

大黄炮制工艺的研究进展

黄华进, 杨孝斌, 周小波

遵义市中医院药剂科, 贵州 遵义

收稿日期: 2026年3月24日; 录用日期: 2026年4月18日; 发布日期: 2026年4月27日

摘要

大黄(*Rheum palmatum* L., *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf.或*Rheum officinale* Baill.)是中医药临床中应用极为广泛的经典药材, 以其泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经之功效而著称。然而, 生大黄药性峻猛, 为适应不同临床需求, 历代医家发展出了酒炙、醋炙、蒸制(熟大黄)、炒炭等多种炮制方法。炮制的目的是“减毒增效”, 改变药性, 缓和药力, 或引导药效趋向。现代药学研究表明, 炮制过程的本质是利用热、辅料等物理化学手段, 促使中药材内部化学成分发生转化、降解或生成新的物质, 从而改变其药理活性。本文旨在系统综述大黄经过不同炮制工艺后, 其主要化学成分, 特别是蒽醌类、鞣质类及其他化合物的变化规律, 并结合《中国药典》的质量控制标准和现代分析技术的应用, 探讨炮制对大黄药效物质基础的影响, 为临床合理用药及饮片质量标准化提供科学依据。

关键词

大黄, 炮制, 化学成分, 蒽醌, 质量控制, 高效液相色谱法

Research Progress on the Processing Technology of Rhubarb

Huajin Huang, Xiaobin Yang, Xiaobo Zhou

Department of Pharmacy, Zunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zunyi Guizhou

Received: March 24, 2026; accepted: April 18, 2026; published: April 27, 2026

Abstract

Rhubarb (*Rheum palmatum* L., *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf., or *Rheum officinale* Baill.) is a classic medicinal herb that is extensively applied in the clinical practice of traditional Chinese medicine. It is well-known for its efficacy in purging accumulation, clearing heat and purging fire, cooling blood and detoxifying, as well as removing stasis and promoting menstruation. Nevertheless, raw rhubarb has a relatively strong and drastic property. To meet different clinical requirements, medical

practitioners throughout history have developed various processing methods, including stir-frying with wine, stir-frying with vinegar, steaming (processed rhubarb), and stir-frying to char. The aim of processing is to “reduce toxicity and enhance efficacy”, alter the medicinal properties, moderate the medicinal power, or guide the direction of the medicinal effects. Modern pharmaceutical research indicates that the essence of the processing procedure lies in the utilization of physical and chemical means such as heat and auxiliary materials to prompt the transformation, degradation, or formation of new substances within the internal chemical constituents of traditional Chinese medicinal materials, thereby changing their pharmacological activities. This paper endeavors to systematically summarize the variation patterns of the main chemical constituents of rhubarb, especially anthraquinones, tannins, and other compounds, following different processing techniques. By integrating the quality control criteria of the Chinese Pharmacopoeia and the application of modern analytical techniques, this paper explores the influence of processing on the material basis of rhubarb’s medicinal efficacy, providing a scientific foundation for rational clinical medication and the standardization of the quality of decoction pieces.

Keywords

Rhubarb, Processing, Chemical Constituents, Anthraquinones, Quality Control, High-Performance Liquid Chromatography

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

大黄作为“药中良将”，首载于《神农本草经》，列为下品，其临床应用历史悠久。根据《中国药典》(2020年版)记载，大黄具有泻热通便、凉血解毒、逐瘀通经的功效，用于实热便秘、积滞腹痛、湿热黄疸、血热吐衄、目赤咽肿、肠痈腹痛、痈肿疔疮、瘀血经闭、跌打损伤，以及外治水火烫伤等多种病症[1]。生用大黄，泻下作用峻猛，常用于急症、实证。然而，为了缓和其泻下之力，或增强其特定方面的功效(如活血化瘀或清上焦热)，或改变其功能以用于止血，临床上常使用其炮制品，如酒大黄、熟大黄、醋大黄和大黄炭等[2]。

中药炮制是中医药理论体系的重要组成部分，其核心在于通过特定的工艺处理，改变药材的性味、归经和功效，以满足中医辨证论治的需求。大黄的炮制工艺多样，主要包括净制、软化、切制等基本操作，以及蒸、炒、炙、煨等特殊工艺[3]。古代炮制方法更为丰富，包括酒制(酒洗、酒浸、酒蒸、酒炒、酒煨等)、蜜制、炒制、醋制(醋煎、醋蒸、醋煨、醋煮等)、煨制、童便制、药汁制、泔水制、酥制和姜制等[4]。现代临床常用炮制方法主要为净制、酒炙、酒炖或酒蒸、炒炭，较古代明显简化[5]。例如，酒炙大黄可引药上行，善清上焦邪热[6]；蒸制成熟大黄则泻下作用缓和，而活血祛瘀和泻火解毒之功增强[7]；炒炭则使其泻下作用大为减弱，转而以收涩止血为长[8]。

这些功效差异的根源，在于炮制过程中药材内部化学成分的复杂变化。随着现代分析化学技术，尤其是色谱-质谱联用技术(HPLC、LC-MS、GC-MS)及全二维液相色谱等先进方法的飞速发展，我们得以更精确、更深入地揭示大黄在炮制前后化学成分的量变与质变[9]。研究表明，生大黄经炮制成熟大黄后，芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷等蒽醌苷类成分显著降低，芦荟大黄素等蒽醌苷元类成分增加，儿茶素等鞣质类成分基本消失[10]。本研究将系统梳理近年来关于大黄炮制对其化学成分影响的研究成果，重点探讨不

同温度、pH 条件下的具体转化路径及其产物, 阐明不同炮制品的药效物质基础与构效关系, 为完善大黄饮片的质量控制体系和指导临床精准用药提供参考。

2. 大黄的主要化学成分

大黄的化学成分复杂多样, 是其发挥多方面药理作用的物质基础。目前已分离和鉴定的化合物包括蒽醌类、蒽酮类、鞣质类、二苯乙烯类、苯丁酮类、萘衍生物类、黄酮类、色原酮类、多糖类及挥发油等多种成分[11]。其中, 与炮制工艺和药效变化密切相关的成分主要包括以下几类:

2.1. 蒽醌类化合物

蒽醌类化合物是大黄最主要、最具代表性的活性成分, 也是其泻下作用的主要物质基础[12]。根据其结构特点, 可分为两类: 结合蒽醌: 主要为蒽醌苷类, 包括番泻苷 A、B、C、D、E、F, 以及大黄酸-8-O- β -D-葡萄糖苷、芦荟大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷、大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷等[13]。这类成分在体内经肠道菌群代谢, 水解为游离的蒽醌衍生物后才发挥泻下作用, 作用相对缓和但持久。番泻苷 A 和 B 是生大黄中主要的泻下成分, 其含量与泻下强度呈正相关。

游离蒽醌: 主要为蒽醌的苷元形式, 包括大黄酸、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚[14]。这类成分脂溶性增强, 可直接刺激大肠黏膜, 促进肠蠕动, 产生较强的泻下作用。研究表明, 生大黄中结合蒽醌含量较高, 而经炮制后结合蒽醌减少、游离蒽醌增加[15]。

2.2. 鞣质类化合物

大黄中含有大量的鞣质, 含量可达 10%以上, 主要包括可水解鞣质和缩合鞣质[16]。可水解鞣质以没食子酸及其酯类为主, 如没食子酰葡萄糖; 缩合鞣质主要为儿茶素及其聚合物。鞣质具有收敛作用, 能够拮抗蒽醌类成分的泻下作用, 同时具有止血、抗炎、抗氧化等多种药理活性。值得注意的是, 近年来研究发现, 结合鞣质及可水解鞣质并非传统认为的仅具有收敛作用, 而表现出明显的促进胃肠运动活性, 真正产生收敛作用的可能是缩合鞣质和可水解鞣质经胃肠道消化分解产生的没食子酸[17]。这一发现为理解大黄长期应用导致便秘的机制提供了新视角。

2.3. 二苯乙烯苷类化合物

大黄中含有土大黄苷、去氧土大黄苷及反式-3,5,4'-三羟基二苯乙烯-4'-O- β -D-葡萄糖苷等二苯乙烯苷类成分[18]。这类成分具有雌激素样作用、保肝、抗炎、抗过敏等活性, 但其热稳定性较差, 在炮制加热过程中容易被破坏, 可作为炮制程度的监测指标之一。

2.4. 其他成分

大黄还含有苯丁酮类(如 4'-羟基苯基-2-丁酮及其苷类)、色原酮类、黄酮类、挥发油、多糖、脂肪酸、无机元素等多种成分[19]。尽管这些成分的含量相对较低, 但它们可能参与构成大黄整体的药理作用。

3. 大黄常用炮制工艺

《中国药典》及各地炮制规范收录了大黄的多种炮制方法, 临床常用的主要有以下几种:

生大黄: 取原药材, 除去杂质, 洗净, 润透, 切厚片或块, 干燥而成。其性峻猛, 攻积导滞力强, 以结合蒽醌(番泻苷类)为主要物质基础[20]。

酒大黄: 取净大黄片(块), 加入定量黄酒拌匀, 闷润至酒被吸尽, 置炒制容器内, 用文火炒干, 取出

晾凉。通常每 100 kg 大黄片, 用黄酒 10~20 kg。酒炙能引药上行, 缓和苦寒之性, 增强活血化瘀之力, 多用于清上焦热毒, 如目赤、咽痛、口疮等[21]。

熟大黄: 制备方法多样, 常见的有清蒸法、酒炖法等。如取净大黄, 置适宜容器内, 隔水蒸或用黄酒拌匀后密闭隔水炖, 至内外均呈黑色为度, 取出, 干燥。熟大黄的泻下作用显著缓和, 但其清热解毒、活血祛瘀的作用得到保留甚至增强, 适用于年老体弱或不耐攻伐者[22]。

醋大黄: 取净大黄片(块), 加米醋拌匀, 闷润, 置炒制容器内, 用文火炒干, 取出放凉。通常每 100 kg 大黄片, 用米醋 15~20 kg。醋炙能引药入肝经, 增强其活血化瘀、消积止痛之功, 多用于瘀血癥瘕、积聚痞块等[23]。

大黄炭: 取净大黄片(块), 置炒制容器内, 用武火加热, 炒至药材表面焦黑色、内部焦褐色, 喷淋少量清水灭尽火星, 取出, 干燥。炒炭的目的是破坏其泻下成分, 利用其收敛性而发挥凉血化瘀止血的功效, 用于血热妄行所致的吐血、衄血、便血、崩漏等出血证[24]。此外, 部分地区尚保留煨大黄、蜜制大黄等传统炮制方法。研究表明, 孟河医派煨大黄工艺可使蒽醌苷类和番泻苷类成分大幅降低, 游离蒽醌和没食子酸含量升高, 并生成新成分 5-羟甲基糠醛(5-HMF) [25]。

4. 炮制对大黄化学成分的影响

炮制的核心是通过物理(如加热)和化学(如辅料)手段, 改变药材内部的化学环境, 从而引发一系列化学反应。大黄的炮制过程对其各类化学成分均产生深刻影响, 且不同炮制条件下反应类型和程度存在显著差异[26]。

4.1. 蒽醌类化合物

蒽醌类化合物是炮制过程中变化最为显著、研究最为深入的一类成分。其转化呈现明显的温度依赖性阶段特征:

第一阶段(约 80°C~120°C, 酒炙/醋炙条件): 在酸性含水环境中(pH 约 4-5), 主要发生结合蒽醌的水解反应。蒽醌苷的 C8 或 C1 位 O-糖苷键断裂, 番泻苷 A/B、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷等转化为相应的游离苷元(大黄酸、大黄素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)。此阶段以“由结合态向游离态转化”为主, 反应遵循酸催化水解机制。大量研究表明, 酒大黄和醋大黄中结合蒽醌含量可降低 30%~50%, 游离蒽醌相应升高[27]。

第二阶段(约 120°C~150°C, 蒸制/酒炖条件): 除继续发生水解反应外, 部分热不稳定的游离蒽醌开始发生结构转化。芦荟大黄素(1,8-二羟基-3-羟甲基蒽醌)的羟甲基(-CHOH)可被氧化为羧基(-COOH), 部分转化为大黄酸; 或在持续加热条件下发生脱羧反应。大黄素甲醚的甲氧基(-OCH)可能发生脱甲基化生成大黄素。研究表明, 熟大黄中总蒽醌苷总量可降低 55%, 而蒽醌苷元总量增加 75% [28]。没食子酸含量显著升高, 可达生品的 2.4 倍。

第三阶段(>200°C, 炒炭条件): 在高温有氧条件下, 蒽醌类成分经历剧烈的氧化降解。蒽醌母核的芳香环可能发生开环反应, 生成小分子酚酸类化合物; 部分成分炭化形成碳质骨架结构。研究表明, 大黄炭中蒽醌苷总量降低 95%, 蒽醌苷元总量降低 46% [29]。值得注意的是, 炮制程度的控制至关重要, “存性”是炭药的关键——过度炮制会导致有效成分完全丧失, 而炮制不足则可能残留较强的泻下作用。

4.2. 鞣质类化合物

鞣质类化合物的变化呈现“先升后降”的特点, 与炮制温度密切相关: 没食子酸及其酯类: 在蒸制(熟大黄)过程中, 大分子可水解鞣质(如没食子酰葡萄糖)受热水解释放出没食子酸, 导致其含量显著升高

一有研究显示熟大黄中没食子酸含量较生品升高近3倍[30]。煨制过程中没食子酸同样呈现升高趋势[31]。但在炒炭高温条件下，没食子酸进一步脱水、脱羧或聚合。

儿茶素类：作为缩合鞣质的前体，儿茶素在加热过程中发生聚合反应，生成原花青素类聚合物，因此含量显著下降。全二维液相色谱分析显示，熟大黄中儿茶素类成分基本消失[32]。大黄炭阶段，鞣质进一步发生脱水、缩合，形成鞣红类聚合物，赋予大黄炭收敛止血的特性。

4.3. 二苯乙烯苷

此类成分热稳定性差，在酒炙、醋炙，特别是蒸制和炒炭等加热过程中，其含量会显著降低甚至完全消失。有研究报道，反式-3,5,4'-三羟基二苯乙烯-4'-O- β -D-葡萄糖苷在蒸制过程中可降至生品的1/10以下[33]。其热不稳定性使其成为监测炮制程度的潜在指标。苯丁酮类：4'-羟基苯基-2-丁酮及其苷类成分在炮制过程中同样发生苷键水解和苷元降解反应。5-羟甲基糠醛(5-HMF)：作为美拉德反应和焦糖化反应的标志物，在蒸制、煨制、炒炭等加热炮制过程中由糖类成分转化生成。研究发现，煨大黄中可检测到新生成的5-HMF[34]，其含量与加热程度呈正相关，可作为炮制程度的辅助监测指标。

4.4. 药效/毒性的构效关系

结合蒽醌 vs 游离蒽醌的构效差异：结合蒽醌(番泻苷)分子量大(800~1000 Da)、极性高，难以直接被肠道吸收，需经肠道菌群水解为苷元后发挥作用，作用缓和而持久。游离蒽醌(大黄酸、大黄素等)分子量小(250~300 Da)、脂溶性增强，可直接刺激大肠黏膜，促进肠蠕动，产生较强的泻下作用。结合蒽醌/游离蒽醌的比例变化，直接决定了大黄炮制品“峻下”与“缓下”的药性差异[35]。蒽醌母核取代基与活性的关系：C3位取代基：-CHOH(芦荟大黄素)具较强抗炎活性；-COOH(大黄酸)抗肿瘤活性突出 C6位取代基：-OCH₃(大黄素甲醚)较-OH(大黄素)脂溶性增强，生物利用度提高 C1、C8位酚羟基：是蒽醌类成分发挥抗氧化、清除自由基的关键结构，也是形成分子内氢键、影响溶解度的决定因素鞣质聚合度与止血活性的关系：低聚体鞣质(如儿茶素、表儿茶素)具抗氧化作用，高聚体鞣质(鞣红类聚合物)则表现出显著的收敛止血活性。大黄炭炒制过程中鞣质聚合度的增加，是其“由泻转止”功效转变的化学基础之一[36]。

4.5. 分析

综合上述分析，可构建大黄主要化学成分在不同炮制工艺下的转化网络，如图1所示。

该网络图直观展示了不同炮制条件下各类化学成分的流向、转化关系及产物分布，为理解炮制工艺与物质基础变化之间的内在联系提供了可视化工具。

5. 不同炮制品药理作用与化学物质基础关联分析

5.1. 大黄不同炮制品的药理作用差异

大黄不同炮制品的药理作用差异源于其化学物质组成的系统性变化。基于现有研究成果，可将各炮制品的化学特征与药理作用关联如下：生大黄：以结合蒽醌(番泻苷类)为主要物质基础(占蒽醌总量60%~80%)，游离蒽醌含量相对较低(20%~40%)。结合蒽醌经肠道菌群水解后发挥泻下作用，作用较强。鞣质类成分完整保留，与蒽醌共同构成“泻-止”双向调节的物质基础[37]。酒大黄：结合蒽醌部分水解(降低30%~50%)，游离蒽醌相应升高。酒炙过程引入乙醇，可能促进某些成分的溶出和吸收。其泻下作用较生品缓和，活血化瘀作用增强，与游离蒽醌含量升高及酒引药上行相关。醋大黄：类似酒大黄，但醋的酸性环境(pH \approx 3)可能更利于苷键水解，同时醋本身具有引肝经、活血散瘀作用，可能与游离蒽醌协同增强活血功效。熟大黄：结合蒽醌大幅降低(55%~75%)，游离蒽醌显著升高(增加70%~80%)，没食子

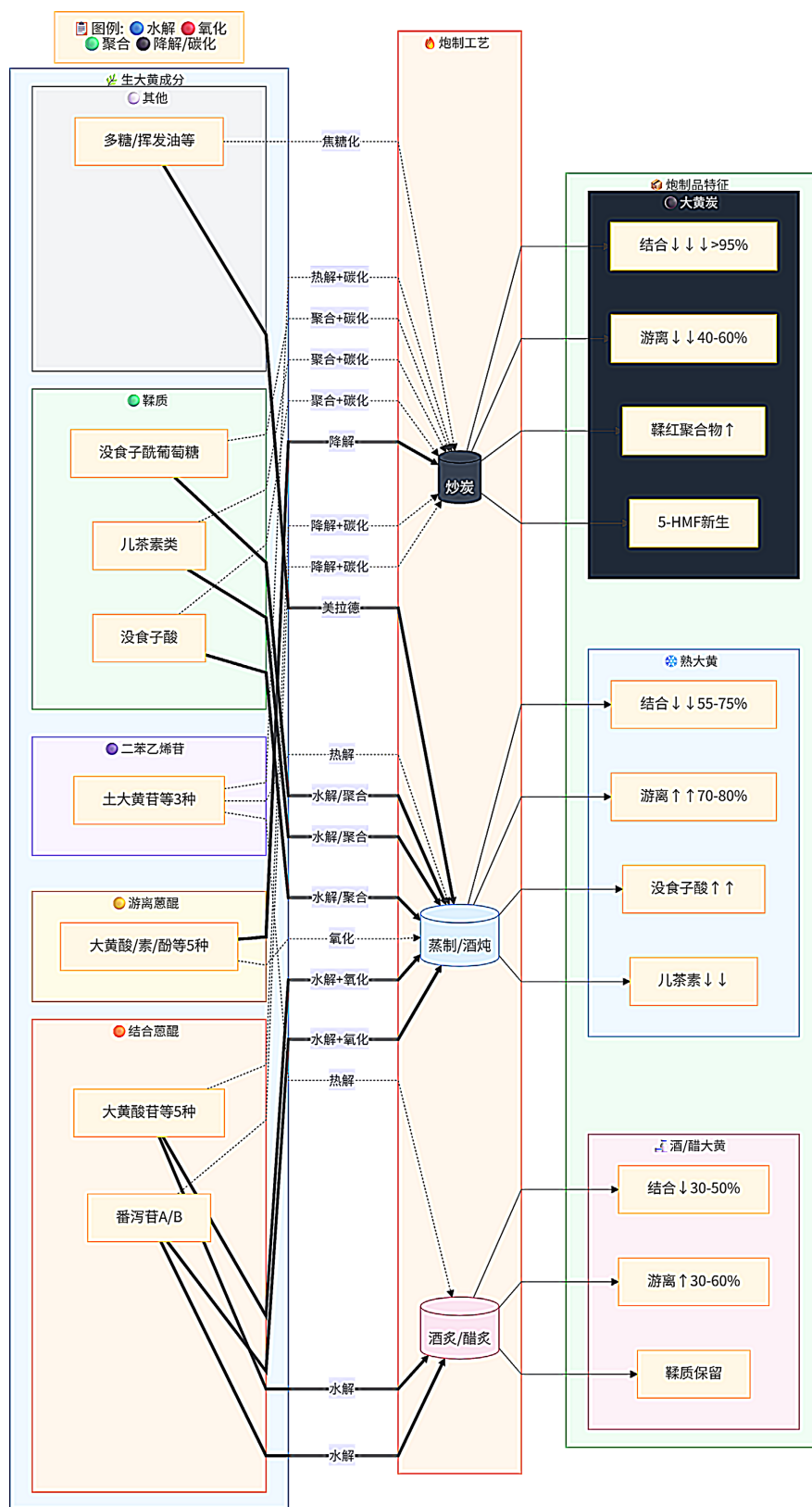


Figure 1. Transformation network diagram of the main chemical components of rhubarb under different processing techniques
图 1. 大黄主要化学成分在不同炮制工艺下的转化网络图

酸含量可达生品的 2~3 倍, 儿茶素等缩合鞣质基本消失[38]。这一“蒽醌苷元化 + 鞣质降解 + 没食子酸富集”的化学特征, 使其泻下作用显著缓和, 而清热解毒、活血祛瘀作用得以保留甚至增强, 适用于年老体弱或不耐攻伐者。大黄炭: 蒽醌类成分被大量破坏(总量降低 80%~90%), 鞣质类发生聚合形成鞣红类聚合物, 同时生成 5-HMF 等新成分[39]。蒽醌类泻下物质基础的消失, 是其止血功效产生的根本原因; 鞣质聚合物的收敛作用, 是大黄炭凉血化瘀止血的主要物质基础。

5.2. 不同炮制品药理作用与化学物质基础关联表

Table 1. Correlation table between pharmacological effects and chemical substance basis of different processed rhubarb products
表 1. 大黄不同炮制品药理作用与化学物质基础关联表

炮制品	主要功效	药效特点	特征化学物质	主要作用机制	临床应用
生大黄	泻下攻积	峻下	结合蒽醌(番泻苷 A/B 为主)	肠道菌群代谢→刺激大肠	实热便秘、急症
酒大黄	清上焦热、活血	缓和泻下	游离蒽醌↑, 结合蒽醌↓	直接与间接刺激并存, 酒引药上行	目赤、咽痛、口疮
醋大黄	活血消积	引肝经	游离蒽醌↑, 醋促进吸收	醋促进吸收改善微循环、抗血小板聚集	瘀血癥瘕、积聚痞块
熟大黄	活血缓下	活血	游离蒽醌↑↑, 没食子酸↑ ↑	多靶点温和调节, 减轻肠道刺激	年老体弱、儿科、久病
大黄炭	凉血止血	止血	蒽醌类↓↓, 鞣质聚合物↑, 5-HMF↑	收敛止血、修复血管壁	吐血、衄血、便血、崩漏

表 1 直观展示了炮制工艺→化学成分→药理作用→临床应用的四级关联, 为临床辨证选用不同大黄炮制品提供了科学依据。

6. 现代分析技术在炮制研究中的应用

为了科学阐明大黄“炮制减毒增效”的原理, 现代分析技术发挥了不可替代的作用。高效液相色谱法(HPLC/UPLC): 是目前应用最广泛、最成熟的技术。HPLC 法操作简便、重现性好, 是《中国药典》法定的含量测定方法, 主要用于对大黄中 5 种标志性游离蒽醌进行精确定量。通过建立可靠的方法学验证(包括线性范围、检出限、回收率、精密度等), 研究人员可以准确比较不同炮制品中指标成分的含量差异, 从而评价炮制工艺的合理性[40]。

液相色谱-质谱联用技术(LC-MS/MS): 将色谱的高分离能力与质谱的高灵敏度和结构鉴定能力相结合, 极大地推动了中药炮制研究的深度。它不仅可以对已知成分进行准确定量, 更重要的是能够对复杂的药材体系进行全成分分析, 发现和鉴定炮制前后发生变化的微量成分、新生成分及降解产物。李丽等[41]通过 LC-MS 技术从掌叶大黄中分离鉴定 34 个化合物, 其中 4 个为新化合物, 为大黄炮制研究提供了重要的物质基础信息。

全二维液相色谱: 近年来发展的全二维液相色谱技术具有峰容量大、分辨率高的特点。岛津公司应用 Nexera-e 全二维液相系统对生大黄、熟大黄提取物进行分析, 发现熟大黄中蒽醌苷类成分降低、苷元类成分增加, 儿茶素等鞣质类成分基本消失[42], 揭示了更精细的炮制前后成分变化规律。

特征图谱与化学计量学: 结合 HPLC 指纹图谱与化学计量学方法, 可对不同炮制品进行模式识别和分类研究。刘涛涛等[21]应用该方法分析大黄九蒸九晒炮制过程中的物质基础变化, 揭示了蒸制次数与化学成分演变的关联规律。光谱技术: 近红外光谱、中红外光谱等快速检测技术在大黄炮制程度在线监测中展现出应用潜力。徐茂玲等[15]比较了三种快速检测大黄炭炮制程度的光谱技术, 为实现炮制终点的客

观化判断提供了新方法。

7. 质量控制现状与展望

7.1. 《中国药典》现行标准的局限性

现行《中国药典》(2020年版)对大黄的质量控制主要以5种游离蒽醌(大黄酸、大黄素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)的总量以及总蒽醌(水解后测定)的含量为核心指标。这一标准存在以下局限:

(1) 区分度不足: 研究表明, 生大黄、酒大黄、醋大黄、熟大黄的游离蒽醌含量均呈升高趋势, 仅凭游离蒽醌含量难以有效区分这些炮制品。例如, 有研究显示不同炮制品游离蒽醌含量差异可达3.4%以上, 但现行标准并未针对不同炮制品设定差异化限度[43]。

(2) 忽视特征性成分: 熟大黄中没食子酸含量较生品升高近3倍, 大黄炭中蒽醌类成分急剧下降而鞣质聚合物显著增加, 但这些特征性变化在现行标准中未得到体现。王哲等[16]指出, 现行指标难以全面反映炮制品的化学特征。

(3) 功效关联性弱: 现行指标主要反映泻下作用的物质基础, 对于活血、止血等功效的关联成分关注不足。以大黄炭为例, 其止血功效与鞣质聚合物的关系比残留蒽醌更为密切, 但尚无相关质控标准。

(4) 炮制程度判断困难: 炒炭要求“存性”, 但现行化学指标难以客观量化“存性”程度, 导致市场上大黄炭质量差异较大。梅明等[17]研究了大黄“炒炭存性”的HPLC图谱特征, 提出建立与功效相关的质量控制标准是当前研究的难点和热点。

7.2. 潜在的新质量控制指标建议

基于最新研究成果, 建议针对不同炮制品建立差异化的质量控制指标体系:

(1) 熟大黄的补充指标没食子酸含量: 作为鞣质水解的特征产物, 反映蒸制程度, 建议设定下限标准(如不得低于0.3%)结合蒽醌/游离蒽醌比值: 反映苷类成分的水解程度, 可设定比值范围(如 ≤ 0.5)以区分生品与熟品儿茶素残留限度: 作为缩合鞣质的代表, 可设定上限标准(如不得高于0.1%)

(2) 大黄炭的特征指标残留蒽醌限度: 为确保“泻下作用消失”, 应设定游离蒽醌和总蒽醌的上限标准(如游离蒽醌总量 $\leq 0.5\%$)鞣质聚合物含量: 采用专属方法测定具有止血活性的鞣质聚合物(如鞣红类), 建立含量测定方法5-羟甲基糠醛(5-HMF): 作为美拉德反应的标志物, 可反映炒炭程度, 建议设定范围标准颜色参数: 结合现代色差计, 将“表面焦黑色、内部焦褐色”的传统经验客观化为Lab色度空间数值

(3) 酒大黄/醋大黄的补充指标挥发性成分指纹图谱: 黄酒、米醋引入的挥发性成分可作为辅料加入的鉴别指标酯溶性蒽醌溶出度: 可能反映辅料对蒽醌类成分溶出行为的影响

(4) 煨大黄的特征指标5-HMF与没食子酸比值: 孟河医派煨大黄研究中发现, 5-HMF为新生成分, 可与没食子酸共同构成煨制程度的评价指标[24]。

8. 结论与展望

大黄的炮制是一个复杂的物理化学变化过程, 它显著改变了药材的化学成分组成和比例, 从而实现了药性的转变和功效的调整。其核心化学变化体现为: 通过不同的加热条件和辅料作用, 调控蒽醌苷的水解、游离蒽醌的增减与降解、鞣质的水解与聚合、以及二苯乙烯苷等其他成分的转化。生大黄以结合蒽醌为主, 泻下力猛; 酒、醋、熟大黄通过促进水解, 使游离蒽醌相对增加, 作用趋于缓和并各有侧重; 大黄炭则通过高温破坏大部分蒽醌类成分, 使泻下作用消失, 凸显止血功能。基于对蒽醌类、鞣质类成分转化路径和构效关系的深入认识, 结合现有研究成果, 可得出以下结论: 第一, 炮制对大黄化学成分的影响呈现明显的温度依赖性和阶段性特征。80℃~120℃以水解反应为主, 120℃~150℃水解与氧化并

存, >200℃则以剧烈氧化、聚合、碳化为主。第二, 不同炮制品的化学特征具有显著差异, 这为其功效分化提供了物质基础。熟大黄中没食子酸富集、结合蒽醌/游离蒽醌比值降低是其“缓下而不伤正”的化学本质; 大黄炭中鞣质聚合物生成、蒽醌类成分大幅减少是其“由泻转止”的物质基础。第三, 现行《中国药典》质量控制标准以 5 种游离蒽醌为核心, 对于区分不同炮制品存在明显局限, 难以全面反映炮制品的功效特征。

未来研究应从以下方向深入: (1) 整合系统生物学方法: 更多地运用代谢组学、化学指纹图谱结合网络药理学等系统生物学方法, 从整体上揭示大黄不同炮制品“化学成分谱-药效”之间的关联性, 阐明其多成分、多靶点的整合作用机制[19]。

(2) 建立差异化质控标准: 基于炮制品的功效特点, 寻找并建立更能反映其临床疗效的质量标志物。建议在下一版药典修订中, 针对不同大黄炮制品建立差异化质控标准, 例如熟大黄增加没食子酸和结合蒽醌/游离蒽醌比值指标, 大黄炭建立残留蒽醌限度和鞣质聚合物含量标准, 探索大黄炭中具有止血活性的新成分或标志性降解产物, 并建立相应的检测方法[20]。

(3) 推进炮制过程智能化控制: 尽管炮制方法有规范可依, 但实际生产中, 炮制温度、时间、辅料用量等参数的细微差异仍会导致饮片质量的波动。应加强对炮制过程的在线监测与控制研究, 利用近红外光谱、机器视觉等现代技术实现炮制终点的客观化判断, 确保大黄饮片质量的稳定、均一和可控。

(4) 深化构效关系研究: 进一步阐明不同转化产物的具体药理活性与化学结构之间的关系, 特别是大黄炭中鞣质聚合物的结构特征与止血活性的关联, 为寻找更特异性的质量标志物提供理论依据。综上所述, 大黄炮制研究的深入发展, 将为完善饮片质量评价体系、指导临床精准用药、保障用药安全有效提供坚实的科学基础。

基金项目

国家中医药管理局中医药人教函(2024)255 号。

参考文献

- [1] 袁代昌, 袁玲, 袁盼盼, 等. 基于本草古籍之大黄性味归经与功效研究[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(1): 196-202.
- [2] 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, 1-17. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250814.1623.008>, 2025-09-24.
- [3] 栗进才, 黄鹏. 不同工艺炮制大黄对临床药效的影响[J]. 黑龙江科技信息, 2015(25): 149.
- [4] 曾昭君, 田甜, 方朝纛, 等. 响应面法优化酒大黄炮制工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(12): 50-54.
- [5] 肖井雷, 刘玉翠, 刘媛媛, 等. 熟大黄炮制工艺优选及判定标准量化研究[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1571-1576.
- [6] 李昭, 杜星, 郭东艳, 等. 正交试验优选大黄炭的炮制工艺[J]. 现代中医药, 2013, 33(3): 117-119.
- [7] 李玲, 李珅, 苏国琛, 等. 色谱法分离大黄蒽醌类成分实验设计[J]. 实验室科学, 2020, 23(2): 61-64+68.
- [8] 张村, 李丽, 肖永庆, 等. 大黄 5 种饮片中游离蒽醌类成分比较研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(15): 1914-1916.
- [9] 周灿平, 王伽伯, 肖小河, 等. UPLC 法测定熟大黄鞣质和蒽醌类成分在不同介质中的溶出差异[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11): 1788-1792.
- [10] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄 5 种饮片中 2 个二苯乙烯苷类成分含量测定[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1415-1417.
- [11] 李欢, 冯宇博, 张薇, 等. 基于大黄双向调节作用治疗便秘及腹泻的机制研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(15): 5645-5657.
- [12] 胡昌江, 胡麟. 生熟酒炭醋大黄, 百变不离泻下方[J]. 中医健康养生, 2022, 8(11): 31-32.
- [13] 王劲, 曲国晶. 液质联用法定性检测熟大黄配方颗粒中的土大黄苷和番泻苷 A [J]. 中国药物评价, 2024, 41(3): 204-208.
- [14] 黄小桃, 黄政贵, 梁敏, 等. 醋大黄中 5 种重金属元素含量分析及健康风险评估[J]. 中国药物经济学, 2024,

- 19(12): 104-107.
- [15] 徐茂玲, 孙静, 杨丽, 等. 三种快速检测大黄炭炮制程度的光谱技术的比较[J]. 中南药学, 2022, 20(9): 2082-2088.
- [16] 王哲, 王毛毛, 马定财, 等. 大黄不同炮制品化学成分及药效差异的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2024, 39(6): 733-736.
- [17] 梅明, 周进, 阮清锋, 等. 大黄“炒炭存性” HPLC 图谱研究[J]. 中南药学, 2024, 22(10): 2670-2673.
- [18] 毛淑杰. 炮制对大黄鞣质含量的影响[J]. 吉林中医药, 1988(3): 35.
- [19] 李煦照, 朱魁元, 张帅男. 生物标签的探索: 中药药性研究的新模式[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(1): 14-18.
- [20] 杨丽, 杨冬平, 孙静, 等. 大黄炭炮制过程中“增效”和“减毒”潜在质量标志物的变化规律研究[J]. 中医药导报, 2023, 29(11): 66-73.
- [21] 刘涛涛, 于淼, 代悦, 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.
- [22] 王玥. 彝药蜜酒同制大黄的炮制工艺及质量标准研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 西南民族大学, 2019.
- [23] 李丽, 肖永庆. 大黄炮制前后物质基础变化规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(4): 803-813.
- [24] 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.
- [25] 张村, 李丽, 肖永庆, 等. 大黄炮制前后物质基础变化规律研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1566-1571.
- [26] 周慧, 宋凤瑞, 刘志强, 等. ESI-MS 和 HPLC-UV 法研究大黄、黄柏、赤芍炮制前后化学成分变化[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(6): 883-888.
- [27] 肖永庆, 李丽, 张村, 等. 大黄炮制前后化学成分变化规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(6): 54-57.
- [28] 杨秀伟, 张建业, 徐嵬. 大黄炮制前后化学成分的变化及其对药理作用的影响[J]. 中国现代中药, 2015, 17(3): 215-220.
- [29] 孙静, 杨丽, 张村, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术分析大黄炮制前后化学成分变化[J]. 中草药, 2020, 51(8): 2075-2082.
- [30] 刘颖, 周欣, 陈华国. 大黄炮制前后化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 211-219.
- [31] 彭平, 杜中梅, 张村, 等. 大黄不同炮制品指纹图谱与其泻下作用的灰关联度分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(22): 7-11.
- [32] 王伽伯, 周灿平, 肖小河, 等. 基于化学指纹图谱的大黄炮制工艺研究[J]. 中草药, 2009, 40(6): 891-895.
- [33] 张村, 李丽, 肖永庆, 等. HPLC 同时测定大黄饮片中 5 种蒽醌苷类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2154-2157.
- [34] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄 5 种饮片中鞣质类成分含量测定[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(17): 2283-2286.
- [35] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄不同饮片中二苯乙烯苷类成分含量比较[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(10): 1310-1312.
- [36] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄 5 种饮片中苯丁酮苷类成分含量测定[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(18): 2428-2430.
- [37] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄饮片炮制前后化学成分的变化规律研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(3): 302-306.
- [38] 张村, 李丽, 肖永庆, 等. 大黄炮制前后番泻苷类成分的变化规律[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(23): 3161-3164.
- [39] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄炮制前后没食子酸含量的变化[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2562-2564.
- [40] 肖永庆, 李丽, 张村, 等. 大黄炮制前后物质基础变化规律研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(5): 861-865.
- [41] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 掌叶大黄化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(20): 2709-2712.
- [42] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄不同饮片中 4 个新化合物的结构鉴定[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 729-732.
- [43] 张村, 李丽, 肖永庆, 等. 大黄不同饮片中 5 种游离蒽醌的含量比较[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(18): 2425-2427.