with 8 h, its content decreased by 76% at 64 h. The contents of emodin-8-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside and emodin methyl ether-8-*O*-glucoside increased first, and then decreased, reaching the highest value at 24 h, and then decreased to the level similar to the content of 8 h after 40 h, and then fluctuated slightly. The contents of emodin and emodin methyl ether increased first, and then decreased, reached the maximum when stewed for 32 h, then decreased slowly and tended to be stable. **Conclusion:** The stewing time has significant influence on the content of various components in *Polygoni Multiflori Radix Praeparata*, and the changing trend is different, the processing time of *Polygoni Multiflori Radix Praeparata* shall be standardized. At the same time, it is not sufficient to take stilbene glycoside and anthraquinones as the indicator ingredients for this decoction pieces, the quality control indicators such as polysaccharides shall be considered.

[**Key words**] *Polygoni Multiflori Radix*; processing method; black bean juice; stew; stilbene glycoside; free anthraquinones; combined anthraquinones

何首乌为蓼科植物何首乌的干燥块根<sup>[1]</sup>。《开宝本草》<sup>[2]</sup>曰：“蔓紫，花黄白，叶如薯蕷而不光，生必相对，根大如拳，有赤白二种；赤者雄，白者雌”。赤者即为今用的何首乌。因何首乌生用气寒，故常以制品入药。现代研究认为，生何首乌苦泄性平兼发散，长于解毒、消痈、截疟、润肠通便<sup>[1]</sup>，经黑豆汁制后味甘而厚则入阴，增强补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨的作用<sup>[3]</sup>。但长期以来，针对黑豆汁制何首乌的炮制工艺描述不尽相同，《中国药典》2015 年版<sup>[1]</sup>对制何首乌炮制终点的记载为“……表面黑褐色或棕褐色，凹凸不平。质坚硬，断面角质样，棕褐色或黑色”，这一描述较为宽泛；同时，目前关于黑豆汁制何首乌的研究较少，且炮制时间各不相同<sup>[4]</sup>，由此造成黑豆汁制何首乌的质量参差不齐，临床应用时有中毒事件发生，严重影响了该药物的临床疗效。因此，本实验选择符合《中国药典》2015 年版传统经验判断标准的不同工艺过程点作为炮制终点，对黑豆汁炖制 8~96 h 制何首乌饮片外观性状、各类有效成分的含量变化规律进行探索性研究，为制定科学、合理、规范的制何首乌炮制方法提供科学依据。

## 1 材料

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司), XS105 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司), FA2204B 型电子天平(上海精密科学仪器有限公司), ZN-02L 小型高速粉碎机[中科耐驰技术(北京)有限公司]。

何首乌药材购自贵州省遵义市湄潭县西河镇万兴村(3 年生,批号 Y-20160508),黑豆购自河北百草康神药业有限公司(批号 1607011),经中国中医科学院中药研究所胡世林研究员鉴定,分别为蓼科

植物何首乌 *Polygonum multiflorum* 的干燥块根和豆科植物大豆 *Glycine max* 的干燥成熟种子。何首乌饮片、黑豆汁炖何首乌饮片[自制,用上述何首乌药材参照《中国药典》2015 年版(一部)“(制)何首乌”项下方法制备],大黄素甲醚、大黄素和 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷(二苯乙烯苷)对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110758-200611, 110756-200110, 0844-200003, 纯度均 >98%),大黄素-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*-葡萄糖苷对照品(四川省维克奇生物科技有限公司,批号分别为 wkq150810, wkq17110202, 纯度均  $\geq$ 98%),水为娃哈哈纯净水,甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 制何首乌样品的制备

**2.1.1 何首乌饮片的制备** 取何首乌药材 10 kg,按《中国药典》2015 年版(一部)“何首乌”项下方法制备<sup>[1]</sup>,除去杂质,洗净,稍浸,润透,切厚片,50 ℃烘箱吹风干燥至含水量 <10%。

**2.1.2 黑豆汁的制备** 取黑豆 1.0 kg,按《中国药典》2015 年版(一部)“制何首乌”项下黑豆汁制备方法制备<sup>[1]</sup>,加 10 倍量水煎煮 4 h,得黑豆汁约 1.5 kg,黑豆再加水煎煮 3 h,得黑豆汁约 1.0 kg,合并 2 次黑豆汁共 2.5 kg 备用。

**2.1.3 制何首乌的制备** 取一定量何首乌饮片,按净何首乌每 10 kg 加入黑豆汁 2.5 kg 的比例加入黑豆汁,拌匀,中间上下翻动几次,待汁吸尽,平均分至 24 个非铁质密闭容器内隔水炖 8~96 h,分别于炖制 8 h 后取出 2 份样品,晾干,50 ℃烘箱吹风干燥至含水量 <12%。

**2.2 不同炖制时间的制何首乌饮片性状比较** 考察不同炖制时间制何首乌饮片的外观性状,见图 1,2。由图 1 可知,不同炖制时间制何首乌的外观性状均呈现为不规则皱缩状块片,表面为黑褐色,凹凸不平,且随着炖制时间的延长,皱缩的程度加

深;由图 2 可知,制何首乌饮片断面质地坚硬,呈角质样,棕褐色或黑色,40~88 h 制何首乌断面颜色为棕褐色带有部分黑色,由外至内逐渐角质化,至 96 h 时,断面黑色程度加深,棕褐色减少,完全角质化。

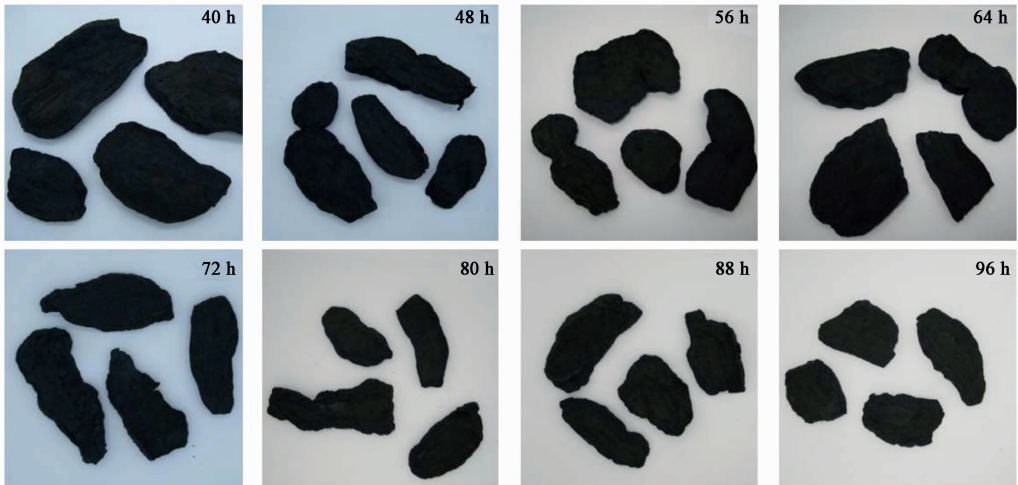


图 1 不同炖制时间制何首乌饮片的外观性状

Fig. 1 Appearance characters of *Polygoni Multiflori Radix Praeparata* prepared by different stewing time

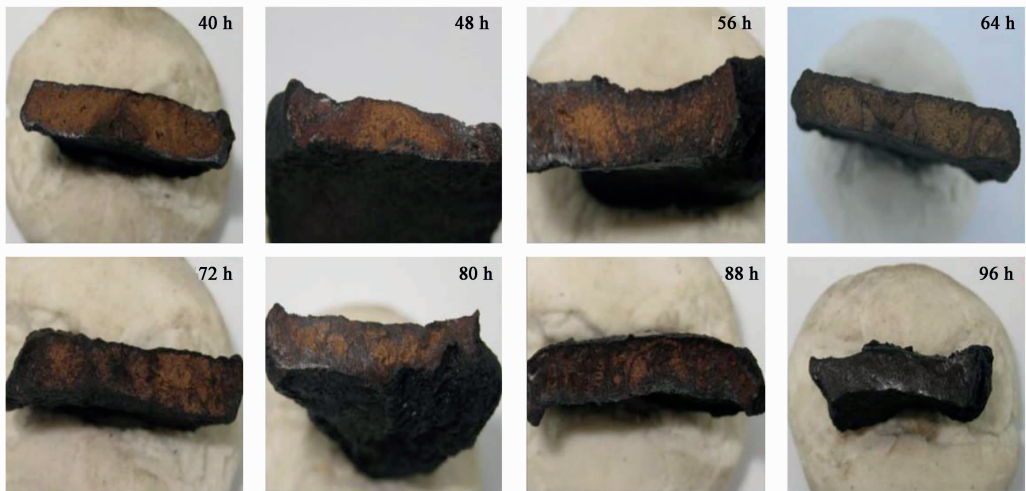


图 2 不同炖制时间制何首乌饮片的断面性状

Fig. 2 Sectional traits of *Polygoni Multiflori Radix Praeparata* prepared by different stewing time

### 2.3 溶液的制备

**2.3.1 供试品溶液** 精密称取样品粉末(过四号筛)约 0.2 g,加入 75% 甲醇 25 mL,加热回流提取 30 min,放冷,用 75% 甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,过 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜,即得。

**2.3.2 对照品溶液** 精密称取二苯乙烯苷、大黄素-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*-葡萄糖苷、大黄素、大黄素甲醚对照品适量,分别加 75% 甲醇制成质量浓度分别为 128.00, 8.24, 8.24, 65.00,

40.80  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的对照品溶液,即得。

**2.4 色谱条件** Agilent ZORBAX Extend-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ),流动相甲醇(A)-水(B)梯度洗脱(0~30 min, 5%~100% A; 30~40 min, 100% A),流速 1.0  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,柱温 35  $^{\circ}\text{C}$ ,检测波长 280 nm,进样量 10  $\mu\text{L}$ 。

### 2.5 方法学考察

**2.5.1 线性关系考察** 取 2.3.2 项下各对照品溶液适量,分别加甲醇稀释 2, 4, 8, 16, 32 倍,按 2.4

项下色谱条件测定。以对照品质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,进行回归处理,计算线性回归方程、线性范围和相关系数( $r$ )。得二苯乙烯苷、大黄素-8- $O$ - $\beta$ - $D$ -葡萄糖苷、大黄素甲醚-8- $O$ -葡萄糖苷、大黄素和大黄素甲醚的线性回归方程分别为 $Y = 1.824 \times 10^7 X + 9\ 868.85$  ( $r = 0.999\ 8$ ),  $Y = 2.637 \times 10^7 X - 2\ 053.53$  ( $r = 0.999\ 9$ ),  $Y = 2.739 \times 10^7 X - 237.40$  ( $r = 1.000\ 0$ ),  $Y = 3.246 \times 10^7 X - 32\ 044.97$  ( $r = 0.999\ 4$ ),  $Y = 1.312 \times 10^7 X + 3\ 064.76$  ( $r = 0.999\ 6$ ), 线性范围分别为 4.00 ~ 128.00, 0.26 ~ 8.24, 0.26 ~ 8.24, 2.03 ~ 65.00, 1.28 ~ 40.80  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

**2.5.2 精密度试验** 取同一供试品溶液,按 2.4 项下色谱条件连续进样 6 次,测定峰面积,计算二苯乙烯苷、大黄素-8- $O$ - $\beta$ - $D$ -葡萄糖苷、大黄素甲醚-8- $O$ -葡萄糖苷、大黄素、大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 0.5%, 2.0%, 2.4%, 0.6%, 1.5%, 表明仪器精密度良好。

**2.5.3 稳定性试验** 取同一供试品溶液,分别于制备后 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 按 2.4 项下色谱条件测定,计算二苯乙烯苷、大黄素-8- $O$ - $\beta$ - $D$ -葡萄糖苷、大黄素甲醚-8- $O$ -葡萄糖苷、大黄素、大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 1.5%, 2.1%, 2.6%, 2.8%, 1.2%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.5.4 重复性试验** 取炖制 56 h 的制何首乌粉末 6 份,按 2.3.1 项下方法制备供试品溶液,按 2.4 项下色谱条件测定,计算二苯乙烯苷、大黄素-8- $O$ - $\beta$ - $D$ -葡萄糖苷、大黄素甲醚-8- $O$ -葡萄糖苷、大黄素、大黄素甲醚平均质量分数分别为 0.51%, 0.01%, 0.01%, 0.10%, 0.28%, RSD 分别为 3.1%, 2.8%, 4.9%, 0.7%, 0.8%, 表明该方法重复性良好。

**2.5.5 加样回收试验** 取同一批次已知指标成分含量的制何首乌样品 9 份,随机分为 3 组,每组 3 份,分别加入低、中、高质量浓度的混合对照品溶液,使 5 种对照品加入量分别为样品中指标成分含量的 0.8, 1.0, 1.2 倍,按 2.3.1 项下方法制备供试品溶液,按 2.4 项下色谱条件测定,记录峰面积,计算加样回收率,见表 1。结果 5 种成分的平均加样回收率在 99.27% ~ 102.39%, RSD 1.3% ~ 2.4%, 表明该方法准确性良好。

**2.6 主成分的含量变化** 取制何首乌样品适量,按 2.3.1 项下方法制备供试品溶液,按 2.4 项下色谱条件测定,计算各指标成分的含量。结果表明 64 h 后各主成分变化趋于稳定,含量变化不明显。因此

对主要成分的分析主要集中在 8 ~ 64 h。其中,二苯乙烯苷是何首乌中的主要成分,随着炖制时间的增加而逐渐降低,至 40 h 时,其质量分数相当于 8 h 时的 40%, 40 h 后降幅变缓,64 h 时含量较 8 h 时降低了 76%。大黄素-8- $O$ - $\beta$ - $D$ -葡萄糖苷、大黄素甲醚-8- $O$ -葡萄糖苷 2 种蒽醌苷含量的变化趋势较为相似,炖制 8 ~ 24 h 含量显著增加,至 24 h 达到最高值,约为炖制 8 h 时质量分数的 3 倍,之后随炖制时间增加显著降低,炖制 40 h 降至与 8 h 相近的水平,之后略有波动。大黄素、大黄素甲醚 2 种蒽醌苷元的含量变化较为相似,炖制 8 ~ 32 h 含量逐渐增加至最高值;炖制 32 h 大黄素含量为炖制 8 h 的 2.4 倍,此时大黄素甲醚含量则为炖制 8 h 的 1.9 倍;炖制 40 ~ 64 h 时,大黄素、大黄素甲醚含量缓慢降低并趋于稳定。见图 3。

**2.7 数据分析** 为了直观看出制何首乌不同炮制时间点与指标成分含量之间的相关性,采用 MetaboAnalyst 4.0 软件对不同炖制时间制何首乌(每个时间点制备 3 份平行样品)进行热图分析,见图 4,颜色深浅代表相关性高低。结果表明不同时间点制何首乌样品按相关性聚为两类,即 16 ~ 32 h 和 8 h, 40 ~ 64 h 两大类,其中 16 ~ 32 h 这一类中时间点 16 h 和 32 h 样品中成分含量相对于 24 h 更接近;8 h 和 40 ~ 64 h 这一类中时间点 40 h 与 56 h, 48 h 与 64 h 样品中成分含量较接近,说明炮制时间长短对制何首乌样品质量影响显著。在图 4 中,二苯乙烯苷的条带颜色由红色条带逐渐变为蓝色条带,提示随炮制时间的增加,其含量逐渐降低;大黄素-8- $O$ - $\beta$ - $D$ -葡萄糖苷、大黄素甲醚-8- $O$ -葡萄糖苷的条带颜色先逐渐变为红色条带,又逐渐变为蓝色条带,随后保持蓝色条带,提示随炮制时间的增加,这 2 种成分含量呈现先增加后降低的趋势,在炮制 40 h 后成分含量变化趋于平稳;大黄素、大黄素甲醚的条带颜色由蓝色逐渐变为红色后又变为蓝色,提示随炮制时间的增加,其含量总体呈现先升高后降低的趋势。

### 3 讨论

何首乌所含化学成分众多,主要包括二苯乙烯苷类、蒽醌类、多糖类、鞣质类等,具有抗衰老、抗老年痴呆、降血脂、保肝、增强免疫等药理作用<sup>[5-9]</sup>。这些化学成分是其有效性和安全性的物质基础,其中,关于何首乌及其提取物中蒽醌类和二苯乙烯苷类的研究相对较多。因此,在前期探索研究中,本文选择二苯乙烯苷和蒽醌这两类主要有效成分,分析

表 1 制何首乌中各指标成分含量测定的加样回收试验

Table 1 Recovery test for determination of each index component in Polygoni Multiflori Radix Praeparata

| 成分                                | 称样量/g   | 样品中量/ $\mu\text{g}$ | 加入量/ $\mu\text{g}$ | 测得量/ $\mu\text{g}$ | 回收率/%  | 平均值/%  | RSD/% |
|-----------------------------------|---------|---------------------|--------------------|--------------------|--------|--------|-------|
| 二苯乙烯苷                             | 0.100 4 | 514.99              | 407.66             | 938.15             | 103.80 | 102.39 | 1.3   |
|                                   | 0.100 2 | 513.97              | 407.66             | 930.09             | 102.08 |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 513.97              | 407.66             | 929.61             | 101.96 |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 513.97              | 509.58             | 1 028.49           | 100.97 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 515.50              | 509.58             | 1 029.87           | 100.94 |        |       |
|                                   | 0.100 9 | 517.56              | 509.58             | 1 030.44           | 100.65 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 515.50              | 611.50             | 1 147.94           | 103.42 |        |       |
|                                   | 0.100 4 | 514.99              | 611.50             | 1 150.95           | 104.00 |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 513.97              | 611.50             | 1 148.08           | 103.70 |        |       |
| 大黄素-8- <i>O</i> - $\beta$ -D-葡萄糖苷 | 0.100 4 | 11.40               | 9.08               | 20.74              | 102.86 | 99.53  | 2.2   |
|                                   | 0.100 2 | 11.37               | 9.08               | 20.34              | 98.79  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 11.37               | 9.08               | 20.77              | 103.52 |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 11.37               | 11.35              | 22.49              | 97.97  |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 11.41               | 11.35              | 22.74              | 99.82  |        |       |
|                                   | 0.100 9 | 11.45               | 11.35              | 22.52              | 97.53  |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 11.41               | 13.63              | 24.77              | 98.02  |        |       |
|                                   | 0.100 4 | 11.40               | 13.63              | 24.95              | 99.41  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 11.37               | 13.63              | 24.70              | 97.80  |        |       |
| 大黄素甲醚-8- <i>O</i> -葡萄糖苷           | 0.100 4 | 6.51                | 5.18               | 11.60              | 98.26  | 99.27  | 2.0   |
|                                   | 0.100 2 | 6.49                | 5.18               | 11.55              | 97.68  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 6.49                | 5.18               | 11.51              | 96.91  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 6.49                | 6.48               | 13.12              | 102.31 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 6.51                | 6.48               | 13.04              | 100.77 |        |       |
|                                   | 0.100 9 | 6.54                | 6.48               | 13.10              | 101.23 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 6.51                | 7.77               | 14.14              | 98.20  |        |       |
|                                   | 0.100 4 | 6.51                | 7.77               | 14.06              | 97.17  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 6.49                | 7.77               | 14.33              | 100.90 |        |       |
| 大黄素                               | 0.100 4 | 102.36              | 81.60              | 184.18             | 100.27 | 100.65 | 2.4   |
|                                   | 0.100 2 | 102.15              | 81.60              | 182.81             | 98.85  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 102.15              | 81.60              | 184.24             | 100.60 |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 102.15              | 102.00             | 208.39             | 104.16 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 102.46              | 102.00             | 208.03             | 103.50 |        |       |
|                                   | 0.100 9 | 102.87              | 102.00             | 207.94             | 103.01 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 102.46              | 122.41             | 222.56             | 98.11  |        |       |
|                                   | 0.100 4 | 102.36              | 122.41             | 221.70             | 97.49  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 102.15              | 122.41             | 224.43             | 99.89  |        |       |
| 大黄素甲醚                             | 0.100 4 | 283.13              | 225.60             | 506.68             | 99.09  | 101.60 | 1.9   |
|                                   | 0.100 2 | 282.56              | 225.60             | 507.60             | 99.75  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 282.56              | 225.60             | 505.84             | 98.97  |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 282.56              | 282.20             | 571.19             | 102.28 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 283.41              | 282.20             | 571.42             | 102.06 |        |       |
|                                   | 0.100 9 | 284.54              | 282.20             | 571.78             | 101.79 |        |       |
|                                   | 0.100 5 | 283.41              | 338.40             | 632.03             | 103.02 |        |       |
|                                   | 0.100 4 | 283.13              | 338.40             | 634.63             | 103.87 |        |       |
|                                   | 0.100 2 | 282.56              | 338.40             | 633.01             | 103.56 |        |       |

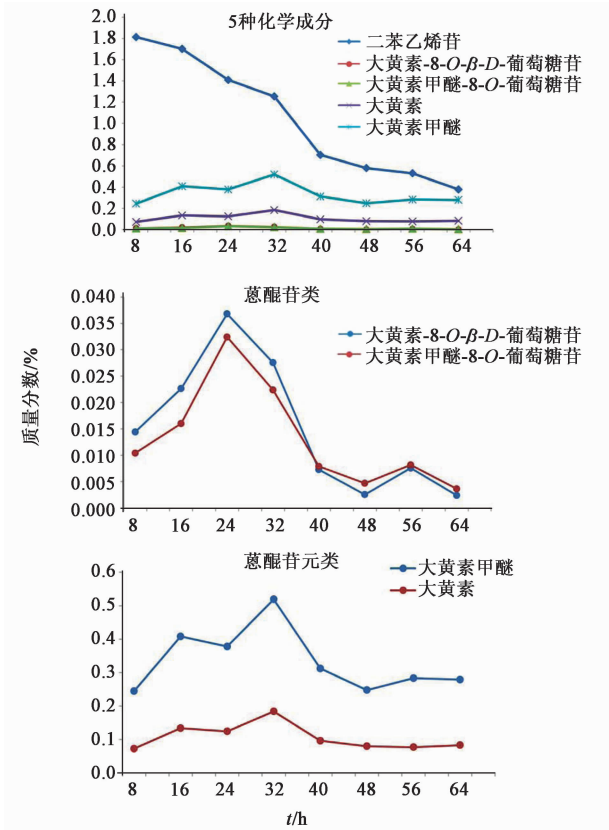
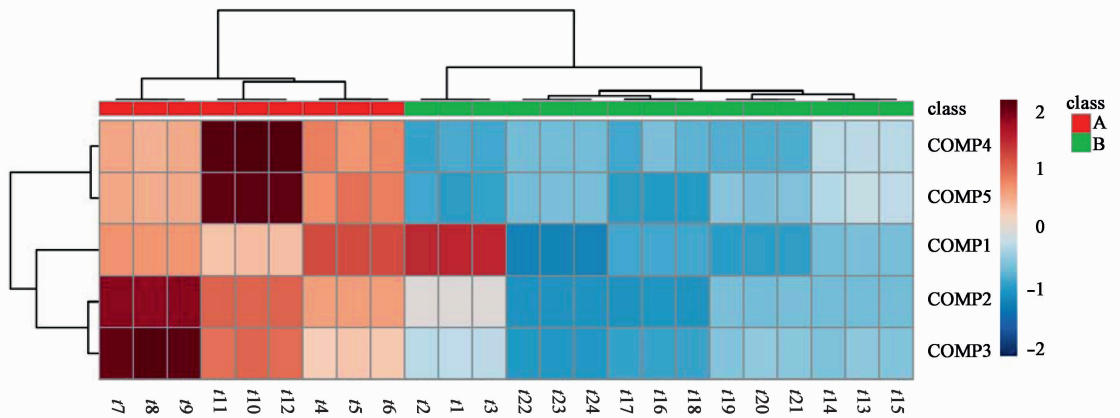


图 3 不同炖制时间制何首乌中主要成分的质量分数比较  
Fig. 3 Comparison of contents of main components in Polygoni Multiflori Radix Praeparata prepared by different stewing time

其在制何首乌炮制过程中的含量变化规律,旨在为制定科学、合理、规范的制何首乌炮制方法提供科学依据。

本文研究结果中二苯乙烯苷以及大黄素、大黄素甲醚 2 种游离蒽醌苷元的含量变化规律与文献 [10] 报道一致。二苯乙烯苷的含量随炖制时间延长而降低,推测原因可能是因为何首乌生品中的反式-二苯乙烯苷对光、热不稳定,在炮制过程中见光后会转换为顺式-二苯乙烯苷,或因热不稳定性脱去葡萄糖基水解成苷元,甚至进一步水解为酚类<sup>[11-12]</sup>。蒽醌苷、游离蒽醌苷元分别在 24 h 和 32 h 时达到最大值,推测蒽醌苷类成分在炮制过程中可转变为游离蒽醌苷元,但随时间延长,游离蒽醌苷元可能因为热不稳定性等因素含量降低。

制何首乌炮制工艺及其炮制终点判断方面,《中国药典》2015 年版以饮片外观作为依据,以二苯乙烯苷不得少于 0.70% 和游离蒽醌含量不得少于 0.10% 作为质量控制指标,但存在如下问题:何首乌生品中的二苯乙烯苷质量分数一般在 1.0% ~ 3.5%<sup>[13-14]</sup>,制何首乌规定其含量不得少于 0.70%,这就意味着生品不经过炮制加工,其含量同样符合制何首乌的标准;从饮片外观而言,炖制 24 ~ 40 h 的饮片中间品的外观非常相似,难以凭感官判断,



COMP1. 二苯乙烯苷;COMP2. 大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷;COMP3. 大黄素甲醚-8-O-葡萄糖苷;COMP4. 大黄素;COMP5. 大黄素甲醚;t1 ~ t3. 8 h;t4 ~ t6. 16 h;t7 ~ t9. 24 h;t10 ~ t12. 32 h;t13 ~ t15. 40 h;t16 ~ t18. 48 h;t19 ~ t21. 56 h;t22 ~ t24. 64 h

图 4 不同炖制时间制何首乌中主要成分含量的热分析  
Fig. 4 Heatmap analysis for contents of main components in Polygoni Multiflori Radix Praeparata prepared by different stewing time

同时,其含量标准也满足限度要求,即在此段炮制过程中的饮片中间品均符合《中国药典》2015 年版所定标准。但从其含量分析可知,饮片中间品中各类活性成分的含量变化显著,各类成分量比关系差别极大,说明主要药效成分发生变化是造成其综合生

物活性差异显著的主要原因。由此可知,《中国药典》2015 年版收录的制何首乌炮制终点判断标准过于宽泛,部分企业为节省生产成本及时间,炮制时间不足,可能是造成制何首乌饮片质量不稳定、临床应用时有何首乌及其制剂中毒事件发生的主要原因。

同时,制何首乌中发挥补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨、化浊降脂<sup>[15]</sup>药理作用的药效成分除了二苯乙烯苷类和蒽醌类外,多糖等成分也具有重要作用。研究表明一定时间范围内多糖含量随炮制时间增加而增加<sup>[12,16-18]</sup>,提示豆制可以增加制何首乌中补益成分,进一步佐证了古籍文献中多用豆类炮制何首乌方法的科学性和合理性,说明仅以二苯乙烯苷和游离蒽醌作为何首乌饮片的质量控制指标存在明显不足,故在后续研究中可考虑增加多糖等质量控制指标。

[参考文献]

[1] 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,2015:175-177.

[2] 宋·卢多逊,李昉. 开宝本草[M]. 辑复本. 尚志钧,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社,1998:253.

[3] 金世元,王琦. 中药饮片炮制研究与临床应用[M]. 北京:化学工业出版社,2003:393-399.

[4] 张语凡,相乐康,王鑫,等. 结合传统性状客观化分析何首乌不同炮制方式与炮制程度的色彩色差[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(20):1-7.

[5] 王浩,杨健,周良云,等. 何首乌化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(13):192-205.

[6] 林艳,肖榕,李春,等. 生/制/发酵何首乌化学成分、药理作用及肝毒性研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2018,29(5):661-672.

[7] 朱艺,李琛,李洪亮,等. 何首乌中相关蒽醌类化合物抗癌作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(18):196-205.

[8] 任红微,魏静,高秀梅,等. 何首乌及其主要化学成分

药理作用及机制研究进展[J]. 药物评价研究,2018,41(7):1357-1362.

[9] 王亭,龚千锋. 何首乌炮制后化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):220-226.

[10] 刘振丽,宋志前,张玲,等. 不同炮制工艺对何首乌中成分含量的影响[J]. 中国中药杂志,2005,30(5):336-340.

[11] 郭志辉,韩丽,杨明,等. 制何首乌中二苯乙烯苷对光和热的不稳定性[J]. 中成药,2014,36(11):2280-2285.

[12] 葛朝亮,程钢,余剑萍,等. “九蒸九晒”传统炮制对何首乌主要化学成分的影响[J]. 现代中药研究与实践,2017,31(3):43-47.

[13] 王珏,朱育凤,姚毅,等. HPLC同时测定何首乌中5种成分及指纹图谱的建立[J]. 中国中医药信息杂志,2019,26(6):75-81.

[14] 李帅锋,郑传柱,张丽,等. 不同采收期对何首乌中二苯乙烯苷和蒽醌类成分含量的影响[J]. 中国现代中药,2015,17(11):1177-1179,1183.

[15] 龚千峰. 中药炮制学[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社,2016:307-309.

[16] 丘小惠,李建华,黄志海. 何首乌炮制前、后水溶性糖含量的比较研究[J]. 中国药房,2006,17(12):954-956.

[17] 罗旭蔚,欧昕. 不同清蒸工艺对何首乌糖类成分含量的影响[J]. 中医药导报,2011,17(3):97-98.

[18] 翟德银. 炮制对不同采收季节何首乌有效成分含量的影响[J]. 山东中医药大学学报,2009,33(5):436-437.

[责任编辑 刘德文]