

唐古特大黄药材干燥方法研究

刘何春^{1,2}, 周国英^{1*}, 聂秀青^{1,2}, 熊丰^{1,2}¹中国科学院西北高原生物研究所藏药研究重点实验室, 西宁 810008; ²中国科学院大学, 北京 100049

摘要:综合唐古特大黄外观色泽、干燥耗时、折干率、有效药用成分(蒽醌、番泻苷、鞣质)含量等因素,探索唐古特大黄药材的最佳干燥方法。结果表明:唐古特大黄干燥过程中,随着水分的散失,生理活性、物理形态、有效成分的含量也随之发生显著的变化,干燥方法对唐古特大黄的品质影响较大。综合唐古特大黄的外观色泽、耗时、耗能、折干率、蒽醌、番泻苷、鞣质含量、设备要求和适宜大规模推广等方面因素,唐古特大黄干燥建议采用阴干、晾晒或45~55℃烘干。

关键词:唐古特大黄;干燥方法;蒽醌;番泻苷;鞣质

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.10.005

Drying Methods of *Rheum tanguticum* Maxim. exBalf.LIU He-chun^{1,2}, ZHOU Guo-ying^{1*}, NIE Xiu-qing^{1,2}, XIONG Feng^{1,2}¹Key Laboratory of Tibetan Medicine Research, Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China; ²Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract:To explore the suitable drying methods for *Rheum tanguticum* Maxim. exBalf. by color, drying time, drying rate and content of active ingredients as indexes. The results showed that: with the water loss of *R. tanguticum*, drying process, physical activity and physical form and the active ingredient content also changed significant. Different drying methods have a great impact on the quality of *R. tanguticum*. Combination these indicators with equipment requirements and suitability for large-scale promotion and other aspects into account, the suitable drying method for *R. tanguticum* is recommended to dry in the shade or sun-drying or oven-drying at constant 45-55 °C.

Key words: *Rheum tanguticum* Maxim. exBalf.; drying methods; anthraquinone derivatives; sennoside; tannin

中药大黄为蓼科(Polygonaceae)大黄属(*Rheum* Linn.)植物唐古特大黄(*Rheum tanguticum* Maxim. exBalf.)、掌叶大黄(*Rh. palmatum* Linn.)或药用大黄(*Rh. officinale* Baill.)的干燥根及根茎^[1]。唐古特大黄又名鸡爪大黄、君扎(藏名),有效成分主要是蒽醌类衍生物和鞣质,包括芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄素甲醚、大黄酚和番泻苷A和B以及没食子酸和儿茶素,具有较强的泻下、抗病源微生物、镇痛抗炎、抗氧化抑酶、保肝、利胆、降血脂、抗衰老、调节免疫的作用^[2,3]。唐古特大黄作为中国特有植物,在青海主要生长于海拔2300~4200m的林缘、林下、沟谷灌丛及草地,此外,还分布于甘肃南部、西藏东北部、四川西北部等^[3]。

中药较注重来源及产地加工方法,不同种类、不

同产地加工方法,其质量差异较大。产地加工是药材生产与品质形成的重要环节^[4]。中国药典(2015版)大黄项下简单阐述大黄采挖后加工,没有产地加工方法及质量相关要求;甘肃省地方标准《无公害中药材—大黄生产技术》中明确了掌叶大黄的产地加工规格,但只是一些感官指标,没有明确其有效成分含量要求。对于大黄药材的报道,多侧重不同产地^[5-7]、不同部位^[8-10]、生长年限^[11-13]、野生和栽培的质量比较^[14,15]等方面。对于大黄产地加工仅限于甘肃省产区对掌叶大黄的干燥、切制等加工方法的探讨^[16-20],而对唐古特大黄产地加工方面的研究尚未见报道。本研究侧重不同干燥方法对唐古特大黄中有效成分含量的影响,以期建立唐古特大黄产地加工工艺。

1 材料与仪器

1.1 植物材料

栽培唐古特大黄样品于2014年10月中旬采自

收稿日期:2017-04-28 接受日期:2017-07-18

基金项目:青海省科技支撑计划(2014-NS-415);国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-GS-10);国家科技支撑计划(2011BA105B03)

* 通信作者 Tel:86-971-6159630; E-mail:zhougy@nwipb.cas.cn

青海省湟中县拦隆口镇药材种植基地,经中国科学院西北高原生物研究所周国英研究员鉴定为8年生唐古特大黄(*Rheum tanguticum*)。

1.2 仪器与试剂

仪器: Agilent1260 型高效液相色谱仪(包括 G1311C Quat Pump VL、G1329B ALS、G1316A TCC、G1315D DAD VL); Agilent 色谱工作站; R1001-VN 型旋转蒸发器(郑州长城科工贸有限公司); KQ5200DE 型数控超声仪(昆山市超声仪器有限公司); FDU-1100 型冷冻干燥机(深圳市科力易翔仪器设备有限公司); KMZ-2006 微波真空干燥机(温州市康牌制药机械有限公司); 101 型电热鼓风干燥箱(天津市通力信达仪器厂)。

试剂: 有机溶剂包括分析级甲醇、冰乙酸、盐酸、三氯甲烷(天津百世化工有限公司); 色谱纯甲醇(山东禹王实业有限公司化工分公司); HPLC 级超纯水由实验室自制; 对照品芦荟大黄素(批号 110795-201007)、大黄酸(批号 110757-200206)、大黄素(批号 110756-200110)、大黄素甲醚(批号 110758-201013)、大黄酚(批号 110796-201118)、没食子酸(批号 110831-200803)和儿茶素(批号 110877-201203)购自中国食品药品检定研究院,各标品纯度均在 98% 以上; 番泻苷 A(批号 BCBJ2639V-401234923)和番泻苷 B(批号 BCBJ0516V-401221826)购自 SIGMA 公司。

2 方法与结果

2.1 不同干燥方法

将新鲜唐古特大黄根茎清洗干净,切成 3 cm 厚片,随机分成质量接近的 15 组^[19]。其中 LD1 采用的是新鲜根茎,其余 14 组采用的是新鲜根。

传统中药大黄的炮制中有熏干的方法,即新鲜大黄采收后,切成两半,放在屋内搭建的熏棚上,切口朝下,在熏棚下炉中点燃禾柴熏油,不能有明火,每 3 d 翻动一次,使其受热均匀,当大黄表面有油状物渗出时再改用较大的烟熏,温度保持在 12 ~ 18 °C,昼夜不停,直到彻底干透^[18]。由于熏干方法的缺陷,一是浪费薪柴能量,对环境造成破坏;二是操作复杂、难以把控,极易造成大黄品质下降,所以青海、甘肃两省药农大都不再对大黄进行熏制,熏干法也面临被淘汰的境地,加之熏干样品处理不便,本研究未对熏干法进行研究。其他干燥方法如表 1 所示,主要采用真空冷冻干燥、微波干燥、晾干、阴干、烘干、杀青烘干等。杀青是通过高温破坏和钝化新鲜植物体内的氧化酶的活性,本实验对青海省道地药材唐古特大黄采用杀青处理,以期能够抑制药材中氧化酶的活性和保留原药材中的药香味。杀青是在 105 °C 烘箱内 1 h 完成。

唐古特大黄的折干率 = 干燥后恒重质量 / 鲜重。

表 1 唐古特大黄干燥处理
Table 1 Test treatments of *R. tanguticum*

编号 No.	处理方法 Test treatment	编号 No.	处理方法 Test treatment	编号 No.	处理方法 Test treatment
LD1	根茎-78 °C、20 Pa 真空冷冻干燥 Dry of rhizomatous in -78 °C and vacuum of 20 Pa	H1	45 °C 烘干 Dry in 45 °C	S1	杀青后 45 °C 烘干 Dry in 45 °C after fixing
LD2	根-78 °C、20 Pa 真空冷冻干燥 Dry of root in -78 °C and vacuum of 20 Pa	H2	55 °C 烘干 Dry in 55 °C	S2	杀青后 55 °C 烘干 Dry in 55 °C after fixing
LG	晾晒棚干燥 Dry in drying shed	H3	65 °C 烘干 Dry in 65 °C	S3	杀青后 65 °C 烘干 Dry in 65 °C after fixing
YG	阴凉通风避光处干燥 Dry in cool well ventilated space away from light	H4	75 °C 烘干 Dry in 75 °C	S4	杀青后 75 °C 烘干 Dry in 75 °C after fixing
WB	6 KW 功率下微波真空干燥 Dry in microwave vacuum under 6 KW	H5	85 °C 烘干 Dry in 85 °C	S5	杀青后 85 °C 烘干 Dry in 85 °C after fixing

2.2 蒽醌类成分的测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Eclipse plus C₁₈ (4.6 × 250 mm, 5 μm)。体积流量 1.000 mL/min。流动相 A 为甲醇, B 为 0.1% 冰乙酸溶液, 梯度洗脱程序为: 0 ~

20 min 60% ~ 80% A; 20 ~ 40 min 80% ~ 95% A; 40 ~ 45 min 95% A。柱温 25 °C, 检测波长 254 nm。

2.2.2 对照品和供试品溶液的制备

精密称取对照品芦荟大黄素 1.10 mg、大黄酸 0.60 mg、大黄素 1.12 mg、大黄素甲醚 1.24 mg、大

黄酚 0.55 mg; 甲醇溶解, 分别定容至 25 mL, 制成含芦荟大黄素 (44 μg/mL)、大黄酸 (25 μg/mL)、大黄素 (44.8 μg/mL)、大黄素甲醚 (49.6 μg/mL)、大黄酚 (22 μg/mL) 的对照品溶液。

称取唐古特大黄干燥粉末 (过 65 目筛) 0.150 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定重量, 加热回流 1 h, 放冷, 再称定重量, 用甲醇补足损失的重量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 5 mL, 置烧瓶中, 挥去溶剂, 加 8% 盐酸溶液 10 mL, 超声处理 2 min, 再加三氯甲烷 10 mL, 加热回流 1 h, 放冷, 置分液漏斗中, 分取三氯甲烷层, 酸液再用三氯甲烷提取三次, 每次 10 mL, 合并三氯甲烷液, 减压回收溶液至干, 残渣加甲醇使溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 取续滤液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

2.2.3 方法学考察

回归方程: 吸取 2.2.2 项下的对照品 1、2、4、6、

8、10、20、30、40、50 μL, 注入高效液相色谱仪, 按照 2.2.1 项下的色谱条件进行检测, 拟合峰面积 (Y) 和进样量 (X, μg) 作回归曲线, 得回归方程。

稳定性实验: 分别在 1 d 内 0、2、4、6、8、16、24 h 和连续 5 d 精密吸取同一对照品溶液 10 μL 一次, 结果表明 24 h 内和 5 d 内对照品稳定性良好。精密密度实验: 精密吸取上述对照品溶液 10 μL, 连续测定 6 次, 结果表明仪器及进样精密密度良好。重复性实验: 取同一样品称取 6 份, 分别制备供试品溶液, 结果表明方法重复性较好。加样回收率实验: 采用加样回收法, 精密称取已知含量的大黄根粉末 0.150 g, 分别精密加入相当于样品中五种蒽醌含量的 80%、100%、120% 的对照品溶液进行测定, 精密吸取 10 μL, 计算回收率。蒽醌方法学指标结果见表 2。

表 2 蒽醌方法学指标

Table 2 The index of methodology of anthraquinone

蒽醌 Anthraquinone	回归方程 Regression equation	R ²	线性范围 Linearrange (μg)	日间稳定性 Diurnal stability RSD (%)	日内稳定性 Intraday stability RSD (%)	精密密度 Precision RSD (%)	重复性 Repeatability RSD (%)	加标回收率 Recovery of standard addition (%)	加标回收率 Recovery of standard addition RSD (%)
芦荟大黄素 Aloeemodin	Y = 2350.8X - 0.4409	1	0.044 ~ 2.2	0.44	0.26	0.53	2.06	97.73	1.55
大黄酸 Rhein	Y = 1862X - 0.8801	1	0.024 ~ 1.2	3.37	0.51	1.68	1.30	99.21	3.01
大黄素 Emodin	Y = 5437X + 1.2856	1	0.0448 ~ 2.24	3.16	0.50	0.66	0.56	102.40	1.22
大黄素甲醚 Physcion	Y = 2891X + 6.7776	0.9999	0.022 ~ 1.1	0.32	0.39	2.02	2.19	101.55	0.86
大黄酚 Chrysophanol	Y = 2491.2X - 8.9361	1	0.0496 ~ 2.48	2.19	0.31	0.45	0.37	96.66	2.53

2.2.4 样品测定

精密称取各个干燥处理下的粉末约 0.150 g, 按照 2.2.2 项下方法制备供试液, 2.2.1 项下色谱条

件注入液相色谱仪, 进样量 10 μL, 每批平行测定 3 次, 记录色谱峰面积, 标准曲线法测定含量。混合对照品和样品图见图 1。

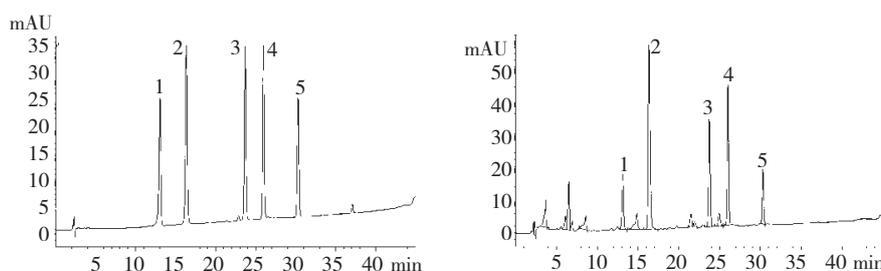


图 1 混合对照品 (左) 和样品 (右) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed standard (Left) and sample (Right)

注: 1. 芦荟大黄素; 2. 大黄酸; 3. 大黄素; 4. 大黄素甲醚; 5. 大黄酚

Note: 1. Aloe emodin; 2. Rhein acid; 3. Emodin; 4. Physcion; 5. Chrysophanol

2.3 番泻苷 A 和 B 定量测定

2.3.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Eclipse plus C₁₈ (4.6 × 250 mm, 5 μm)。体积流量 0.800 mL/min。流动相 A 为色谱乙腈, B 为 0.1% 冰乙酸溶液, 梯度洗脱程序为: 0 ~ 30 min, 18% ~ 20% A。柱温 30 °C, 检测波长 340 nm。

2.3.2 对照品和供试品溶液的制备

称取对照品番泻苷 B 0.66 mg 和番泻苷 A 1.1 mg, 0.1% 碳酸氢钠水溶液溶解, 分别定容至 10 mL, 作为对照品标准溶液。

精密称取唐古特大黄干燥粉末(过 80 目筛) 0.30 g, 置具塞锥形瓶中, 加入 0.1% 碳酸氢钠水溶液 50 mL, 称定重量, 160 W, 30 °C 超声 1 h, 放冷, 0.1% 碳酸氢钠水溶液补足损失重量, 作为供试品溶液。

2.3.3 方法学考察

回归方程: 吸取 2.3.2 项下番泻苷 B 和番泻苷 A 对照品 1、2、4、6、8、10 μL, 按照 2.3.1 项下的色谱条件进行检测, 拟合峰面积(Y)和进样量(X, μg)作回归曲线, 得回归方程。

其他考察方法同 2.2.3。番泻苷方法学指标结果见表 3。

表 3 番泻苷方法学指标

Table 3 The index of methodology of sennoside

番泻苷 Sennoside	回归方程 Regression equation	R ²	线性范围 Linearrange (μg)	日间稳定性 Diurnal stability RSD (%)	日内稳定性 Intraday stability RSD (%)	精密度 Precision RSD (%)	重复性 Repeatability of standard RSD (%)	加标回收率 Recovery of standard addition (%)	加标回收率 Recovery of standard addition RSD (%)
番泻苷 B Sennoside B	$Y = 876.33X + 0.3203$	1	0.066 ~ 0.66	0.48	0.63	0.35	1.18	98.87	1.12
番泻苷 A Sennoside A	$Y = 1447.6X + 1.9698$	1	0.11 ~ 1.1	1.55	0.65	1.33	1.54	99.64	0.98

2.3.4 样品测定

称取各干燥粉末约 0.3 g, 按照 2.3.2 项下方法制备供试液。2.3.1 下色谱条件注入液相色谱仪, 进

样量 10 μL。每批平行测定 3 次, 记录色谱峰面积, 标准曲线法测定含量。样品色谱图见图 2。

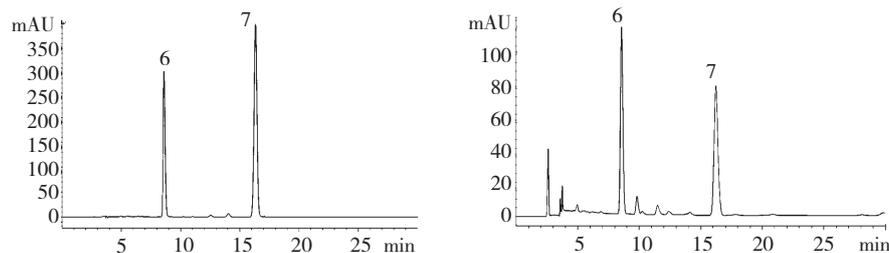


图 2 混合对照品(左)和样品(右)的 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed standard (Left) and sample (Right)

注: 6. 番泻苷 B; 7. 番泻苷 A

Note: 6. sennoside B; 7. sennoside A

2.4 鞣质含量测定

2.4.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Eclipse plus C₁₈ (4.6 × 250 mm, 5 μm)。体积流量 1.000 mL/min。流动相 A 为色谱乙腈, B 为 0.1% 冰乙酸溶液, 梯度洗脱程序为: 0 ~ 5 min, 5% ~ 8% A; 5 ~ 8 min, 8% ~ 12% A; 8 ~ 12 min, 12% ~ 14% A; 12 ~ 20 min, 14% ~ 17% A; 20 ~ 21 min, 17% ~ 80% A; 21 ~ 22 min, 80% ~

100% A; 22 ~ 23 min, 100% ~ 5% A。柱温 25 °C, 检测波长 280 nm。

2.4.2 对照品和供试品溶液的制备

称取对照品没食子酸 0.80 mg, 甲醇溶解, 定容至 25 mL, 作为对照品标准溶液。称取对照品儿茶素 1.55 mg, 甲醇溶解, 定容至 10 mL 作为对照品标准溶液。

精密称取唐古特大黄粉末(过 65 目筛) 0.50 g,

置具塞锥形瓶中,加入甲醇 25 mL,160 W、30 °C 超声 1 h,放冷,过滤,定容至 25 mL 容量瓶中,滤液作为供试品溶液。

2.4.3 方法学考察

回归方程:吸取 2.4.2 项下没食子酸和儿茶素

对照品 1、10、20、30、40、50、60、70、80、90、100 μL ,按照 2.4.1 项下的色谱条件进行检测,拟合峰面积(Y)和进样量(X, μg)作回归曲线,得回归方程。

其他考察方法同 2.2.3。两种鞣质方法学指标结果见表 4。

表 4 鞣质方法学指标

Table 4 The index of methodology of tannin

鞣质 Tannin	回归方程 Regression equation	R ²	线性范围 Linearrange (μg)	日间稳定性/日内稳定性 Diurnal stability Intraday stability		精密度 Precision RSD (%)	重复性 Repeatability RSD (%)	加标回收率 Recovery of standard addition	
				RSD (%)	RSD (%)			(%)	RSD (%)
没食子酸 Gallic acid	$Y = 1810.2X + 1.6824$	1	0.032 ~ 3.2	0.85	1.31	0.56	0.62	101.21	0.88
儿茶素 Catechin	$Y = 334.53X + 11.858$	1	0.155 ~ 15.5	2.27	1.79	1.85	0.41	98.89	2.15

2.4.4 样品测定

称取样品粉末约 0.5 g,按照 2.4.2 项下的方法制备供试液,按照 2.4.1 下的色谱条件注入液相色谱

仪,进样量 10 μL ,每批平行测定 3 次,记录色谱峰面积,标准曲线法测定含量。样品色谱图见图 3。

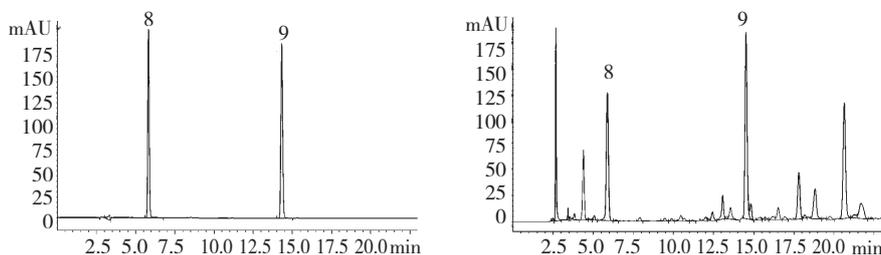


图 3 混合对照品(左)和样品(右)的 HPLC 色谱图

Fig. 3 HPLC chromatograms of mixed standard (Left) and sample (Right)

注:8. 没食子酸;9. 儿茶素

Note:8. gallic acid;9. catechin

表 5 唐古特大黄干燥时间、折干率、外观色泽

Table 5 Drying time, drying rate, appearance and color of *R. tanguticum*

编号 No.	干燥时间 Drying time (h)	折干率 Drying rate (%)	横断面的外观色泽 Appearance and color of the cross section	编号 No.	干燥时间 Drying time (h)	折干率 Drying rate (%)	横断面外观色泽 Appearance and color of the cross section
LD1	24	31.06	亮黄色,无斑点,有凹陷 Bright yellow, no spot, with sag	H5	20.5	31.18	深褐色,有黑色斑点,凹陷明显 Dark brown, black spots, with significant sag
LD2	24	30.95	亮黄色,无斑点,有凹陷 Bright yellow, no spot, with sag	S1	56	35.18	黄棕色,有褐色斑点,无凹陷 Yellow brown, brown spots, without sag
LG	25d	30.12	黄棕色,无斑点,无凹陷 Bright yellow, no spot, without sag	S2	37	31.12	黄褐色,有褐色斑点,无凹陷 Yellow brown, brown spots, without sag
YG	55d	29.56	黄棕色,无斑点,无凹陷 Bright yellow, no spot, without sag	S3	34	31.15	黄褐色,有褐色斑点,凹陷轻微 Yellow brown, brown spots, with slight sag
H1	56	35.29	黄棕色,无斑点,无凹陷 Bright yellow, no spot, without sag	S4	25	30.89	深褐色,有褐色斑点,凹陷明显 Dark brown, brown spots, with significant sag
H2	37	31.50	黄褐色,无斑点,无凹陷 Yellow brown, no spot, without sag	S5	19	33.19	深褐色,有黑色斑点,凹陷明显 Dark brown, black spots, with significant sag
H3	33	29.50	黄褐色,有褐色斑点,凹陷轻微 Yellow brown, brown spots, with slight sag	WB	1.5	30.33	黑褐色,有黑色斑点,凹陷严重 Black brown, black spots, with significant sag
H4	25	30.87	深褐色,有褐色斑点,凹陷明显 Dark brown, brown spots, with significant sag				

2.5 结果与分析

2.5.1 干燥方法对唐古特大黄干燥时间、折干率和外观色泽的影响

由表 5 可知,杀青后烘干较直接烘干,所用干燥时间几乎一致,但随烘干温度上升,烘干所用时间减少,从低温到高温折干率有先下降再上升的趋势,以低温烘干或杀青低温烘干的折干率最高。微波干燥用时最少,仅为 1.5 h。自然晾干和阴干耗时最长,其折干率也较低。杀青后烘干的折干率略高于直接烘干,直接烘干的折干率高于其他烘干方式。冷冻干燥、微波干燥和烘干,若所需时间短者,则能源消耗的成本就高;而阴干和晾干,能源消耗的成本虽然很低,但干燥透彻需要较长的时间,对外界条件依赖性强;综合考虑能源成本和时间成本,每一种方法都各有利弊,应该结合其他因素综合考虑。

大黄外观色泽参考《中国药典》(2015 版)^[1]中

“除尽外皮者表面黄棕色至红棕色”以及“断面淡红棕色或黄棕色”为考察标准。观察可知,冷冻干燥断面的槟榔茬清晰可见,色泽鲜亮,颜色最接近新鲜根和根茎的原始状态。阴干、晾晒和低温烘干的大黄断面呈现黄棕色,烘干温度逐渐升高,断面颜色逐渐加深至深棕色,以及杀青后和微波干燥的断面呈现深褐色和黑褐色。但是,烘干和微波干燥的药香味比冷冻干燥和晾干以及阴干较为浓郁。微波干燥、高温下烘干以及杀青后烘干在断面处留下褐色或黑色斑点,可能是因为在切制时,形成层环处以及类似于年轮的位置会分泌出一种胶状的物质在短时间内凝聚成小颗粒状,这些胶状物质在高温下迅速变黑,在断面处留下斑点。而在上述方法中,凡是干燥时间较短者,会出现中心处凹陷的情况,可能是由于在短时间内快速失水引起结构皱缩或塌陷。

2.5.2 干燥方法对唐古特大黄蒽醌类物质的影响

表 6 干燥方法唐古特大黄蒽醌含量(% n=3)

Table 6 The contents of anthraquinone derivatives under different drying methods(% n=3)

编号 No.	蒽醌 Anthraquinone derivatives					总蒽醌 Total anthraquinone derivatives
	芦荟大黄素 Aloeemodin	大黄酸 Rhein	大黄素 Emodin	大黄素甲醚 Physcion	大黄酚 Chrysophanol	
LD1	0.4493 ± 0.0006a	1.8490 ± 0.0026b	0.3174 ± 0.0010a	0.7419 ± 0.0017b	0.1714 ± 0.0041d	3.5291 ± 0.0041a
LD2	0.4153 ± 0.0011b	1.8781 ± 0.0040a	0.2495 ± 0.0014b	0.6409 ± 0.0042d	0.3000 ± 0.0026a	3.4840 ± 0.0066a
LG	0.3882 ± 0.0024c	1.8128 ± 0.0020c	0.2425 ± 0.0008b	0.6277 ± 0.0011d	0.2977 ± 0.0019a	3.3689 ± 0.0017b
YG	0.4429 ± 0.0014a	1.7206 ± 0.0062e	0.2189 ± 0.0008e	0.6809 ± 0.0016c	0.3114 ± 0.0020a	3.3748 ± 0.0020b
H1	0.4228 ± 0.0010b	1.7028 ± 0.0120e	0.2656 ± 0.0026b	0.8174 ± 0.0036a	0.2648 ± 0.0009b	3.4734 ± 0.0018a
H2	0.3943 ± 0.0007c	1.7943 ± 0.0011d	0.2267 ± 0.0007e	0.6046 ± 0.0020e	0.2180 ± 0.0055c	3.2380 ± 0.0039c
H3	0.3073 ± 0.0016g	1.4134 ± 0.0042h	0.2239 ± 0.0010e	0.5486 ± 0.0020f	0.1276 ± 0.0036f	2.6208 ± 0.0070f
H4	0.3387 ± 0.0006f	1.4126 ± 0.0019h	0.2453 ± 0.0017b	0.5539 ± 0.0033f	0.1243 ± 0.0031f	2.6748 ± 0.0055f
H5	0.3899 ± 0.0058c	1.6306 ± 0.0070f	0.2238 ± 0.0012e	0.5530 ± 0.0070f	0.2304 ± 0.0023c	3.0278 ± 0.0021d
S1	0.3827 ± 0.0020c	1.5772 ± 0.0022g	0.2450 ± 0.0006b	0.5345 ± 0.0026f	0.2108 ± 0.0110c	2.9502 ± 0.0030d
S2	0.3404 ± 0.0014e	1.3386 ± 0.0041j	0.2210 ± 0.0005e	0.6397 ± 0.0040d	0.1844 ± 0.0020d	2.7241 ± 0.0045e
S3	0.3322 ± 0.0011f	1.2882 ± 0.0028k	0.2368 ± 0.0014c	0.5646 ± 0.0009f	0.1920 ± 0.0037d	2.6138 ± 0.0121f
S4	0.3464 ± 0.0007e	1.3429 ± 0.0017i	0.2309 ± 0.0011d	0.5711 ± 0.0013f	0.1721 ± 0.0046d	2.6634 ± 0.0019f
S5	0.3528 ± 0.0035d	1.4118 ± 0.0038h	0.2035 ± 0.0030g	0.5054 ± 0.0040g	0.1843 ± 0.0022d	2.6578 ± 0.0044f
WB	0.2082 ± 0.0022h	0.9617 ± 0.0039i	0.1510 ± 0.0032h	0.4558 ± 0.0033h	0.1592 ± 0.0019e	1.9358 ± 0.0018g

^a含量 = 均值 ± 标准差;表中不同字母表示差异显著,相同表示不显著。数据分析由 SPSS19.0 统计软件包中的 one-way ANONA 模块进行,置信区间为 95%。

^a Content = mean ± standard deviation; different letters in the table means the difference was significant, the same letter means the difference was not significant. The data analysis was performed by the one-way ANONA module in the SPSS19.0 statistical software package with a confidence interval of 95%.

对于总蒽醌含量,由高到低排列依次为:冷冻干燥、晾干、阴干、直接烘干、杀青烘干,微波烘干最低。直接烘干时,总蒽醌含量为 H1 > H2 > H5 > H4 > H3,含量随温度递增先降低,后出现些许回升但远

小于 H1 和 H2 的含量;杀青烘干时,总蒽醌含量为 S1 > S2 > S4 > S5 > S3,含量随温度递增也是先降低后回升,但高温时的含量远小于低温时的含量。而且, H1 > S1, H2 > S2, H3 > S3, H4 > S4, H5 > S5,在

相同的温度下,直接烘干总蒽醌含量高于杀青烘干,说明杀青不利于蒽醌含量的保留。LD1 > LD2,表明根茎蒽醌含量高于根蒽醌含量。其中无论是直接烘干还是杀青烘干,蒽醌含量随温度递增先降低后出

现些许回升,但回升幅度不大。因此,采用烘干干燥时温度不宜过高,45~55℃烘干较佳。

2.5.3 干燥方法对唐古特大黄番泻苷类物质的影响

表 7 干燥方法唐古特大黄番泻苷含量(% n=3)
Table 7 The contents of sennoside under different drying methods(% n=3)

编号 No.	番泻苷 Sennoside		总番泻苷 Total sennoside	编号 No.	番泻苷 Sennoside		总番泻苷 Total sennoside
	番泻苷 B Sennoside B	番泻苷 A Sennoside A			番泻苷 B Sennoside B	番泻苷 A Sennoside A	
LD1	0.3508 ± 0.0031i	0.3832 ± 0.0047i	0.7340 ± 0.0039j	H5	0.4328 ± 0.0111h	0.5352 ± 0.0040f	0.9680 ± 0.0121g
LD2	0.6792 ± 0.0040b	0.7710 ± 0.0029b	1.4502 ± 0.0083c	S1	0.5100 ± 0.0020f	0.6630 ± 0.0066d	1.1730 ± 0.0037e
LG	0.6454 ± 0.0025c	0.8462 ± 0.0019a	1.4916 ± 0.0026c	S2	0.3974 ± 0.0041h	0.4832 ± 0.0093g	0.8806 ± 0.0022h
YG	0.7782 ± 0.0011a	0.8980 ± 0.0103a	1.6762 ± 0.0022b	S3	0.6090 ± 0.0037d	0.6916 ± 0.0065c	1.3006 ± 0.0051d
H1	0.4808 ± 0.0092g	0.5462 ± 0.0069f	1.0270 ± 0.0025f	S4	0.4838 ± 0.0039g	0.5670 ± 0.0031e	1.0508 ± 0.0049f
H2	0.3924 ± 0.0044h	0.4496 ± 0.0027h	0.8420 ± 0.0013i	S5	0.5104 ± 0.0008f	0.6648 ± 0.0041d	1.1752 ± 0.0036a
H3	0.5804 ± 0.0036e	0.7344 ± 0.0020c	1.3148 ± 0.0077d	WB	0.3016 ± 0.0031j	0.2422 ± 0.0011j	0.5438 ± 0.0021k
H4	0.5702 ± 0.0022e	0.7244 ± 0.0031c	1.2946 ± 0.0029d				

^a含量 = 均值 ± 标准差;表中不同字母表示差异显著,相同表示不显著。数据分析由 SPSS19.0 统计软件包中的 one-way ANONA 模块进行,置信区间为 95%。

^acontent = mean ± standard deviation; different letters in the table means the difference was significant, the same letter means the difference was not significant. The data analysis was performed by the one-way ANONA module in the SPSS19.0 statistical software package with a confidence interval of 95%.

总番泻苷含量,由高到低排列顺序为: YG > LG > LD2 > H3 > S3 > H4 > S5 > S1 > S4 > H1 > H5 > S2 > H2 > LD1 > WB; 阴干的番泻苷含量最高,晾晒和冷冻干燥(根)次之,其次是烘干,冷冻干燥(根茎)

和微波干燥含量最低。LD2 > LD1,表明根内番泻苷高于根茎。

2.5.4 干燥方法对唐古特大黄鞣质类物质的影响

表 8 干燥方法唐古特大黄的鞣质含量(% n=3)
Table 8 The contents of tannins under different drying methods(% n=3)

编号 number	鞣质 Tannins		总鞣质 Total tanninsing	编号 No.	鞣质 Tannins		总鞣质 Total tanninsing
	没食子酸 Gallic acid	儿茶素 Catechin			没食子酸 Gallic acid	儿茶素 Catechin	
LD1	0.1369 ± 0.0041f	4.3355 ± 0.0036b	5.4724 ± 0.0038b	H5	0.1634 ± 0.0010c	2.3860 ± 0.0020f	2.5494 ± 0.0020g
LD2	0.1194 ± 0.0020g	3.6390 ± 0.0028c	3.7584 ± 0.0027d	S1	0.1967 ± 0.0016b	4.3448 ± 0.0043b	4.5415 ± 0.0033c
LG	0.0867 ± 0.0016i	4.3971 ± 0.0042b	4.4838 ± 0.0011c	S2	0.1431 ± 0.0021e	4.2269 ± 0.0066b	4.3700 ± 0.0040c
YG	0.1090 ± 0.0019h	5.8409 ± 0.0020a	5.9499 ± 0.0101a	S3	0.1116 ± 0.0020g	3.2856 ± 0.0030d	3.3972 ± 0.0056e
H1	0.0946 ± 0.0021i	3.7858 ± 0.0055c	3.8804 ± 0.0067d	S4	0.1610 ± 0.0044c	3.0257 ± 0.0015e	3.1867 ± 0.0019f
H2	0.1517 ± 0.0009d	3.5377 ± 0.0060d	3.6894 ± 0.0027e	S5	0.1538 ± 0.0031c	3.0023 ± 0.0110e	3.1561 ± 0.0022f
H3	0.2006 ± 0.0063b	3.3879 ± 0.0031d	3.5885 ± 0.0010e	WB	0.9799 ± 0.0026a	3.0083 ± 0.0010e	3.9882 ± 0.0045d
H4	0.0969 ± 0.0010h	2.2572 ± 0.0017g	2.3541 ± 0.0023h				

^a含量 = 均值 ± 标准差;表中不同字母表示差异显著,相同表示不显著。数据分析由 SPSS19.0 统计软件包中的 one-way ANONA 模块进行,置信区间为 95%。

^acontent = mean ± standard deviation; different letters in the table means the difference was significant, the same letter means the difference was not significant. The data analysis was performed by the one-way ANONA module in the SPSS19.0 statistical software package with a confidence interval of 95%.

总鞣质含量, YG > LD1 > S1 > LG > S2 > WB > H1 > LD2 > H2 > H3 > S3 > S4 > S5 > H5 > H4。阴干

鞣质含量最高,比冷冻干燥的根茎和根的含量高;其中,杀青烘干, S1 > S2 > S3 > S4 > S5; 直接烘干, H1

> H2 > H3 > H5 > H4 表明随着温度的升高,鞣质含量递减;而且 S1 > H1, S2 > H2, H3 > S3, S4 > H4, S5 > H5, 只有 65 °C 时直接烘干的含量稍大于杀青(差异并不显著), 45、55、75、85 °C 杀青含量都大于直接烘干,说明杀青有利于大黄药材中的鞣质的保留。

3 讨论

代婉莹等^[17]对甘肃栓水大黄干燥方法进行研究,认为:微波干燥简单、时间短,而阴干所需时间长;冷冻干燥对成分造成损失也较小,但是设备限制每次的干燥数量较少、成本高、难以大规模生产应用;因此,得出微波干燥可用于大黄产地加工规模化生产。但本研究认为微波干燥不利于蒽醌类和番泻苷类等有效成分的保存,也影响药材色泽,不宜规模化应用。李芸等^[18]以掌叶大黄为研究对象,得出不同干燥方式以熏干法的蒽醌类成分含量、横切面色泽质量最好,阴干和微波法其次,80 °C 烘干最差的结论。不可否认熏干法是一种比较传统和历史悠久的加工方法,但是这种方法的时间成本、能源消耗成本高、操作较为困难、同时消耗大量人力资源,在当前人力资源短缺的情况下难以大规模应用。而唐文文等^[19,20]以掌叶大黄为研究对象,认为适宜干燥方法是 45 °C 恒温烘干或晒干,这与本研究结论较为一致。

4 结论

综上所述,唐古特大黄干燥过程中,随着水分的散失,生理活性、物理形态、有效成分的含量也随之发生显著的变化,不同的干燥方法对唐古特大黄的品质影响较大。冷冻干燥,在大黄外观和有效药用成分的保留上,均优于其他方法,且耗时少、效率高,但是存在对冷冻设备要求高、耗能大,建议在用量小、要求速度快时应用。微波干燥虽然耗时最短,但是其对大黄外观和有效药用成分破坏较为严重,因此,不宜采用。传统的阴干和晾晒有效成分含量稍低于冷冻干燥,但是其干燥过程存在冷冻干燥无法比拟的便利,阴干只需在阴凉通风处、晾晒在晾晒棚内即可完成,但是这两种方法也存在耗时较长的缺陷。烘干方法中,45 ~ 55 °C 烘干大黄,在外观和有效成分上也不比阴干和晾晒差,且耗时少、耗能低、效率高,易推广。

综合唐古特大黄外观色泽、耗时、耗能、折干率、蒽醌、番泻苷、鞣质含量、设备要求是否适宜大规模

推广等方面因素,唐古特大黄干燥方法建议采用阴干、晾晒或 45 ~ 55 °C 烘干。

参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission (国家药典委员会). Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典). Beijing: China Medical Science Press, 2015. Vol. I, 23-24.
- 2 Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences (中国科学院西北高原生物研究所). Tibetan Medicine (藏药志). Xining: Qinghai People's Publishing House, 1991.
- 3 Liu SW (刘尚武). Flora of Qinghai Province. Xining: Qinghai People's Publishing House, 1997. Vol. 1, 165.
- 4 Duan JA (段金殿), Su SL (宿树兰), Lv JL (吕洁丽). Traditional experiences and modern cognition on primary processing of traditional Chinese medicinal materials. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志) 2009, 34:3151-3157.
- 5 Li L (李磊), Sun P (孙平), Feng CQ (冯成强). Comparison of the content of anthraquinones between cultivated and wild *Rheum palmatum*. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药) 2010, 21:2251-2253.
- 6 Zhou P (周萍), Zhou N (周浓), Yang Y (杨颖). Determination the contents of heavy metals in *Rhei Radix et al Rhizoma* from different habitates of Gansu. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现在应用药理学) 2011, 28:234-236.
- 7 He JQ (贺军权), Ouyang XM (欧阳晓玫), Zhu JR (朱俊儒). Comprehensive quality investigation of different producing areas in Gansu *Rhei Radix et al Rhizoma*. *Chin Tradit Pat Med* (中成药) 2007, 29:469-472.
- 8 Zhou N (周浓), Wang GZ (王光志), Liu WY (刘文燕). Content analysis of anthraquinones from different medicinal parts of cultivated *Rheum palmatum* L. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharm* (中药新药与临床药理) 2012, 23:670-675.
- 9 Xiong HY (熊辉岩), Zhang XF (张晓峰). Nutritional components analysis of petiole from *Rheum tanguticum* maxim ex balf. *Nat prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2003, 15:515-517.
- 10 Xiong HY (熊辉岩), Zhang XF (张晓峰), Wang H (王环). HPLC determination of anthraquinones from various parts of *R. tanguticum*, *R. undulatum* and *R. spiforme*. *Acta Bot Boreal-Occident Sin* (西北植物学报) 2003, 23:328-331.
- 11 Zhou L (周利), Chen GC (陈桂琛), Shi P (史萍). Change of anthraquinones in 1-2-year-old cultivated *Rheum tanguticum*. *Chin Tradit Pat Med* (中成药) 2011, 33:297-300.

(下转第 1687 页)

3 结论

对链霉菌 *Streptomyces* sp. HS-NF-496 的次级代谢产物进行了研究,分离得到两个化合物,经 1D 和 2D NMR、CD、MS 波谱分析及与文献数据比较,鉴定它们分别为 (-)-(6*R*,16*R*)-10-Cl-ABX (**1**) 和 (-)-(6*R*,16*R*)-ABX (**2**)。对两个化合物的细胞毒活性和抗菌活性评价实验结果表明:化合物 **1** 和 **2** 对 A549 细胞、HCT-116 细胞和 SF-268 细胞表现出较弱的细胞毒活性;化合物 **1** 和 **2** 对 PA、SA、BS 和 MRSA 表现出中等强度的抗菌活性。本文首次报道了化合物 **1** 的绝对构型。

参考文献

- Kojiri K, Nakajima S, Fuse A *et al.* Antibacterial substance BE-24566B and its manufacture with *Streptomyces*. EP 542234 A1, 1993-05-19.
- Kojiri K, Nakajima S, Fuse A *et al.* BE-24566B, a new antibiotic produced by *Streptomyces violaceusniger*. *J Antibiot*, 1995, 48:1506-1508.
- Lam YKT, Hensens O, Helms G *et al.* L-755, 805, a new polyketide endothelin binding inhibitor from an actinomycete. *Tetrahedr Lett*, 1995, 36:2013-2016.
- Herath KB, Jayasuriya H, Guan Z *et al.* Anthrabenzoxocinones from *Streptomyces* sp. as liver X receptor ligands and antibacterial agents. *J Nat Prod* 2005, 68:1437-1440.
- Kodali S, Galgoci A, Young K *et al.* Determination of selectivity and efficacy of fatty acid synthesis inhibitors. *J Biol Chem* 2005, 280:1669-1677.
- Sanchez L, Jose M, Romero M *et al.* Protein kinase inhibiting hexacyclic polyketides produced by *Streptomyces* strain AA-98-E-N010GAS. WO 2012010606 A1, 2012-01-26.
- Chen HY, Liu N, Huang Y *et al.* Isolation of an anthrabenzoxocinone 1.264-C from *Streptomyces* sp. FXJ1.264 and absolute configuration determination of the anthrabenzoxocinones. *Tetrahedron:Asymmetry*, 2014, 25:113-116.
- Wang JD, Zhang H, Yang XH *et al.* HS071, a new furan-type cytotoxic metabolite from *Streptomyces* sp. HS-HY-071. *J Antibiot* 2008, 61:623-626.
- Wang JD, Zhang H, Ying LP *et al.* Five new epothilone metabolites from *Sorangium cellulosum* strain So0157-2. *J Antibiot* 2009, 62:483-487.
- Cockerill FR, Hindler JA, Wikler MA *et al.* Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved Standard M07-A9, Ninth Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- Cao WG (曹纬国), Tao YD (陶燕铎). The comparison of the five kinds of anthraquinone derivatives contents in *Rheum tanguticum* of the different growing periods. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学杂志) 2008, 25:404-406.
- Yu S (俞森), Zhang H (张浩), Liu XF (刘显福). Comparison of contents of emodin and chrysophanol in *Rheum palmatum* L. in different growing periods and by distinctive cultivated method. *West China J Pharm Sci* (华西药理学杂志) 2005, 20:221-223.
- Che GD (车国冬), Li YL (李玉林), Wang LY (王凌云). Seasonal change of anthraquinone content in cultivated *Rheum tanguticum*. *Acta Bot Boreal-Occident Sin* (西北植物学报), 2006, 26:2378-2382.
- Li YL (李玉林), Che GD (车国冬), Suo YR (索有瑞). Comparative analysis of anthraquinones content between cultivated and wild *Rheum tanguticum*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发) 2008, 20:469-472.
- Song SP (宋平顺), Jin XJ (晋小军), Zhao JB (赵建邦). Influence on content of anthraquinones, phenolic acids by different processing methods in Rhubarb. *Mod Chin Med* (中国现代医药) 2012, 14:46-49.
- Dai WY (代婉莹), Sun WH (孙维宏), Mao SJ (毛淑杰). Study on processing methods in *R. palmatum* L. *Chin J Exp Tradit Med Formu* (中国实验方剂学) 2010, 16:90-93.
- Li Y (李芸), Miao XL (苗小楼), Wu PA (吴平安). Influences of different initial processing methods on *Rheum palmatum*. *China J Med Mater* (中药材), 2011, 34:1196-1199.
- Tang WW (唐文文). Studies on drying methods and quality keep storage conditions of Radix Et Rhizoma Rhei. Gansu: Gansu Agriculture university (甘肃农业大学) MSc. 2012.
- Tang WW (唐文文), Li GQ (李国琴), Song PS (宋平顺). Study on drying methods of *Rhei Radix et Rhizoma*. *Tradit Herb Drugs* (中草药) 2013, 44:424-429.

(上接第 1665 页)