

西青果的质量标准提升和指纹图谱建立

王楠¹, 陈伟², 古丽再帕尔·托合尼亚孜², 李剑郡¹, 马芹^{2*}

1. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832000

2. 骨健康中医药研发兵团重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要: 目的 建立西青果 *Terminalia chebula* Retz. 诃黎勒酸和鞣花酸 HPLC 检测方法及指纹图谱鉴别方法, 同时对 15 批次西青果药材进行质量标准研究。方法 收集 3 个道地产地 15 批次西青果药材, 按《中国药典》中方法对西青果药材进行全检; 新建诃黎勒酸和鞣花酸 HPLC 检测方法, 流动相为甲醇-0.1% 磷酸溶液, 梯度洗脱, 体积流量为 1 mL·min⁻¹, 检测波长为 258 nm, 柱温为 35 °C, 进样量为 5 μL, 并进行方法学验证; 同时建立西青果 HPLC 指纹图谱检测方法, 进行多批次药材相似度分析, 指认药材特征峰并进行聚类分析。结果 15 批次药材检查结果均符合《中国药典》2020 年版标准, 薄层色谱法 (TLC) 结果显示, 供试品在西青果对照药材色谱相应位置上显相同颜色的斑点; 3 产地 15 批西青果样品中水分、总灰分、酸不溶性灰分、水溶性浸出物 (冷浸法) 质量分数分别为 6.74%~9.36%、2.41%~5.87%、0.05%~0.61%、51.03%~73.23%, 平均值分别为 7.66%、2.88%、0.22%、64.13%; 新建 HPLC 方法学考察均符合《中国药典》相关要求, 15 批次西青果药材中诃黎勒酸、鞣花酸质量分数为 122.56~224.37、19.32~63.60 mg·g⁻¹。15 批西青果指纹图谱相似度均大于 0.90。结论 在西青果原有标准上增加灰分检查, 新建诃黎勒酸和鞣花酸含量测定及指纹图谱方法, 该方法专属性强, 简便可靠, 利用所建方法对不同产地批次的 15 批样品进行测定并综合评价, 可为丰富该药材质量控制内容和药典修订提供依据。

关键词: 西青果; 鞣花酸; 诃黎勒酸; 指纹图谱; 灰分; 薄层色谱

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2023) 12-2624-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.12.017

Improvement of quality standard and establishment of fingerprint of Chinese medicine *Terminalia chebula*

WANG Nan¹, CHEN Wei², Niyaz Guli-Zaipal Tuhe², LI Jianjun¹, MA Qin²

1. College of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi 832000, China

2. Key Laboratory of Bone Health Traditional Chinese Medicine Research and Development in Xinjiang Production and Construction Corps, Urumqi 830000, China

Abstract: **Objective** To establish quality standard of *Terminalia chebula* Retz. by building content measuring and fingerprint identification HPLC methods. **Methods** A total of 15 batches of *T. chebula* from three genuine origin were collected and tested according to Chinese Pharmacopoeia 2020. The mobile phase of HPLC for the determination of chebulagic acid and ellagic acid was established: methanol-0.01% phosphoric acid solution, the flow rate was 1 mL·min⁻¹, the detection wavelength was set at 258 nm, the column temperature was 35 °C, the sample size was 5 μL, and the methodology was verified. At the same time, HPLC fingerprint detection method of *T. chebula* was established to analyze the similarity of several batches of medicinal materials, identify the characteristic peaks of medicinal materials and perform cluster analysis. **Results** The test results of 15 batches of medicinal materials were all in line with the standards of Chinese Pharmacopoeia 2020 edition. TLC results showed that the tested materials showed the same color spots in corresponding positions of the control medicinal materials of *T. chebula*. The contents of water, total ash, acid insoluble ash and water soluble extract in 15 batches of *T. chebula* samples from three producing areas were 6.74% to 9.36%, 2.41% to 5.87%, 0.05% to 0.61% and 51.03% to 73.23%, respectively. The average values were 7.66%, 2.88%, 0.22% and 64.13%.

收稿日期: 2023-04-13

基金项目: 新疆地州科学自然基金资助项目(2022D01F49); 兵团第二师铁门关市重大科技计划项目(2021SFGG02); 兵团“强青”科技创新骨干人才计划项目(2022CB029-01)

第一作者: 王楠(1997—), 硕士研究生, 研究方向为药物制备与质量控制。E-mail: 2223234409@qq.com

*通信作者: 马芹, 正高级工程师, 主要从事新药、保健食品研究。E-mail: 468020596@qq.com

respectively. The newly established HPLC methods were in line with the relevant requirements of Chinese Pharmacopoeia. The contents of chebulagic acid and ellagic acid in 15 batches of *T. chebula* were 122.56 to 224.37 mg·g⁻¹ and 19.32 to 63.60 mg·g⁻¹ respectively. The similarity of fingerprint of 15 batches of *T. chebula* was greater than 0.90. **Conclusion** On the basis of the original standard, ash examination, content determination and fingerprint were added in the experiment. The content detection method is more specific, simple and reliable. The established method was used to determine and comprehensively evaluate 15 batches of samples from different origin, which can provide a basis for enriching the quality control content of this herb and the revision of pharmacopoeia.

Key words: *Terminalia chebula* Retz.; ellagic acid; chebulagic acid; fingerprints; ash content; thin layer chromatography

西青果为使君子科植物诃子 *Terminalia chebula* Retz. 的干燥幼果,又名藏青果^[1-2],多分布于我国广东、海南、广西等地,泰国、越南、柬埔寨等地亦有分布。维医理论认为西青果能够纯化异常血液质,除烦解郁,能够治疗抑郁症、脑虚和躁狂等神经系统疾病。现代药理研究也证实西青果含有诃黎勒酸、β-谷甾醇及没食子酸等成分^[3-5],具有抑制神经细胞线粒体凋亡、防治细胞氧化、抗呼吸道炎症、保肝、抗糖尿病等作用^[6-10]。在神经、咽喉肿痛和咽炎等疾病治疗方面应用比较广泛^[11-12],西青果中糖苷类成分具有脾脏保护作用^[13]。

西青果作为中药民族药中的临床常用药材,现有产品有西青果含片、西青果茶、藏青果颗粒等,虽然《中国药典》2020年版收录了西青果质量标准,但药材项下缺乏成分含量检测项,文献中关于西青果的含量测定、指纹图谱等研究也较少,多以没食子酸等2~3个酚酸类物质为指标,特征峰少^[2,5,14],且难以全面评价药材的质量特征。为更快推广新疆特色药材西青果的应用,本实验以3个道地产区15批次西青果药材为研究目标,新建药材中诃黎勒酸和鞣花酸HPLC检测方法,并建立HPLC指纹图谱对药材多类特征成分进行监测,完成西青果质量标准的提升,为其成分应

用奠定基础。

1 材料

1.1 主要仪器

LC-20AD 高效液相色谱仪(日本岛津公司); XSR105 电子分析天平(梅特勒托利多上海有限公司); KQ2500DE 型数据超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); UV-2600 紫外可见分光光度计(日本岛津公司); 2BE2000 倒置显微镜(重庆光电仪器有限公司)。

1.2 药物与主要试剂

咖啡酸(批号 110885-201703,质量分数 99.7%)、没食子酸(批号 110831-201605,质量分数 90.8%)、鞣花酸(批号 111959-201903,质量分数 88.8%)、西青果对照药材(批号 120946-201706)均购自中国食品药品检定研究院;柯里拉京(批号 PS011825,质量分数 98.5%)、诃黎勒酸(批号 PS011230,质量分数 96.8%)均购自成都普思生物科技;甲醇、磷酸均为色谱级,其余试剂均为分析纯,水为实验室自制。

15批西青果药材经新疆维吾尔自治区药物研究所何江研究员鉴定为使君子科植物诃子 *Terminalia chebula* Retz. 的干燥幼果。样品信息见表1。

2 方法与结果

2.1 显微鉴别

按照《中国药典》2020年版显微鉴别法(通则

表1 西青果样品信息
Table 1 Sample information of *T. chebula*

编号	批号	产地	编号	批号	产地
X1	M30146408	广东揭阳	X9	210601	西藏日喀则
X2	M30184001	广东揭阳	X10	M30184009	广东揭阳
X3	M30180605	广东揭阳	X11	M30407001	广东揭阳
X4	M30276501	广东揭阳	X12	M30017101	广东揭阳
X5	M30184005	广东揭阳	X13	YL-185-2203001	广西玉林
X6	C615200601	广西北海	X14	C201227384	广西白海
X7	B190701	广西桂林	X15	YL-185-2204001	广西玉林
X8	210401	西藏日喀则			

2001)对西青果样品粉末进行观察。本品粉末黄棕色;纤维淡黄色,成束,纵横交错排列,有时纤维束与石细胞、木化细胞相连接。草酸钙簇晶呈高折光性,单个散在分布,果皮表皮细胞呈不规则多角形或类方形;同时将西青果药材切片置显微镜下观察,可见外果皮,中果皮中散在分布栅状组织,石细胞,薄壁细胞,见图1。

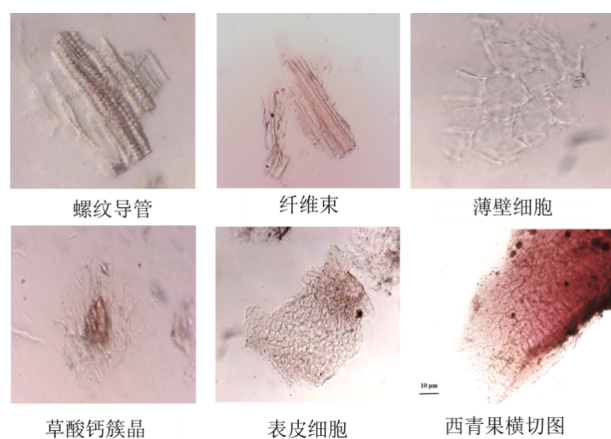
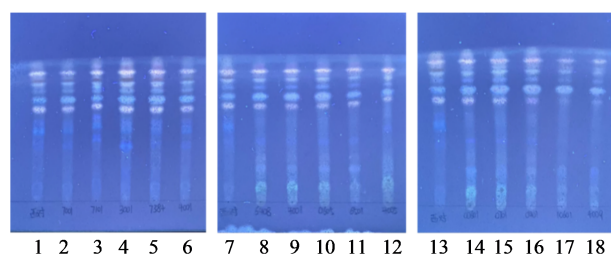


图1 西青果显微鉴别(×100)

Fig. 1 Microgram identification of *T. chebula* (×100)

2.2 薄层鉴别

按照《中国药典》2020年版西青果药材项下薄层色谱法(TLC)检视,结果显示西青果药材与西青果对照药材在色谱中相应的位置上,各主色谱斑点行为一致,见图2。



1、7、13为西青果对照药材;2~6、8~12、14~18为15批西青果药材
1, 7, 13 were the control medicinal materials of *T. chebula*; 2—6, 8—12, 14—18 were 15 batches of *T. chebula*

图2 15批西青果药材TLC图

Fig. 2 TLC diagram of 15 batches of *T. chebula*

2.3 水分、灰分、浸出物检测

按照《中国药典》2020年版水分测定法项下烘干法(通则0832)、灰分测定法(通则2302)、浸出物测定法项下冷浸法(通则2201),对15批西青果药材进行测定,每批平行测定3份,15批样品水分含量为6.74%~9.36%,平均值7.66%;总灰分含量为2.41%~5.87%,平均值为2.88%;酸不溶性灰分含量为0.05%~0.61%,平均值为0.22%;浸出物含量为

51.03%~73.23%,平均值为64.13%,见表2。

表2 15批西青果样品水分、总灰分、酸不溶性灰分、浸出物含量($n=3$)

Table 2 Determination of water content, total ash content, acid insoluble ash content and leach content of 15 batch *T. chebula* samples ($n=3$)

批次	水分/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	水溶性浸出物/%
X1	7.22	5.87	0.19	66.25
X2	7.31	2.31	0.19	64.20
X3	7.07	2.38	0.22	61.43
X4	7.25	2.77	0.14	64.85
X5	7.39	2.75	0.09	62.45
X6	7.38	2.88	0.12	66.36
X7	7.33	3.05	0.12	68.83
X8	7.88	2.88	0.50	64.88
X9	7.46	3.11	0.61	64.44
X10	8.19	2.41	0.14	70.82
X11	7.80	2.41	0.19	73.23
X12	6.74	2.52	0.05	58.95
X13	9.36	2.39	0.20	60.74
X14	8.44	2.82	0.23	63.43
X15	8.08	2.71	0.25	51.03
平均值	7.66	2.88	0.22	64.13

2.4 含量测定

2.4.1 供试品溶液的制备 称取西青果粉末(过三号筛)约0.1 g,置100 mL量瓶中,精密加入100%甲醇溶液定容,超声30 min后,用100%甲醇补足损失质量,取上清液过0.22 μm 滤膜,即得。

2.4.2 对照品溶液制备 称取诃黎勒酸对照品20.59 mg,精密称定,用纯甲醇溶解定容至50 mL量瓶,即得质量浓度为398.70 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品储备液;称取鞣花酸对照品10.89 mg,精密称定,用纯甲醇溶解定容至50 mL量瓶,即得质量浓度为193.41 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对照品储备液。

2.4.3 色谱条件 色谱柱(Spursil C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱;检测波长为258 nm;柱温为35 $^{\circ}\text{C}$;体积流量为1.0 mL·min⁻¹;进样量为5 μL ;洗脱梯度:0~10 min, 5%~15% A; 10~26 min, 15%~30% A; 26~36 min, 30%~50% A; 36~45 min, 50%~83% A; 45~50 min, 83%~50% A; 50~60 min, 50%~5% A。

2.4.4 专属性考察 对照品溶液(A)和供试品溶

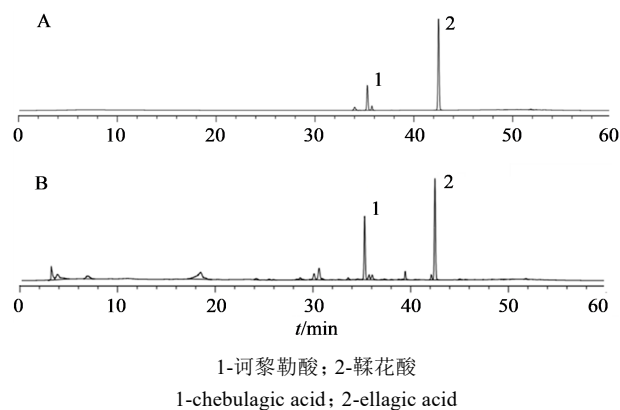


图3 对照品溶液(A)和供试品溶液(B)的HPLC色谱图
Fig. 3 HPLC diagram of control solution (A) and test solution (B)

液(B)的HPLC色谱图见图3。

2.4.5 线性关系考察 精密量取“2.4.2”项下各对照品储备液适量至10 mL量瓶,甲醇定容为7个不同质量浓度混合对照品溶液,按“2.4.3”项色谱条件进行测定,记录峰面积,以峰面积为纵坐标,对照品质量浓度为横坐标,绘制标准曲线,并进行线性回归,得诃黎勒酸、鞣花酸的回归方程分别为 $y=6\,769.5x-80\,408$ ($R^2=0.999\,2$), $y=51\,122x+56\,123$ ($R^2=0.999\,1$)。结果显示上述2种成分质量浓度分别在19.94~199.35、7.74~96.70 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 与各自峰面积呈良好的线性关系。

2.4.6 精密度试验 精密吸取对照品混合溶液,按“2.4.3”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果显示,诃黎勒酸、鞣花酸峰面积的RSD分别为0.29%、0.30% ($n=6$),表明该方法精密度良好。

2.4.7 稳定性试验 取西青果粉末,按“2.4.1”项下方法制备供试品溶液,分别于0、2、4、8、12、24 h进样测定,记录峰面积。结果显示,诃黎勒酸和鞣花酸峰面积的RSD分别为0.37%、0.34% ($n=6$),表明

供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.4.8 重复性试验 取同一批西青果粉末,精密称定6份,按“2.4.1”项下方法制备供试品溶液进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算样品含量。结果显示,诃黎勒酸、鞣花酸质量分数的RSD分别为1.76%、0.99% ($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.4.9 加样回收试验 取已知含量的西青果药材粉末,分别加入不同体积对照品储备液,每个浓度分别制备3份供试品溶液并进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果诃黎勒酸与鞣花酸加样回收率分别为99.76%、93.93%,RSD值分别为2.01%、0.74% ($n=9$),表明该方法准确度良好。

2.4.10 样品含量测定 分别取15批西青果药材粉末,每份约0.1 g,精密称定,按“2.4.1”项下方法制备,分别精密吸取混合对照品溶液与供试品溶液进样测定,记录峰面积,并按干燥品计算样品中诃黎勒酸、鞣花酸含量。每份样品平行3份,结果见表3。15批次西青果诃黎勒酸、鞣花酸质量分数分别为122.56~224.37、19.32~63.60 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,因不同批次药材中2种成分差异较大,根据测定结果,确定按干燥品计算,诃黎勒酸质量分数不得低于140.90 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,鞣花酸质量分数不得低于24.31 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ (最低限不低于样品平均质量分数的80%)。

2.5 指纹图谱研究

2.5.1 供试品溶液的制备 称取西青果粉末约0.1 g(过三号筛),置20 mL量瓶中,精密加入甲醇溶液定容至刻度线,超声30 min后,取上清液过0.22 μm 滤膜,即得。

2.5.2 混合对照品溶液的制备 分别精密称取咖啡酸、柯里拉京、没食子酸、诃黎勒酸、鞣花酸对照品适量,加甲醇溶解制得质量浓度依次为0.294、0.452、0.200、0.366、0.078 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品储备液,分别精密量取各储备液0.5、2.0、3.0、4.0、4.0至同一

表3 15批西青果药材中诃黎勒酸和鞣花酸含量测定结果($n=3$)

Table 3 Content determination results of chebulagic acid and ellagic acid in 15 batches of *T. chebula* ($n=3$)

编号	诃黎勒酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	鞣花酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	编号	诃黎勒酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	鞣花酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)
X1	157.95	24.68	X9	122.56	63.60
X2	173.57	27.05	X10	129.59	34.60
X3	202.81	20.53	X11	157.49	30.66
X4	182.19	28.02	X12	189.42	31.55
X5	181.17	20.03	X13	224.37	22.62
X6	175.40	19.32	X14	189.36	34.93
X7	168.30	37.54	X15	204.45	31.94
X8	183.19	28.70	平均	176.12	30.38

20 mL量瓶中,甲醇定容至刻度线,超声混合均匀即得质量浓度依次为7.35、45.21、30.00、73.20、15.60 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.5.3 色谱条件 色谱柱Agilent 5 TC-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为甲醇(A)-0.1%磷酸溶液(B);检测波长330 nm;柱温35 $^{\circ}\text{C}$;体积流量0.9 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$;进样量5 μL ;梯度洗脱:0~13 min, 5%~20% A; 13.0~44.5 min, 20%~40% A; 44.5~50 min, 40%~50% A; 50.0~55.5 min, 50%~5% A; 55.5~60.0 min, 5% A)。

2.5.4 精密性试验 取同一批次(X5)西青果供试品溶液,按“2.5.3”项下色谱条件连续进样6次,以鞣花酸色谱峰(11)为参照峰(S),计算各共有峰相对保留时间RSD<0.02%,相对峰面积RSD<1.4%,表明仪器精密性良好。

2.5.5 稳定性试验 取同一批次(X5)西青果供试品溶液,分别于0、4、8、12、16、24 h进样,以鞣花酸色谱峰(11)为参照峰(S),计算各共有峰相对保留时间RSD<0.19%,相对峰面积RSD<1.01%,表明样品室温放置24 h稳定性良好。

2.5.6 重复性试验 取同一批次(X5)西青果样品,按“2.5.1”项下方法平行制备6份供试品溶液进样测定,以鞣花酸色谱峰(11)为参照峰(S),计算得到各共有峰相对保留时间RSD<0.02%,相对峰面积RSD<1.49%,表明重复性良好。

2.5.7 指纹图谱建立与分析 将各批次西青果药材按“2.5.1”项下方法制成供试品溶液,注入液相色谱仪进行测定,同时将含有咖啡酸、柯里拉京、没食子酸、诃黎勒酸、鞣花酸的混合对照品进行进样,通过“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”

软件分析色谱数据,生成叠加图谱,共确定有11个共有峰,根据保留时间与对照品比对,指认了5个成分,见图4、5。15批西青果药材与对照图谱的相似度分别为0.985、0.994、0.972、0.990、0.995、0.978、0.934、0.990、0.993、0.982、0.977、0.993、0.989、0.988、0.990,均在0.900以上,表明15批西青果药材质量较稳定,建立的指纹图谱具有一定的代表性。

2.6 聚类分析

运用SPSS 26.0软件对西青果15批次指纹图谱数据进行聚类分析,通过组间连接法,采用平方欧氏距离进行测量,聚类分析结果树状图见图6。分析结果显示,15批次样品可分成2大类:除X7可单独聚为1类,其余批次聚为1类,细分又分2小类。

3 讨论

维药古籍《拜地依药书》载:“诃子树果实根据成熟程度和产地,可分为黄诃子、黑诃子(即西青果)、喀布尔诃子、中国诃子”^[15]。表明其品种较多,质量难以控制。

本研究所收集15批药材分别来自3个道地产地,细分又有不同来源,其性状检查结果表明形态差异较大,中药材灰分检查目的是保证中药品质和洁净程度。但是《中国药典》2020年版四部中“西青果”项下无“灰分”检查项,实验增加灰分测定,可以对西青果中杂质、无机盐等进一步质控;西青果中含有丰富水解类鞣质,本实验建立西青果诃黎勒酸和鞣花酸HPLC检测方法并进行方法学验证,15批次西青果中诃黎勒酸、鞣花酸质量分数分别为122.56~224.37、19.32~63.60 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。中药指纹图谱是对药材饮片和中成药的质量的重要保证,通过其特征性能有效地鉴别样品的真伪或产地,进而控

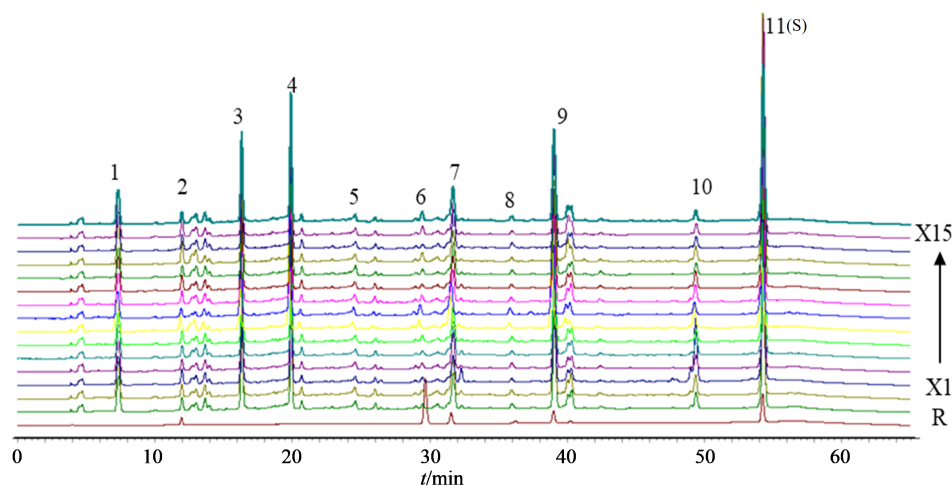


图4 15批西青果药材HPLC叠加图谱

Fig. 4 HPLC superimposition of 15 batches of *T. chebula*

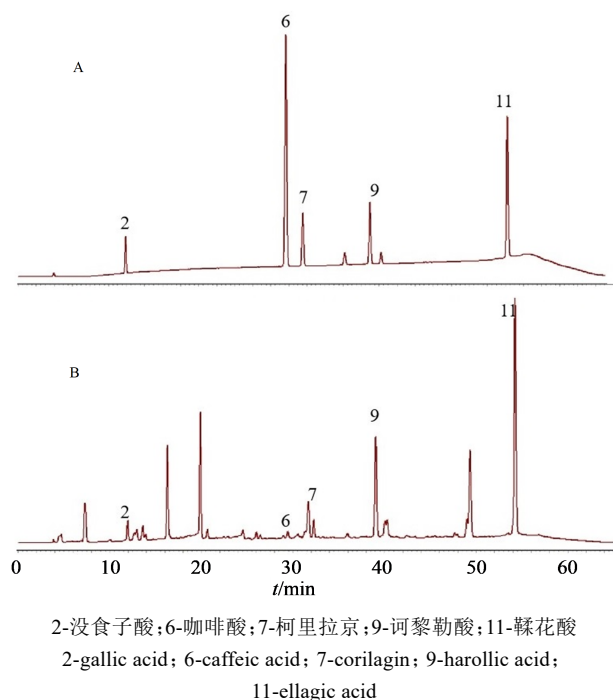


图5 混合对照品(A)与供试品(B)HPLC色谱图
Fig. 5 HPLC chromatograms of mixed control product (A) and test product (B)

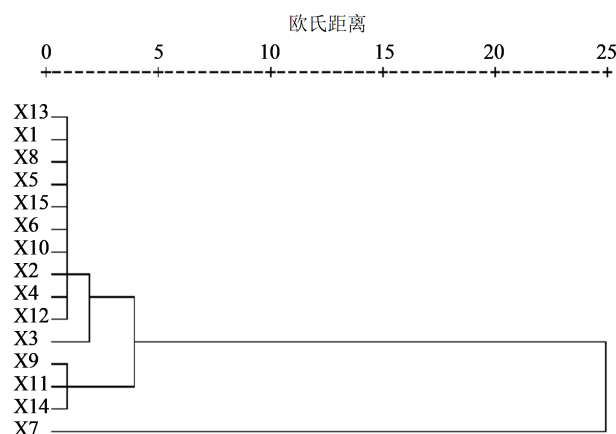


图6 西青果指纹图谱的聚类分析树状图
Fig. 6 Clustering analysis tree diagram of fingerprint of *T. chebula*

制产品的质量^[16-17],本实验建立西青果指纹图谱,并对其相关色谱峰进行指认,成分类别包括有机酸类、鞣质及酚类,同时通过聚类分析对不同批次的药材进行分类,根据含量测定及指纹图谱相似度分析结果,可以看出广东揭阳批次药材含量均较为均一,且相似度相差不大;广西玉林产地的2批次药材诃黎勒酸含量均较高,西藏日喀则产地2批次药材差异较大,诃黎勒酸与鞣花酸含量分级严重;广西桂林批次(X7)含量较低,相似度分析结果为0.937,与其余批次差异最大,也符合聚类分析结果,同时X7批次药材横轴长度和质量显著小于其他14批药

材,考虑种植加工方式,采收差异等原因。实验所建立含量测定与指纹图谱方法,从一定程度上可以反映西青果整体质量及专属性,其方法也可作为西青果炮制品、诃子、毛诃子等药材提供参考。

3.1 HPLC指标选择

鞣质类化合物是西青果药材中非常重要的一类化合物,具有抗氧化、抗病毒作用^[18-19]。诃黎勒酸和鞣花酸为鞣质类产物,具有良好的神经保护作用、抗肿瘤作用^[20]。诃黎勒酸和鞣花酸的药理作用与西青果治疗抑郁,治疗干性脑虚作用相似,提示这2个成分可能是该药的有效成分。结合液相分析结果来看,西青果药材中诃黎勒酸,鞣花酸含量均较高,因此选其作为含量测定的指标。

3.2 HPLC提取溶剂选择

实验分别用纯甲醇、75%甲醇、50%甲醇、25%甲醇、纯水作供试品提取溶剂,按“2.4.3”项下方法进行进样,比较提取溶剂不同对各成分目标色谱峰峰高及峰面积影响,同时对比杂质峰影响大小,结果显示相同条件下随着甲醇浓度的降低,诃黎勒酸含量越少,鞣花酸变化不明显,杂质峰影响越明显,其余成分无规律变化。最后选择采用100%甲醇为溶剂最优,该方法杂质峰较少、目标峰峰高明显、理论塔板数高。

3.3 HPLC流动相选择

本实验对乙腈、磷酸盐浓度(0.1%、0.2%、0.3%和0.4%磷酸水)、体积流量(0.8、1.0、1.2 mL·min⁻¹)等色谱条件进行了考察,结果综合对比色谱峰分离度、杂质峰大小、基线平稳状况,最终选定1.0 mL·min⁻¹、甲醇-0.1%磷酸盐梯度洗脱的色谱条件。

本研究在西青果原有标准上增加灰分检查,新建含量测定及指纹图谱方法,该方法专属性强,简便可靠,利用所建方法对不同产地批次的15批样品进行测定并综合评价,可为丰富该药材质量控制内容和药典修订提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2020. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [2] 张振莲, 杨怀镜, 姜北. 西青果质量标准的建立[J]. 中国药师, 2019, 22(4): 781-784. Zhang Z L, Yang H J, Jiang B. Quality standard for chebulae fructus immaturus [J]. China Pharm, 2019, 22 (4): 781-784.

- [3] 许雪燕. 青果、西青果及诃子的鉴别与临床应用 [A]// 2016年《中国医院药学杂志》学术年会论文集 [C]. 昆明: 中国医院药学杂志编辑部, 2016: 24.
Xu H Y. Identification and Clinical Application of Qingguo, Xiqingguo, and *Terminalia chebula* [A]// Proceedings of the 2016 Academic Annual Meeting of the Chinese Journal of Hospital Pharmacy [C]. Kunming: Editorial Department of Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2016: 24.
- [4] 孙鹏. 青果、西青果及诃子的鉴别与临床应用 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(54): 10673, 10676.
Sun P. Identification and clinical application of *Fructus Canarii Immaturus*, *Fructus Canarii Immaturus* and *Fructus Chebulae* [J]. Electron J Clin Med Lit, 2017, 4 (54): 10673, 10676.
- [5] 王奉悦, 李汝卓, 汪敏, 等. 西青果总鞣质中没食子酸和没食子酸乙酯含量测定及抗菌作用研究 [J]. 吉林医药学院学报, 2017, 38(4): 243-246.
Wang F Y, Li R Z, Wang M, et al. Determination and antibacterial effects of Gallic acid and Gallic acid ethyl ester in *Terminalia chebula* Retz [J]. J Jilin Med Univ, 2017, 38(4): 243-246.
- [6] 林款, 茹琴, 梁征, 等. 西青果多酚的提取纯化及其抗氧化活性分析 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(5): 70-76.
Lin K, Ru Q, Liang Z, et al. Extraction, purification and antioxidant activities of polyphenols from fructus terminaliae immaturus [J]. Food Res Dev, 2018, 39(5): 70-76.
- [7] 赵映兰. 西青果抗炎活性成分的分离鉴定及体内外抗炎作用研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, .
Zhao Y L. Isolation, identification and anti-inflammatory effects *in vitro* and *in vivo* of anti-inflammatory active components from *fructus canarii immaturus* [D]. Chongqing: Third Military Medical University,
- [8] 孙勋. 应用鞣花酸治疗亨廷顿舞蹈病转基因小鼠的研究 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2020.
Sun X. Study on the treatment of transgenic mice with Huntington's disease with ellagic acid [D]. Beijing: University of Chinese Academy of Sciences, 2020.
- [9] 韩贤威. 不同产地西青果与诃子成分含量的比较及抗菌毒力物质研究 [D]. 大连: 辽宁师范大学, 2019.
Han X W. Comparison of component contents between fructus canarii immaturus and *fructus chebulae* from different areas and study on antimicrobial substances [D]. Dalian: Liaoning Normal University, 2019.
- [10] Nigam M, Mishra A P, Adhikari-Devkota A, et al. Fruits of *Terminalia chebula* Retz.: A review on traditional uses, bioactive chemical constituents and pharmacological activities [J]. Phytother Res, 2020, 34(10): 2518-2533.
- [11] 宋韶锦, 巩腾飞, 孟庆山, 等. 西青果颗粒在多种溶出条件下溶出曲线测定及溶出机制研究 [J]. 食品安全导刊, 2021(19): 95-98.
Song S J, Gong T F, Meng Q S, et al. Determination of dissolution curve and study on dissolution mechanism of Xiqingguo Granules under various dissolution conditions [J]. China Food Saf Mag, 2021(19): 95-98.
- [12] 曾晴, 林款, 梁征, 等. 西青果多酚对甲基苯丙胺诱导PC12细胞损伤的保护作用及机制 [J]. 食品工业科技, 2020, 41(5): 299-304, 318.
Zeng Q, Lin K, Liang Z, et al. Protective effect and mechanism of *Terminalia chebula* polyphenol extract on methamphetamine-induced injury in PC12 cells [J]. Sci Technol Food Ind, 2020, 41(5): 299-304, 318.
- [13] He M, Wu Q, Wei J J, et al. Research Note: Effect of *Rubia cordifolia* L. processed *Terminalia chebula* Retz polysaccharide on the histological structure and apoptosis in the spleen in immunosuppressed Chinese yellow quail [J]. Poult Sci, 2023, 102(2): 102416.
- [14] 颜玉贞, 谢培山, 宋力飞, 等. 西青果药材及提取物液相指纹图谱的应用研究 [J]. 中成药, 2004, 26(8): 603-607.
Yan Y Z, Xie P S, Song L F, et al. Application of chromatographic fingerprint of immature fruits of *Terminalia chebula* and its extracts [J]. Chin Tradit Pat Med, 2004, 26(8): 603-607.
- [15] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草·维吾尔药卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 137.
Editorial Committee of the Chinese Materia Medica of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Materia Medica · Uyghur Medicine* [M] Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999: 137.
- [16] 潘君汉. 浅谈中药指纹图谱的意义 [J]. 中国药业, 2008, 17(6): 13-14.
Pan J H. On the significance of fingerprint of traditional Chinese medicine [J]. China Pharm, 2008, 17 (6): 13-14.
- [17] 王宝林, 丘海芯, 甘金月, 等. 基于指纹图谱结合化学模式识别及多成分定量的千斤拔质量评价研究 [J]. 药物评价研究, 2022, 42(12): 2464-2472.
Wang B L, Qiu H X, Gan J Y, et al. Determination of multi-components of *Moghania Radix* based on fingerprints and chemical pattern recognition [J]. Drug Eval Res, 2022, 42(12): 2464-2472.
- [18] 陈九妹, 朱麒麟, 鞠成国, 等. 诃黎勒酸和诃子酸的提取、分离工艺优化 [J]. 中国药房, 2022, 33(22): 2733-

2737.

Chen J M, Zhu Q Z, Ju C G, et al. Optimization of extraction and separation process of ursolic acid and chebular acid [J]. China Pharm, 2022, 33(22): 2733-2737.

- [19] 安悦言, 鞠成国, 张强, 等. 诃子不同温度炮制品的化学成分含量变化及抗溃疡性结肠炎作用比较 [J]. 中国药房, 2022, 33(3): 332-337.

An Y Y, Ju C G, Zhang Q, et al. Content changes of chemical constituents and comparison of the anti-

ulcerative colitis effect of processed products of *Terminalia chebula* at different temperatures [J]. China Pharm, 2022, 33(3): 332-337.

- [20] 张媛媛, 曾慧婷, 袁源见, 等. 藏药诃子的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中国药房, 2018, 29(14): 2002-2006.

Zhang Y Y, Zeng H T, Yuan Y J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of Tibetan medicine *Terminalia chebula* [J]. China Pharm, 2018, 29(14): 2002-2006.

【责任编辑 兰新新】