

# 模拟加速实验研究大黄贮藏过程中颜色变化与药效成分的相关性

李倩, 何芳, 艾青青, 刘晓芬, 连艳, 兰志琼\*, 卢先明, 蒋桂华

(成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 中药资源系统研究与开发利用省部级共建国家重点实验室培育基地, 四川省中医药管理局中药贮藏与养护重点实验室, 成都 611137)

**[摘要]** **目的:**基于色度学分析原理研究大黄贮藏过程中颜色值变化与主要药效成分含量的相关性,为大黄变色机制研究及提升品质评价提供一定参考。**方法:**采用模拟加速试验方法,将同一批大黄药材贮藏在高温( $40 \pm 5$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,高湿 RH ( $92.5 \pm 5$ )%,强光照( $4\,000 \pm 500$ )Lx 条件下加速其变色。在不同时间点取样检测,采用分光测色仪测定大黄药材粉末颜色值,采用 HPLC 测定大黄中总蒽醌及游离蒽醌,番泻苷 A,番泻苷 B 以及儿茶素、没食子酸的含量,并用 SPSS 软件分析大黄药材中 6 种药效成分与颜色值之间的相关性。**结果:**在模拟加速实验过程中,肉眼观测到大黄药材的颜色明显地由浅变深,并逐渐变暗。根据色度值结果分析,色度值  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^*ab$  变化趋势与儿茶素含量呈显著正相关性 ( $P < 0.05$ ),与游离蒽醌含量呈显著负相关性 ( $P < 0.05$ ),与总蒽醌及番泻苷 A 无相关性。色度值  $a^*$  与没食子酸含量呈显著负相关性 ( $P < 0.05$ ),与番泻苷 B 含量呈显著正相关性 ( $P < 0.05$ )。**结论:**大黄贮藏过程中颜色值变化与 6 种药效成分含量存在一定的相关性。

**[关键词]** 大黄; 模拟加速试验; 颜色变化; 药效成分; 相关性

**[中图分类号]** R284.1; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)23-0139-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191412

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190402.1658.009.html>

**[网络出版时间]** 2019-04-04 9:26

## Simulated Accelerated Test to Study Correlation Between Color Change in Storage and Medicinal Ingredients of Rhei Radix et Rhizoma

LI Qian, HE Fang, AI Qing-qing, LIU Xiao-fen, LIAN Yan, LAN Zhi-qiong\*, LU Xian-ming, JIANG Gui-hua  
(College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Key Laboratory of Chinese Materia Medica Standardization of Ministry of Education, TCM Resources System Research and Development & Utilization of Ministry of National Key Laboratory Breeding Base, Key Laboratory of TCM Storage and Maintenance, Sichuan Administration of TCM, Chengdu 611137, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the correlation between the content changes of main medicinal ingredients and the color values of Rhei Radix et Rhizoma during storage based on the principle of chromaticity analysis, and to provide reference for studying on the mechanism of discoloration and improving the quality evaluation of Rhei Radix et Rhizoma. **Method:** Simulated accelerated test was adopted in this study, where Rhei Radix et Rhizoma was stored under high temperature ( $40 \pm 5$ ) $^{\circ}\text{C}$ , high humidity RH ( $92.5 \pm 5$ )% and strong light ( $4\,000 \pm 500$ ) Lx conditions to accelerate its discoloration. For the samples taken at different time points, the color value was determined by spectrophotometer and the total contents of anthraquinone and free anthraquinones, sennoside A,

**[收稿日期]** 20181029(022)

**[基金项目]** 国家自然科学基金国家基础科学人才培养基金项目(J1310034-07)

**[第一作者]** 李倩,在读硕士,从事中药品种质量与资源开发研究, E-mail:1270025149@qq.com

**[通信作者]** \*兰志琼,博士,副教授,从事中药品种质量与资源开发的的教学、科研工作, Tel:028-61800231, E-mail:lanlan1979512@126.com

B, catechin and gallic acid were determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The correlation between the effective components and the color value of rhubarb was analyzed by SPSS software. **Result:** During the storage process, it was observed by the eye that the color of Rhei Radix et Rhizoma was significantly darker and darker in the simulated acceleration test. According to the analysis of the chromaticity value results, the changes of chromaticity values  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$  and  $E^*ab$  of Rhei Radix et Rhizoma were significantly negatively correlated with free strontium content ( $P < 0.05$ ), and significantly positively correlated with catechin content ( $P < 0.05$ ), but there was no correlation with total anthraquinones and sennoside A. The chromaticity value  $a^*$  was significantly negatively correlated with gallic acid ( $P < 0.05$ ) and significantly positively correlated with sennoside B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** There is a certain correlation between the change of color value and the content of six medicinal ingredients during Rhei Radix et Rhizoma storage.

**[Key words]** Rhei Radix et Rhizoma; simulated acceleration test; color change; medicinal ingredients; correlation

“辨状论质”是中药材质量评价的精髓,即通过药材的外观性状特点来评价其真伪优劣<sup>[1]</sup>。其中,色泽是中药材性状鉴定的重要指标之一。现代研究表明,中药材的颜色与其内在药效成分有关<sup>[2-6]</sup>。而中药材的颜色历来以肉眼观测,需要鉴别者的丰富经验,目测颜色的鉴别方法极易受到人为主观判断色彩差异和外界光线等客观条件的影响,难以精确测量与定量。从 1990 年代开始,逐渐有学者应用色差仪探索中药饮片颜色与其内在质量的关系。近年来,色度检测技术不断成熟,为研究中草药色泽与内在药效成分的相关性提供了科学可行的方法<sup>[7-13]</sup>。目前常用的色度分析方法是 CIE  $L^*a^*b^*$  色度空间系统,即利用  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$  3 个不同的坐标轴,指示颜色在几何坐标图中的位置及代号。其中  $L^*$  表示颜色的明度,  $a^*$  表示红、绿色轴,  $b^*$  表示黄、蓝色轴,  $E^*ab$  表示所测物颜色的总色差<sup>[14]</sup>,  $E^*ab = (L^*2 + a^*2 + b^*2)1/2$ 。

大黄是我国重要的大宗商品药材之一。大黄药材传统上以外表黄棕色、体质量大、质坚实、星点明显、气清香者为佳,颜色是其性状评价的重要指标之一。而大黄在存贮过程中易产生变色现象。现代研究表明,大黄的药效成分包括蒽醌、二蒽酮及鞣质 3 大类,蒽醌类包括大黄酚、大黄酸、大黄素、芦荟大黄素、大黄素甲醚 5 个游离蒽醌对应的结合蒽醌,二蒽酮类包括番泻苷 A, 番泻苷 B, 鞣质类包括儿茶素、没食子酸<sup>[15-16]</sup>。但迄今为止,国内外关于大黄药材贮藏中的颜色变化与药效成分关系的研究却一直未见报道。本文以加速模拟贮藏实验方法,监测贮藏过程中大黄 6 种药效成分含量变化,同时引入现代色度仪对药材颜色变化进行量化,并运用 SPSS 21.0 统计学软件分析两

者的相关性,以期找到大黄变色的物质基础,并进一步研究大黄的变色机制,从而为根本上解决大黄贮藏中的变色问题奠定扎实基础;同时,搞清大黄颜色变化过程中的药效成分变化及规律,为今后借助现代色度学原理及技术来快速评价大黄药材质量探索一种新的思路及方法。

## 1 材料

大黄药材于 2017 年 10 月采购于甘肃省甘南藏族自治州合作市,经成都中医药大学卢先明教授鉴定为蓼科植物唐古特大黄 *Rheum tanguticum* 的干燥根及根茎。本实验在前期研究的基础上,为缩短贮藏研究周期,实现“短期”反应“长期”的目的,参照《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》以及现有相关研究报告<sup>[17-20]</sup>,将同一批大黄药材贮藏于人工气候箱[高温( $40 \pm 5$ ) °C,高湿 RH( $92.5 \pm 5$ )%,强光照( $4\ 000 \pm 500$ ) Lx]模拟加速实验,分别于 0, 12, 24 h, 2, 4, 6, 8, 10, 14, 18, 22, 28, 38, 48 d 取样检测,结果见表 1。

对照品芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄素甲醚、大黄酚、没食子酸、儿茶素、番泻苷 A 和番泻苷 B (成都曼斯特生物科技有限公司,批号分别为 MUST-17030605, MUST-17021310, MUST-17102702, MUST-17030622, MUST-17041310, MUST-17022801, MUST-17060115, MUST-17050506, MUST-18031210, 纯度均  $> 98\%$ )。甲醇、四氢呋喃(色谱纯, Fisher 公司),水为纯净水。无水碳酸、碳酸氢钠(分析纯,成都市科隆化工试剂厂)。

1200 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), SHH250GS 型人工气候箱(重庆英博试验仪器有限公司), CM-5 型分光测色计(柯尼卡美能达有限公司), DZG-6090 型真空干燥箱(上海森信实验仪器

有限公司), BP121S 型 1/1 万电子分析天平(德国 Sartorius 公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 大黄粉末颜色值测定

表 1 大黄加速试验中各指标测定

Table 1 Determination results of various indexes in Rhei Radix et Rhizoma accelerated test

贮藏时间	颜色值				药效成分质量分数/%					
	$L^*$	$a^*$	$b^*$	$E^* ab$	总蒽醌	游离蒽醌	儿茶素	没食子酸	番泻苷 A	番泻苷 B
0 h	60.87	11.47	29.85	68.76	2.68	0.24	3.57	0.37	0.54	0.31
12 h	60.68	12.84	29.30	68.60	3.21	0.22	3.09	0.05	0.91	0.51
24 h	62.24	11.93	30.86	70.49	3.20	0.23	3.12	0.05	0.82	0.46
2 d	60.22	11.12	26.74	66.82	3.19	0.32	3.55	0.33	0.67	0.36
4 d	60.41	11.81	27.29	67.33	2.97	0.23	2.61	0.11	0.90	0.49
6 d	61.22	10.99	27.51	68.01	3.05	0.27	2.81	0.18	0.77	0.42
8 d	60.19	10.37	24.85	65.94	3.15	0.23	2.27	0.17	0.70	0.37
10 d	58.27	9.70	22.52	63.22	2.90	0.27	2.09	0.15	0.80	0.42
14 d	58.38	9.59	22.46	63.28	2.78	0.26	2.14	0.26	0.77	0.38
18 d	57.35	8.48	21.39	61.79	2.96	0.36	1.99	0.31	0.85	0.39
22 d	56.29	9.63	22.02	61.21	3.59	0.34	1.68	0.26	0.94	0.44
28 d	56.32	7.89	19.70	60.19	3.25	0.38	1.03	0.29	0.69	0.29
38 d	60.68	7.35	26.54	66.64	2.89	0.42	1.54	0.39	0.74	0.31
48 d	57.31	7.27	21.63	61.69	2.82	0.47	1.80	0.48	0.77	0.28

注:所有含量测定结果均按干燥品计算,即已扣除水分。

**2.1.2 样品颜色测定** 采用分光测色仪测定大黄粉末颜色值,每个样品重复测量 6 次,记录平均值。并做精密密度、重复性、稳定性试验,结果均良好。见表 1。

### 2.2 药效成分含量测定

**2.2.1 总蒽醌及游离蒽醌含量测定** 总蒽醌及游离蒽醌含量测定按照 2015 年版《中国药典》一部大黄项下总蒽醌及游离蒽醌含量测定方法进行测定<sup>[21]</sup>。见表 1。

**2.2.2 儿茶素及没食子酸含量测定**<sup>[22]</sup> 色谱条件:采用 SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 美国安捷伦公司),流动相 0.3% 磷酸溶液(A)-甲醇(B),梯度洗脱(0 ~ 5 min, 5% B; 5 ~ 10 min, 5% ~ 15% B; 10 ~ 11 min, 15% ~ 12% B; 11 ~ 35 min, 12% B),检测波长 280 nm,流速 0.8 mL · min<sup>-1</sup>,柱温 30 °C,进样量 10 μL。

对照品溶液制备:分别取儿茶素、没食子酸对照品适量,精密称定,加 20% 甲醇定容至 25 mL,分别取 5 mL 混合,配置成质量浓度分别为 0.036 0, 0.028 0 g · L<sup>-1</sup> 的混合对照品溶液。

供试品溶液制备:取过四号筛的样品粉末约

**2.1.1 测量条件** 测定光源 D65,测定试场 10°,视角测量口径为 φ30 mm,起止波长 360 ~ 740 nm,测量模式为 SCE(排除镜面反射),对仪器进行黑白板校正后,进行样品的测量。见表 1。

0.5 g,精密称定,置 50 mL 锥形瓶中,加 20% 甲醇 25 mL,称定质量,超声提取 40 min,取出放冷后补质量,摇匀,滤过,即得。

**2.2.3 番泻苷 A, B 含量测定**<sup>[23]</sup> 色谱条件:采用 SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 美国安捷伦公司),流动相四氢呋喃-水-乙酸(20 : 80 : 1.5),检测波长 350 nm,流速 0.8 mL · min<sup>-1</sup>,柱温 30 °C,进样量 10 μL。

对照品溶液制备:分别取番泻苷 A, 番泻苷 B 对照品适量,精密称定,加 0.1% 碳酸氢钠定容至 25 mL,分别取 5 mL 混合,配置成质量浓度为 0.030 0, 0.021 2 g · L<sup>-1</sup> 的混合对照品溶液。

供试品溶液制备:取过四号筛的样品粉末约 0.5 g,精密称定,置 50 mL 锥形瓶中,加 0.1% 碳酸氢钠溶液 25 mL,称定质量,超声提取 30 min,取出放冷后补质量,摇匀,滤过,即得。

结果表明,在加速试验贮藏期间,大黄颜色值  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  总体上呈先上升后逐渐下降的趋势,总蒽醌、游离蒽醌、没食子酸、番泻苷 A 含量均呈波动上升状态,儿茶素含量呈明显下降趋势,番泻苷 B 含量呈波动下降趋势。

**2.3 相关性分析** 将样品的色度值变化趋势与大黄中总蒽醌、游离蒽醌、儿茶素、没食子酸、番泻苷 A

和番泻苷 B 的变化趋势相关联,用 SPSS 21.0 软件做相关分析,结果见表 2。

表 2 大黄色度值与各指标性成分相关性分析( $n = 14$ )

Table 2 Correlation analysis between Rhei Radix et Rhizoma value and each index component( $n = 14$ )

指标	参数	总蒽醌	游离蒽醌	儿茶素	没食子酸	番泻苷 A	番泻苷 B
$L^*$	Pearson 相关性	-0.199	-0.579 <sup>1)</sup>	0.744 <sup>2)</sup>	-0.427	-0.197	0.326
	$P$	0.495	0.030	0.002	0.128	0.500	0.255
$a^*$	Pearson 相关性	0.177	-0.887 <sup>2)</sup>	0.840 <sup>2)</sup>	-0.729 <sup>2)</sup>	0.123	0.724 <sup>2)</sup>
	$P$	0.545	0	0	0.003	0.675	0.003
$b^*$	Pearson 相关性	-0.084	-0.594 <sup>1)</sup>	0.820 <sup>2)</sup>	-0.426	-0.119	0.404
	$P$	0.776	0.025	0	0.129	0.685	0.152
$E^* ab$	Pearson 相关性	-0.127	-0.629 <sup>1)</sup>	0.808 <sup>2)</sup>	-0.466	-0.146	0.400
	$P$	0.665	0.016	0	0.093	0.618	0.156

注: <sup>1)</sup> $P < 0.05$ , <sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

相关性分析结果显示,大黄在模拟加速试验贮藏过程中总蒽醌含量及番泻苷 A 含量与  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  值变化趋势无显著相关性。游离蒽醌含量与  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  呈显著负相关性,相关系数分别为 -0.579, -0.887, -0.594, -0.629,  $P < 0.05$ ,其中与  $a^*$  值呈极显著负相关性,说明在一定程度上  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  值越大,游离蒽醌含量越低。儿茶素含量与  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  呈极显著正相关性,相关系数分别为 0.774, 0.840, 0.820, 0.808, 均  $P < 0.01$ ,说明在一定程度上  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  值越大,儿茶素含量越高。没食子酸含量与  $a^*$  值呈极显著负相关性,相关系数为 -0.729,  $P < 0.01$ ,说明在一定程度上  $a^*$  值越大,没食子酸含量越低。番泻苷 B 含量与  $a^*$  值呈极显著正相关性,相关系数为 0.724,  $P < 0.01$ ,说明在一定程度上  $a^*$  值越大,番泻苷 B 含量越高。

**2.4 回归分析** 以大黄中的总蒽醌、游离蒽醌、儿茶素、没食子酸、番泻苷 A 和番泻苷 B 为自变量,颜色指标  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  为因变量,用 SPSS 21.0 对其进行回归分析,探索大黄贮藏过程中 6 种药效成分含量与色度值相互间的定量关系。结果见表 3~5。

由表 3 可知,大黄中的总蒽醌、游离蒽醌、儿茶素、没食子酸、番泻苷 A 和番泻苷 B 为自变量时,  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  的  $R^2$  值分别为 0.827, 0.976, 0.940, 0.902,说明颜色值受此 6 种药效成分含量的影响程度分别为 82.7%, 97.6%, 94.0%, 90.2%。由表 4 看出验证回归式显著性的  $F$  值分别为

表 3 大黄各药效成分与  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  模型汇总

Table 3 Summary of model that between various medicinal ingredients of Rhei Radix et Rhizoma and  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$

模型	$R$	$R^2$	调整 $R^2$	标准估计的误差
$L^*$	0.910	0.827	0.551	1.301 32
$a^*$	0.988	0.976	0.938	0.444 06
$b^*$	0.970	0.940	0.844	1.414 21
$E^* ab$	0.950	0.902	0.746	1.667 78

表 4 大黄药效成分与颜色值方差分析

Table 4 Analysis of variance of medicinal ingredients and color value of Rhei Radix et Rhizoma

模型	平方和	$df$	均方	$F$	$P$	
$L^*$	回归	40.614	8	5.077	2.998	0.121
	残差	8.467	5	1.693		
	总计	49.081	13			
$a^*$	回归	40.232	8	5.029	25.503	0.001
	残差	0.986	5	0.197		
	总计	41.218	13			
$b^*$	回归	156.774	8	19.597	9.798	0.011
	残差	10.000	5	2.000		
	总计	166.774	13			
$E^* ab$	回归	128.466	8	16.058	5.773	0.035
	残差	13.907	5	2.781		
	总计	142.374	13			

2.998, 25.503, 9.798, 5.773 其中  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  的均  $P < 0.05$ ,说明此 6 种药效成分与  $a^*$ ,  $b^*$ ,  $E^* ab$  值构成的回归式统计学上是显著的。由表 5 得回归

表 5 大黄颜色值回归系数

Table 5 Color value of Rhei Radix et Rhizoma of regression coefficient

颜色	模型	非标准化系数	标准系数	t	P
L*	(常量)	70.453	-	7.331	0.001
	总蒽醌	-1.581	-0.193	-0.781	0.470
	游离蒽醌	13.456	0.554	0.740	0.493
	儿茶素	0.989	0.393	0.610	0.568
	没食子酸	-10.644	-0.711	-1.031	0.350
	番泻苷 A	-16.591	-0.916	-0.751	0.487
	番泻苷 B	20.257	0.764	0.428	0.686
a*	(常量)	6.073	-	1.852	0.123
	总蒽醌	1.204	0.161	1.742	0.142
	游离蒽醌	-10.136	-0.456	-1.633	0.163
	儿茶素	1.211	0.525	2.189	0.080
	没食子酸	-0.628	-0.046	-0.178	0.866
	番泻苷 A	0.711	0.043	0.094	0.929
	番泻苷 B	2.353	0.097	0.146	0.890
b*	(常量)	42.120	-	4.033	0.010
	总蒽醌	-0.681	-0.045	-0.310	0.769
	游离蒽醌	6.670	0.149	0.337	0.749
	儿茶素	1.191	0.256	0.676	0.529
	没食子酸	-3.951	-0.143	-0.352	0.739
	番泻苷 A	-28.214	-0.845	-1.175	0.293
	番泻苷 B	47.308	0.968	0.920	0.400
E* ab	(常量)	82.012	-	6.659	0.001
	总蒽醌	-1.549	-0.111	-0.597	0.576
	游离蒽醌	13.091	0.317	0.562	0.599
	儿茶素	1.545	0.360	0.743	0.491
	没食子酸	-11.662	-0.457	-0.881	0.418
	番泻苷 A	-25.496	-0.827	-0.900	0.409
	番泻苷 B	35.806	0.793	0.591	0.580

式  $a^* = 6.073 + 1.204$  总蒽醌  $- 10.136$  游离蒽醌  $+ 1.211$  儿茶素  $- 0.628$  没食子酸  $+ 0.711$  番泻苷 A  $+ 2.353$  番泻苷 B;  $b^* = 42.120 - 0.681$  总蒽醌  $+ 6.670$  游离蒽醌  $+ 1.191$  儿茶素  $- 3.951$  没食子酸  $- 28.214$  番泻苷 A  $+ 47.308$  番泻苷 B;  $E^* ab = 82.012 - 1.549$  总蒽醌  $+ 13.091$  游离蒽醌  $+ 1.545$  儿茶素  $- 11.662$  没食子酸  $- 25.496$  番泻苷 A  $+ 35.806$  番泻苷 B。

### 3 讨论

本实验参照《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》，模拟加速试验方法研究大黄贮藏过程中色泽变化与药效成分的相关性。通过“定产地、定品种、同批次”确保了样品的一致性，并通过控制

环境的温、湿度、光照，缩短了贮藏研究周期。结果表明，大黄贮藏过程中色度  $L^*$  逐渐变暗，红色程度  $a^*$  值以及黄色程度  $b^*$  值均降低。结合肉眼观察，在贮藏过程中大黄的色泽明显地由浅变深，并逐渐变暗。在模拟加速试验第 48 天，大黄外观性状呈黑褐色，易折断，断面棕褐色，但 2015 年版《中国药典》规定的总蒽醌以及游离蒽醌含量仍符合标准，提示大黄采收后在短时期的极端条件下贮藏对规定的化学指标影响较小。

在模拟加速试验过程中，大黄总蒽醌、游离蒽醌、番泻苷 A 和没食子酸含量均呈波动上升状态，儿茶素含量呈明显下降趋势，番泻苷 B 含量呈波动下降趋势。分析原因是大黄药材中的有效成分蒽醌衍生物常以游离状态或与糖结合成苷或与金属成盐等形式存在，蒽酚、蒽酮是蒽醌的还原产物，常与蒽醌同时存在于中药中，可以相互转化，他们在储存中会逐渐氧化变成蒽醌，因此蒽醌类成分会呈现波动上升的趋势，这与文献的研究结果一致<sup>[24]</sup>。番泻苷 A、B 本就互为同分异构体，且番泻苷 A 的结构为较稳定的反式连接<sup>[25]</sup>，这贮藏过程中两者相互转化，则会出现番泻苷 A 波动上升而番泻苷 B 波动下降的趋势。大黄药材中含有苯丁酮苷和二苯乙烯苷类成分，其多数含有没食子酯基，在模拟加速实验过程中其分解后不仅可转化为相应的苷元，而且还可生成没食子酸，推测这也是大黄中没食子酸含量增加的原因。

大黄药材在模拟加速试验贮藏过程中，鞣质类成分对颜色影响显著，推测这与鞣质类成分含有很多酚羟基，可与空气中的氧气反应而自动氧化、聚合有关，特别是在酶的影响下氧化、脱水缩合为暗棕色或红棕色的化合物<sup>[26]</sup>。大黄中蒽醌类成分与颜色值相关是由于其母核上有酚羟基或者羧基等不稳定基团，容易被氧化从而使色泽发生改变。大黄中游离型蒽醌包括大黄酚、大黄素等成分，结合蒽醌为游离蒽醌与糖结合成苷的形式存在，总蒽醌为游离蒽醌和结合蒽醌的总和，在短时间的贮藏过程中结合蒽醌会水解为游离蒽醌，但总蒽醌含量并未发生很大变化<sup>[27]</sup>。这提示大黄变色可能也与大黄中所含的糖类成分相关，糖类在一定温度、湿度等条件下可与氨基酸结合发生美拉德反应，生成黑色素，此反应会使物质颜色发生由淡黄色到深棕色的变化。提示今后在长期贮藏实验中应研究大黄在贮藏过程中糖类及氨基酸成分的含量变化。

对于加速试验的时间点选择主要基于课题组

前期的研究结果以及预实验,并且参照《中药、天然药物稳定性研究技术指导原则》及现有相关研究报告<sup>[17-20]</sup>。选测的 6 种成分均为大黄的主要药效成分,总蒽醌、游离蒽醌以及番泻苷 A, B 为大黄泻下的主要成分,儿茶素、没食子酸为大黄的收敛止血成分。除此之外,2015 年版《中国药典》规定大黄总蒽醌质量分数不得少于 1.5%,游离蒽醌含量不得少于 0.2%。而《日本药局方》对大黄质量控制的指标成分为番泻苷 A(质量分数不少于 0.25%)<sup>[28]</sup>。本课题以期将大黄功效组分与贮藏相结合,从而更科学地探讨大黄贮藏过程中颜色变化与药效成分的相关性。

模拟加速试验贮藏时间有限,后期应在模拟加速实验的基础上,以长期贮藏试验来深入研究大黄药效成分与其色泽的相关性,找到大黄变色的物质基础及变色机制、变色影响因素等,为从根本上解决大黄变色问题奠定扎实基础;同时,也可为提升大黄质量评价的技术内涵以及快速评价药材质量提供科学依据。

[参考文献]

[1] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论[J]. 时珍国药研究,1994,5(3):19-21.

[2] 王晓宇,周静,陈鸿平,等. 枸杞子贮藏中“变色”的化学物质基础的初步阐释[J]. 中成药,2015,37(1):157-159.

[3] 李晓庆,王云,张雪,等. 基于表里关联的栀子饮片炮制过程中表观颜色变化与其内在成分含量的相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(13):1-5.

[4] HE X, YI T, TANG Y, et al. Assessing the quality of *Smilacis Glabrae Rhizoma* (Tufuling) by colorimetrics and UPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chin Med*,2016,11(1):33.

[5] 徐曼菲,吴志生,刘晓娜,等. 从辨状论质谈中药质量评价方法[J]. 中国中药杂志,2016,41(2):177-181.

[6] 马婷婷,龚慕辛,王智民,等. 甘草色泽与有效成分含量的相关性研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(19):3776-3785.

[7] 郭换,刘飞,梅国荣,等. 色度分析花椒黄酮类成分含量与颜色值的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(6):91-97.

[8] 刘杰,徐佳,杨瑶珺,等. 基于色度分析原理的防风有效成分含量与颜色值相关性研究[J]. 现代中药研究与实践,2015,29(2):20-25.

[9] 徐红霞,吴沂芸,裴瑾,等. 红花黄酮类成分与其色度值相关性研究[J]. 中药材,2018,41(1):49-54.

[10] 何婉婉,张建逵,李云静,等. 北豆根药材粉末色泽与有效成分的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,

23(5):57-62.

[11] 李晓庆,王云,张雪,等. 基于表里关联的栀子饮片炮制过程中表观颜色变化与其内在成分含量的相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(13):1-5.

[12] 李云静,张建逵,赵玥,等. 黄芩药材颜色及其有效成分的相关性[J]. 中国医药工业杂志,2017,48(7):1012-1016.

[13] 沈晓君,史勇,赵红菲,等. 五味子果核的色泽与化学成分的相关性研究[J]. 中草药,2017,48(6):1216-1219.

[14] 徐珍珍,史星星,樊旭蕾,等. 基于色差原理分析木香有效成分含量与颜色值的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(13):17-21.

[15] 王亦君,冯舒涵,程锦堂,等. 大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(13):227-234.

[16] 李锋,王胜春,王新,等. 大黄泻下效应的药理学新解释[J]. 中国中药杂志,2008,19(4):481-484.

[17] 刘珈羽,陈鸿平,胡媛,等. 枸杞子“走油”发生与水分含量及水分活度相关性研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(6):1293-1296.

[18] 王晓宇,周静,陈鸿平,等. 枸杞子贮藏中“变色”的化学物质基础的初步阐释[J]. 中成药,2015,37(1):157-159.

[19] 拱健婷. 易变质中药加速试验方法研究与质量预测模型的建立[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[20] 张鑫,刘素娟,王智磊,等. 模拟加速试验研究陈皮挥发性成分与黄酮类成分动态变化规律[J]. 天然产物研究与开发,2016,28(11):1752-1757.

[21] 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,2015:23-24.

[22] 芦雅丽,赵建邦,宋平顺. 不同产地大黄药材中没食子酸和儿茶素的比较[J]. 中成药,2011,33(5):832-834.

[23] 孙佩,李敏,杨小多,等. HPLC 法测定大黄药材和饮片中番泻苷 A 和番泻苷 B 的含量[J]. 成都中医药大学学报,2008,31(3):51-53.

[24] 颜迁州. 中药大黄不同储存时期内的有效成分含量研究[J]. 海峡药学,2017,29(10):32-33.

[25] 李丽,肖永庆. 大黄饮片炮制前后物质基础变化规律研究[J]. 中华中医药杂志,2012,27(4):803-813.

[26] 吴启南,钱大玮,段金殿,等. 中药材贮藏过程中的质量变化机制探讨[J]. 中国中药杂志,2010,35(14):1904-1908.

[27] 杨敏,潘兴娇,江静,等. 不同产地栽培掌叶大黄中游离蒽醌、结合蒽醌和总蒽醌量的差异分析[J]. 大理大学学报,2016,1(10):9-13.

[28] 日本药局方编辑委员会. 日本药局方[M]. JP-15. 东京:日本厚生省,2006:1344.

[责任编辑 顾雪竹]