

基于 HPLC 指纹图谱研究衢枳壳与不同栽培变种枳壳质量差异

岳超¹, 张文婷¹, 郑成¹, 梁晶晶¹, 宋剑锋³, 陈碧莲¹, 郭增喜¹, 赵维良^{2*}

1. 浙江省食品药品检验研究院, 国家市场监管重点实验室(功能食品质量与安全领域), 浙江省市场监管局重点实验室(保健品质量安全重点实验室), 国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 浙江 杭州 310052
2. 杭州师范大学, 浙江 杭州 311121
3. 衢州市食品药品检验研究院, 浙江 衢州 324002

摘要: 目的 基于 HPLC 指纹图谱技术和统计学分析方法, 比较和评价常山柚橙 *Citrus aurantium* ‘Changshan-huyou’ 未成熟的干燥果实(衢枳壳)与不同栽培变种酸橙间质量的一致性与差异性。方法 使用 Extend XDB C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 检测波长 330 nm, 以乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL/min, 柱温为 30 °C。通过聚类分析(cluster analysis, CA)和主成分分析(principal component analysis, PCA)对 35 批样品的指纹图谱进行评价。结果 建立的酸橙枳壳的指纹图谱共有模式获得 24 个共有峰, 并指出 12 个目标化合物。13 批衢枳壳样品的相似度结果范围 0.920~0.947, 质量一致性好, 不同基原枳壳相似度结果为 0.127~0.990, 质量差异大。CA 将衢枳壳均与酸橙枳壳聚为一类, 朱栾和部分黄皮酸橙单独聚为一类, 结合 PCA 获得区分不同基原枳壳的差异性标志物, 其中 9 个已知化合物分别为葡萄糖内酯水合物、川陈皮素、柚皮苷、桔皮素、木犀草素、新橙皮苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、柚皮素。结论 研究表明衢枳壳的化学成分与酸橙枳壳相似度高, 且药材质量一致性好, 药材质量优于朱栾和塘橙, 推荐作为《中国药典》的枳壳植物基原之一。同时应增加区分不同基原枳壳的关键化合物作为指标成分, 以全面准确的评价和控制枳壳药材质量。

关键词: 衢枳壳; 常山柚橙; 指纹图谱; 化学模式分析; 圣草次苷; 芸香柚皮苷; 柚皮苷; 柚皮素; 橙皮苷; 新橙皮苷; 橘皮内酯水合物; 木犀草素; 橘皮内酯; 川陈皮素; 桔皮素; 葡萄糖内酯

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)08-2764-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.08.025

Research on quality difference of *Qu Aurantii Fructus* and different *Aurantii Fructus* cultivars based on HPLC fingerprint

YUE Chao¹, ZHANG Wenting¹, ZHENG Cheng¹, LIANG Jingjing¹, SONG Jianfeng³, CHEN Bilian¹, GUO Zengxi¹, ZHAO Weiliang²

1. National Key Laboratory of Market Regulation (Functional Food Quality and Safety), Key Laboratory of Market Supervision Administration of Zhejiang Province (Key Laboratory of Quality and Safety of Health Products), NMPA Key Laboratory of Quality Evaluation of Chinese Patent Medicine, Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China
2. Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China
3. Quzhou Institute for Food and Drug Control, Quzhou 324002, China

Abstract: Objective The fingerprint and statistical analysis were determined to compared and evaluate the quality consistency and difference between *Citrus aurantium* ‘Changshan-huyou’ immature dry fruit (*Qu Aurantii Fructus*) and different *C. aurantium* cultivars. **Methods** HPLC analysis was performed on Extend XDB C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the detection wavelength was set at 330 nm, using acetonitrile-0.1% aqueous formic acid aqueous solution as mobile phase for gradient elution, the flow rate was 1 mL/min, the column temperature was maintained at 30 °C. The fingerprints of 35 batches of samples were evaluated by cluster analysis (CA) principal component analysis (PCA). **Results** The established fingerprint common pattern of *C. aurantium Aurantii Fructus* samples obtained 24 common peaks

收稿日期: 2023-10-06

基金项目: 浙江省科技厅分析测试项目(LGC22H280007); 浙江省药品监督管理局项目(2023020); 浙江省市场监督管理局雏鹰计划项目(ZC2021A028)

作者简介: 岳超, 女, 硕士, 主管中药师。研究方向为中药及药食同源物质的质量安全的控制及研究。E-mail: 185803541@qq.com

*通信作者: 赵维良, 男, 硕士, 主任中药师。研究方向为中药的质量标准控制及研究。E-mail: zwl@zjyj.org.cn

and identified 12 target compounds. The similarity results of 13 batches of *Qu Aurantii Fructus* ranged from 0.920 to 0.947 with good quality consistency, while the similarity results of different original plant species of *Aurantii Fructus* ranged from 0.127 to 0.990 with great quality differences. Through CA, *Qu Aurantii Fructus* and *C. aurantium Aurantii Fructus* were clustered into one category, *C. aurantium* ‘Chuluan’ and partial *C. aurantium* ‘Huangpi’ were clustered into one category. The different markers of *Aurantii Fructus* with different original plant species were obtained by PCA, among which nine known compounds were glucolactone hydrate, nobiletin, naringin, tangeretin, luteolin, neohesperidin, Yunxiang naringin, hesperidin, naringenin) that caused the quality differences between samples. **Conclusion** Research showed that *Qu Aurantii Fructus* had high similarity of chemical composition with *C. aurantium*, had good consistency in medicinal material quality, which was better than *C. aurantium* ‘Tangcheng’ and *C. aurantium* ‘Chuluan’. *Qu Aurantii Fructus* can be used as one of the original plans of *Aurantii Fructus* in *Chinese Pharmacopoeia*. At the same time, adding the key compounds which distinguish different original plant species of *Aurantii Fructus* as the target ingredients to evaluate the quality of *Aurantii Fructus* correctly and thoroughly.

Key words: *Qu Aurantii Fructus*; *Citrus aurantium* ‘Changshan-huyou’; fingerprint; chemical pattern analysis; eriocotrin; narirutin; naringin; naringenin; hesperidin; neohesperidin; meranzin hydrate; luteolin; meranzin; nobiletin; tangeretin; glucolactone

枳壳 *Aurantii Fructus* 为芸香科柑橘属植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实,《中国药典》2020 版(简称“药典”)中规定 4 个栽培变种为黄皮酸橙 *C. aurantium* ‘Huangpi’、代代花 *C. aurantium* ‘Daidai’、朱栾 *C. aurantium* ‘Chuluan’ 及塘橙 *C. aurantium* ‘Tangcheng’^[1]。但在历史上塘橙一直未见较大量的栽培,至今已无栽培,仅见浙江兰溪和龙游接壤的山区有极少量的分布,塘橙枳壳更是未见商品。而常山柚橙(常山胡柚) *C. aurantium* ‘Changshan-huyou’ 的使用量很大^[2]。

根据最新研究,常山柚橙(常山胡柚)为酸橙的栽培变种^[3],从清朝起就作为枳壳药用^[4],规范的拉丁学名为 *Citrus aurantium* ‘Changshan-huyou’^[5]。2015 版《浙江省中药炮制规范》将常山柚橙(常山胡柚) *Citrus aurantium* ‘Changshan-huyou’ 未成熟的干燥果实收载为“衢枳壳”,并被评为“新浙八味”之一。临床上常用治胸胁气滞、胀满疼痛、食积不化、痰饮内停、脏器下垂^[6-11]。在研究中发现衢枳壳与酸橙枳壳化学成分组成一致性较高^[12-17],不同栽培变种枳壳药材的质量差异明显^[18-24]。但衢枳壳与酸橙栽培变种间的质量差异的比较未见报道。因此,选取药理作用明确、含量稳定且丰富的黄酮类和香豆素类物质为目标物,通过 HPLC 指纹图谱技术对衢枳壳和《中国药典》2020 年版中收载的栽培变种枳壳进行比较研究,进而探讨枳壳药材间的质量差异,为其质量标准提升和质量控制优化提供数据参考和科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent-1260 高效液相色谱仪(配 G1314F 型号

DAD 检测器, G316A 型柱温箱, G376E 型自动进样器, G312B 型二元泵)。XPE 205 型万分之一分析天平(梅特勒公司), KH5200DE 型超声清洗器(昆山禾创公司)。

1.2 试剂

乙腈(色谱纯级, Merck 公司), 甲酸、甲醇均为分析纯(国药集团), 水为超纯水; 对照品圣草次苷(上海源叶圣物有限公司, 批号 B21159, 质量分数 >98%); 芸香柚皮苷(维克奇生物科技有限公司, 批号 131208, 质量分数 >98%), 柚皮苷(中国食品药品检定研究院, 批号 110722-201312, 质量分数 >98%)、柚皮素(上海源叶圣物有限公司, 批号 B21596, 质量分数 >98%); 橙皮苷(中国食品药品检定研究院, 批号 110721-201316, 质量分数 95.3%), 新橙皮苷(中国食品药品检定研究院, 批号 111857-201102, 质量分数 99.6%), 橘皮内酯水合物(西力生物有限公司, 批号 BBP00486, 质量分数 98%), 橘皮内酯(西力生物有限公司, 批号 BBP00392, 质量分数 98%), 木犀草素(中国食品药品检定研究院, 批号 111520-201006), 桔皮素(维克奇生物有限公司, 批号 130708, 质量分数 >98%), 川陈皮素(维克奇生物科技有限公司, 批号 130108, 质量分数 >98%), 葡萄内酯(江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室杨武亮教授提供, 质量分数 >98%)。

1.3 样品

试验样品中 3 批为市购样品, 其余为产地采集样品, 均为 7 月初采摘的未成熟果实。衢州市食品药品监督管理局宋剑锋主任中药师鉴定样品 S7~S19 为常山柚橙 *C. aurantium* ‘Changshan-huyou’, 浙江省食品药品监督管理局郭增喜主任中药师鉴定

S20~S22 为酸橙 *Citrus aurantium* L.、S26~S28 为黄皮酸橙 *C. aurantium* ‘Huangpi’、S29~S31 为代代花 *C. aurantium* ‘Daidai’、S32~S34 为朱栾 *C. aurantium* ‘Chuluan’、S35 为塘橙 *C. aurantium* ‘Tangcheng’。样品信息详见表 1, 6 批酸橙枳壳对照药材(中国食品药品检定研究院), 样品信息见表 1。

2 方法

2.1 色谱条件^[12-13]

Extend XDB C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 检测波长 330 nm, 柱温 30 °C, 体积流量为

1.0 mL/min, 进样量 10 μL。流动相为乙腈(A)-0.1% 甲酸水(B) 溶液, 梯度洗脱: 0~2 min, 10% A; 2~5 min, 10%~18% A; 5~10 min, 18% A; 10~25 min, 18%~20% A; 25~45 min, 20%~50% A; 45~70 min, 50%~100% A。

2.2 混合对照品溶液的制备

准确称取 12 个对照品置于不同量瓶中, 加入 50% 甲醇溶液溶解并定容, 得到 12 个对照品的储备溶液。分别精密移取 12 个对照品储备液适量置于同一量瓶中, 加入 50% 甲醇溶液稀释到刻度线, 摇匀, 最终得到圣草次苷 52.64 μg/mL、芸香柚皮苷 46.59 μg/mL、柚皮苷 360.80 μg/mL、柚皮素 30.47 μg/mL、橙皮苷 34.45 μg/mL、新橙皮苷 312.35 μg/mL、橘皮内酯水合物 1.82 μg/mL、木犀草素 6.26 μg/mL、橘皮内酯 4.47 μg/mL、川陈皮素 3.02 μg/mL、桔皮素 1.01 μg/mL、葡萄内酯 0.89 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备^[14]

产地采集样品中间剖开, 60 °C 烘干, 粉碎, 过三号筛。市购样品粉碎, 过三号筛。精密称取样品粉末 0.5 g, 置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 加 50% 甲醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 超声 30 min, 放至室温, 再次称定质量, 加 50% 甲醇补足失去质量, 摇匀, 取上清液, 过 0.45 μm 微孔有机滤膜, 即得供试品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取样品(S4), 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液, 依照“2.1”项色谱条件连续进样 6 次, 记录色谱图, 计算共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD。以 5 号峰为参照峰, 计算得到共有峰的相对保留时间 RSD 结果均小于 0.1%, 峰面积 RSD 结果均小于 1.7%, 表明仪器精密度良好。

2.4.2 重复性试验 取样品(S4), 按照“2.3”项下方法制备供试品溶液 6 份, 依照“2.1”项色谱条件测定, 记录色谱图。以 5 号峰为参照峰, 计算得到共有峰的相对保留时间 RSD 结果均小于 0.06%, 峰面积 RSD 结果均小于 2.0%, 表明该方法重复性良好。

2.4.3 稳定性试验 取“2.3”项供试品溶液, 依照“2.1”项色谱条件分别在 0、4、8、12、16、20、24 h 进样, 记录色谱图, 以 5 号峰为参照峰, 计算得到共有峰的相对保留时间 RSD 结果均小于 0.08%,

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

编号	基原	药材名	来源	产地或批号
S1	酸橙	枳壳	中国食品药品检定研究院	120981-102104
S2	酸橙	枳壳	中国食品药品检定研究院	120981-201505
S3	酸橙	枳壳	中国食品药品检定研究院	120981-202106
S4	酸橙	枳壳	中国食品药品检定研究院	120981-200406
S5	酸橙	枳壳	中国食品药品检定研究院	120981-201604
S6	酸橙	枳壳	中国食品药品检定研究院	120981-200202
S7	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山航埠
S8	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山华驻
S9	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山大桥
S10	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山甘里
S11	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山石梁
S12	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山九华
S13	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山溪口
S14	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山甘里
S15	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	衢州柑橘实验园
S16	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	衢州柑橘实验园
S17	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	衢州柑橘实验园
S18	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	衢州柑橘实验园
S19	常山柚橙	衢枳壳	产地采集	常山航埠
S20	酸橙	枳壳	产地采集	四川
S21	酸橙	枳壳	产地采集	四川
S22	酸橙	枳壳	产地采集	重庆
S23	未知	枳壳	市售	湖南
S24	未知	枳壳	市售	浙江
S25	未知	枳壳	市售	江西
S26	黄皮酸橙	枳壳	产地采集	湖南
S27	黄皮酸橙	枳壳	产地采集	衢州柑橘实验园
S28	黄皮酸橙	枳壳	产地采集	湖南
S29	代代花	枳壳	产地采集	浙江杭州
S30	代代花	枳壳	产地采集	浙江金华
S31	代代花	枳壳	产地采集	浙江金华
S32	朱栾	枳壳	产地采集	浙江温州
S33	朱栾	枳壳	产地采集	浙江温州
S34	朱栾	枳壳	产地采集	浙江温州
S35	塘橙	枳壳	产地采集	浙江金华

峰面积 RSD 结果均小于 1.7%，表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.5 枳壳的指纹图谱的建立及共有峰的指认^[16-19]

按照“2.3”项下方法制备 35 批样品的供试品溶液，依照“2.1”项色谱条件进行测定，将得到的色谱图导入到“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件，得到 35 批样品的指纹图谱叠加图谱（图 1）。选择枳壳对照药材和酸橙共计 12 批样品的指纹图谱，设定 S1 为参照图谱，采用中位数法生成枳壳的共有模式图（图 2），识别出 24 个共有峰，其中 5 号峰和 19 号峰峰形好、分离度高，位于色谱图前后的中间位置，设定 5 号峰为参照峰（S）。依照上述方

法，通过与 12 个目标物的混合对照品 HPLC 图谱（图 3）和光谱图比对，对共有模式图的共有峰进行指认。指认出 12 个色谱峰，即峰 3 为圣草次苷，峰 4 为芸香柚皮苷，峰 5 为柚皮苷，峰 6 为柚皮素，峰 7 为橙皮苷，峰 8 为新橙皮苷，峰 9 为橘皮内酯水合物，峰 10 为木犀草素，峰 14 为橘皮内酯，峰 19 为川陈皮素，峰 22 为桔皮素，峰 24 为葡萄糖内酯。

3 结果与分析

3.1 相似度结果评价

以枳壳对照药材共有模式色谱为对照，通过多点校正及 Mark 峰匹配模式计算 35 批样品的相似度结果，相似度计算结果见表 2。13 批衢枳壳

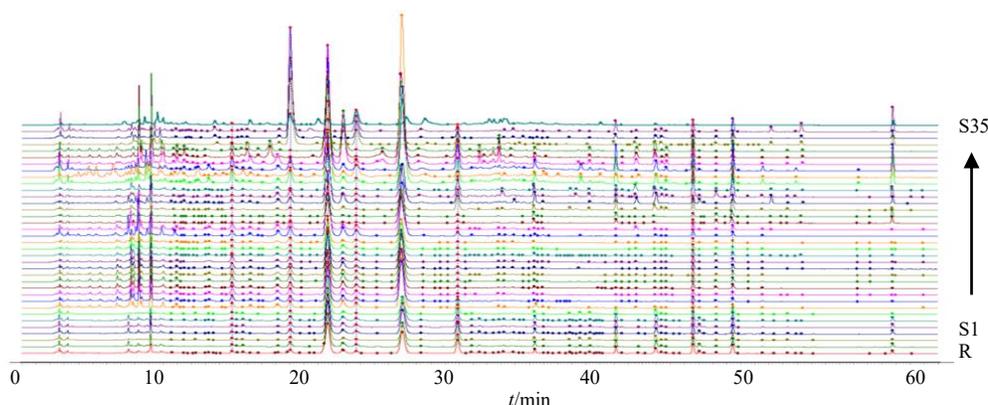


图 1 35 批样品 HPLC 指纹图谱叠加图

Fig.1 Superposed HPLC fingerprint of 35 batches of samples

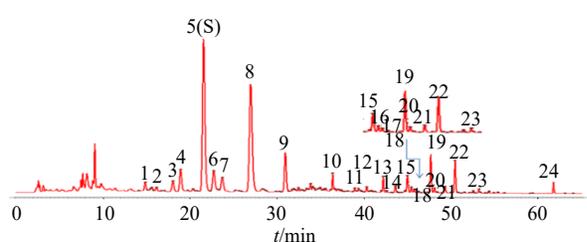


图 2 枳壳 HPLC 共有模式图谱

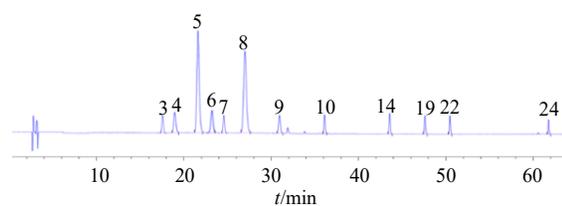
Fig.2 HPLC common pattern fingerprint of *Aurantii Fructus*

的相似度为 0.920~0.947，一致性好。酸橙栽培变种中，黄皮酸橙相似度最高，代代花次之，但上述 2 类样品间相似度结果差异大，塘橙的相似度结果 < 0.5，朱栌相似度结果均 < 0.2。

3.2 化学模式分析

3.2.1 聚类分析 试验以指纹图谱获取 35 批样品共有峰峰面积为变量，应用 SPSS 24.0 软件，采用组内联结法，以平方 Euclidean 距离为度量标准，对 35 批样品进行聚类分析，聚类结果树状图

见图 4。



3-圣草次苷；4-芸香柚皮苷；5-柚皮苷；6-柚皮素；7-橙皮苷；8-新橙皮苷；9-橘皮内酯水合物；10-木犀草素；14-橘皮内酯；19-川陈皮素；22-桔皮素；24-葡萄糖内酯。

3-eriocotrin; 4-narirutin; 5-naringin; 6-naringenin; 7-hesperidin; 8-neohesperidin; 9-meranzin hydrate; 10-luteolin; 14-meranzin; 19-nobiletin; 22-tangeretin; 24-glucolactone.

图 3 混合对照品溶液 HPLC 色谱图

Fig.3 HPLC Profile of the mixed reference substances

聚类结果显示，截距小于 2 时，S14~S17 号衢枳壳样品与对照药材聚为一类，其余衢枳壳样品与 S23 号商品枳壳聚为一类，3 批朱栌样品具为一类。截距为 ≤ 5 时，S30、S31 代代花样品和塘橙可以与

表 2 35 批样品相似度评价结果

Table 2 Similarity evaluation results of 35 batches of samples

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.989	S19	0.940
S2	0.984	S20	0.958
S3	0.990	S21	0.945
S4	0.989	S22	0.975
S5	0.990	S23	0.958
S6	0.982	S24	0.960
S7	0.927	S25	0.975
S8	0.920	S26	0.945
S9	0.928	S27	0.812
S10	0.940	S28	0.935
S11	0.934	S29	0.916
S12	0.947	S30	0.932
S13	0.937	S31	0.894
S14	0.942	S32	0.143
S15	0.939	S33	0.127
S16	0.940	S34	0.149
S17	0.941	S35	0.448
S18	0.943		

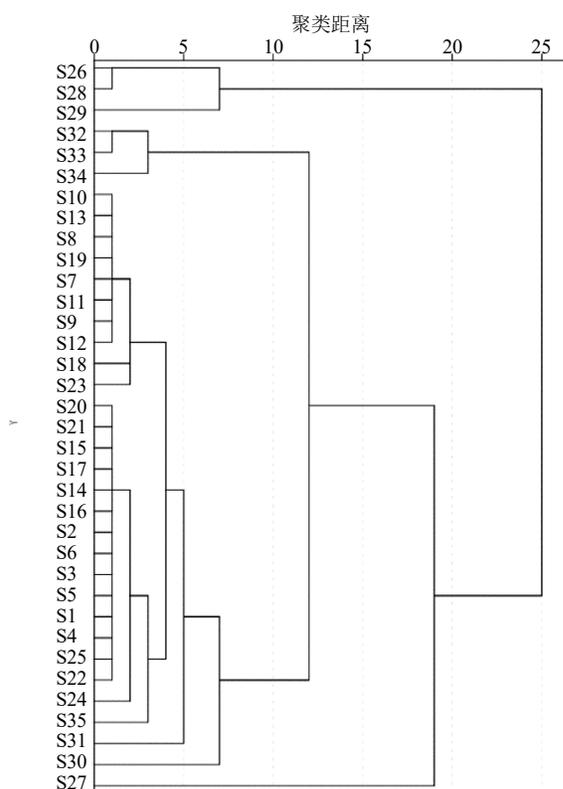


图 4 35 批样品的聚类分析结果树状图

Fig. 4 Dendrogram of 35 batches of samples

对照药材聚为一类，S26、S28 号黄皮酸橙样品聚为一类，且与其他样品完全区分开，S27 号黄皮酸橙样品单独聚为一类。结果显示，聚类结果图显示各个样品间的亲疏关系与相似度结果一致。

3.2.2 主成分提取分析 试验选择 35 批样品指纹图谱中相对峰面积 RSD 小于 10% 的色谱峰峰面积为变量，应用 SPSS 24.0 软件，计算特征值和方差贡献率，进行主成分分析，将特征值 > 1 的成分提取出来特征的累积方差见表 3，特征值载荷矩阵见表 4。

结合特征值总方差可知，35 批样品中的主成分中前 5 个成分的特征值均 > 1，方差的累积贡献率累计为 89.52%，表明可将衢枳壳、酸橙及栽培变种样品中复杂的化学成分降维简化为 5 个主成分进行分析。体现载荷截距上可知，载荷的绝对值越大，对主成分的贡献越大，对于区别不同枳壳药材差异性的作用越大。从表 4 结果可知，各主成分中与原

表 3 特征值和累积方差贡献率

Table 3 Eigenvalue and cumulative variance contribution rate

成分因子	初始特征值		
	特征值	方差/%	累积方差贡献率/%
1	7.046	44.035	44.04
2	2.824	17.648	61.68
3	2.007	12.546	74.23
4	1.411	8.818	83.05
5	1.035	6.470	89.52
6	0.712	4.447	93.96
7	0.330	2.060	96.02
8	0.223	1.396	97.42
9	0.131	0.819	98.24
10	0.099	0.620	98.86
11	0.084	0.528	99.39
12	0.042	0.261	99.65
13	0.026	0.162	99.81
14	0.020	0.125	99.93
15	0.007	0.043	99.98
16	0.004	0.023	100.00

表 4 主成分载荷矩阵

Table 4 Loading matrix of principal components

峰号	载荷				
	1	2	3	4	5
15	0.922	0.168	-0.135	0.133	0.208
9	0.918	0.126	-0.071	0.212	0.130
19	0.912	0.285	0.101	-0.035	-0.198
16	0.889	-0.068	0.202	0.163	-0.104
5	0.844	-0.456	0.184	0.103	-0.045
22	0.821	0.475	-0.020	-0.151	-0.224
10	0.810	0.104	-0.480	-0.086	0.056
13	0.743	0.200	-0.042	-0.513	0.036
2	0.618	-0.445	0.504	-0.220	-0.157
1	0.535	0.037	-0.529	-0.251	0.457
8	0.484	-0.462	0.431	-0.184	-0.201
20	0.132	0.761	0.170	0.471	0.092
4	-0.155	0.733	0.512	-0.149	0.258
21	-0.079	0.662	-0.207	0.121	-0.649
7	-0.132	0.414	0.744	-0.245	0.261
6	0.416	-0.266	0.241	0.743	0.175

始变量差异性关系最为密切的色谱峰 16 个, 本研究中已指认的色谱峰 9 个。依据区别各样品间差异的贡献率作用由大到小排列, 依次为峰 9 (葡萄内酯水合物)、峰 19 (川陈皮素)、峰 5 (柚皮苷)、峰 22 (桔皮素)、峰 10 (木犀草素)、峰 8 (新橙皮苷)、峰 4 (芸香柚皮苷)、峰 7 (橙皮苷)、峰 6 (柚皮素)。

4 讨论

本研究中 35 批样品涵盖《中国药典》2020 版中 4 个栽培变种及 5 个产地的酸橙。研究结果可知, 黄皮酸橙药材质量优于代代花、塘橙和朱栾, 但 2 批湖南产黄皮酸橙与浙江产黄皮酸橙差异大。朱栾中的指标成分柚皮苷和新橙皮苷与对照药材样品差异大, 组分峰面积比均低于对照药材。塘橙样品仅为一批, 且市场上未见商品, 其代表性差, 不做评价。产地采集枳壳样品中, 四川枳壳相似度明显低于重庆枳壳。市售枳壳样品中江西产枳壳与对照药材植物基原更为亲密。可见相同基原不同产地和相同产地不同基原的枳壳间的药材质量也存在差异, 且直接影响药材质量的稳定性。13 批衢枳壳样品间化学组成一致性好, 相似度结果 RSD 为 0.81%。在本研究筛选出的 9 个影响样品间差异性的化合物中, 衢枳壳中的川陈皮素、柚皮苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、柚皮素与酸橙对照药材中的相似度高, 从化学成分组成和组分比例角度评价, 衢枳壳质量明显优于朱栾和塘橙, 且衢枳壳产地来源明确^[25], 药材质量稳定性优于黄皮酸橙和代代花。认为可推荐作为药典中枳壳的栽培变种之一。

枳壳为的常用中药材, 药典中的药材质量标准一直在不断地提升和完善。自《中国药典》1985 版明确注明基原植物及其栽培变种以来, 至今已近 40 年。限于当时的信息和科技条件, 确定的栽培变种不尽合理, 目前。随着对枳壳药材的基原的本草考证和科学研究的不断深入^[2, 26-29], 枳壳基原栽培变种的内容也应作相应的修订。

此外, 枳壳和衢枳壳法定标准中的质控指标均为柚皮苷和新橙皮苷。枳壳药材产地复杂, 来源多样, 单一类别物质无法准确判断药材质量, 多类别、多物质联合评价枳壳药材质量更为全面准确。本研究获得的 9 个区分枳壳药材的差异标志物中, 橘皮内酯水合物 (香豆素)、川陈皮素和桔皮素 (多甲氧基黄酮)、木犀草素 (黄酮苷) 等作用贡献大, 物质类别丰富。建议枳壳的质量标准增加以上述物质为代表的多类别物质和多功效成分的组群评价模

式, 进而保证枳壳使用时的药材质量和临床疗效。

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: 257.
- [2] 赵维良, 郭增喜, 张文婷, 等. 药材枳壳基原植物种类及地理分布研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(21): 4361-4364.
- [3] 毛桑隐, 汪丽霞, 宋剑锋, 等. 基于全基因组信息的常山胡柚遗传鉴定 [J]. 果树学报, 2023, 40(1): 25-34.
- [4] 衢州市志编纂委员会. 衢州市志 [M]. 杭州: 浙江人民出版社, 1994: 143.
- [5] 陈征海. 浙江植物志. 第 6 卷 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2021: 305-307.
- [6] Chhikara N, Kour R, Jaglan S, et al. Citrus medica: Nutritional, phytochemical composition and health benefits - a review [J]. Food Funct, 2018, 9(4): 1978-1992.
- [7] 刘小娟, 方月娟, 夏道宗, 等. 衢枳壳总黄酮提取工艺的优化及其抗氧化活性 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1687-1691.
- [8] 叶爱琴, 蒋剑平, 李润, 等. 衢枳壳黄酮对高脂血症金黄色地鼠降血脂作用及其机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(16): 1938-1946.
- [9] 刘小娟, 姜小琴, 方月娟, 等. 衢枳壳总黄酮通过 NF- κ B 信号通路对 RSV 感染哮喘小鼠肺损伤的保护作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22): 3376-3380.
- [10] 汪雯, 蓝天, 郑芳, 等. 衢枳壳提取物改善 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗的作用研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(9): 936-944.
- [11] Tan W X, Li Y, Wang Y, et al. Anti-coagulative and gastrointestinal motility regulative activities of *Fructus Aurantii Immaturus* and its effective fractions [J]. Biomedicine Pharmacother, 2017, 90: 244-252.
- [12] 冯敬骞, 李姜言, 宋剑锋, 等. 不同产地衢枳壳药材质量的熵权 TOPSIS 法综合评价 [J]. 中国药房, 2021, 32(11): 1312-1318.
- [13] 严晓丽, 闫倩倩, 刘晓政, 等. 高效液相色谱法测定衢枳壳中新橙皮苷及柚皮苷 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(21): 161-166.
- [14] 冯敬骞, 胡卫南, 徐礼萍, 等. HPLC 法同时测定不同采集地衢枳壳中 12 种黄酮类成分的含量 [J]. 中国药房, 2020, 31(5): 571-575.
- [15] 黄文康, 岳超, 宋剑锋, 等. HPLC 同时测定衢枳壳中 7 种指标成分的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(3): 404-407.
- [16] 岳超, 马临科, 宋剑锋, 等. 衢枳壳 HPLC 指纹图谱的建立及特征成分分析 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(8): 1217-1220.

- [17] Lin Z T, Wang H, Xu Y, *et al.* Identification of antioxidants in *Fructus aurantii* and its quality evaluation using a new on-line combination of analytical techniques [J]. *Food Chem*, 2012, 134(2): 1181-1191.
- [18] 岳超, 赵维良, 郭增喜, 等. 高效液相色谱法同时测定不同来源柑橘幼果中10种类黄酮化合物和香豆素类化合物 [J]. 理化检验: 化学分册, 2021, 57(1): 52-56.
- [19] 岳超, 张文婷, 赵维良, 等. 化学模式分析联合指纹图谱评价不同基原枳壳药材的质量 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(23): 3002-3008.
- [20] 郭增喜, 李文庭, 李兆奎. 不同产地枳壳中柚皮苷和新橙皮苷的测定 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1347-1348.
- [21] 马永力, 王鑫昱, 方新华, 等. 四大主产区枳壳的指纹图谱分析 [J]. 中国药师, 2022, 25(6): 972-975.
- [22] 李丽蓉, 颜干明, 胡越, 等. 不同产区枳壳指纹图谱采集方法研究 [J]. 生物化工, 2020, 6(4): 73-75.
- [23] 罗曦, 包永睿, 李天娇, 等. 基于“质-量”双标的枳壳质量分析方法研究 [J]. 中草药, 2023, 54(22): 7293-7299.
- [24] He Y J, Zhu M, Zhou Y, *et al.* Comparative investigation of phytochemicals among ten citrus herbs by ultra high performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry and evaluation of their antioxidant properties [J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(16): 3349-3358.
- [25] 赵维良, 黄琴伟, 张文婷, 等. [J]. 中药材衢枳壳的基源植物研究 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(13): 1652.
- [26] 梅茜, 许金国, 苏联麟, 等. 基于 Heracles NEO 超快速气相电子鼻对枳壳麸炒前后气味差异标志物的快速识别研究 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5165-5171.
- [27] 胡蓉, 李忠贵, 肖草茂, 等. 枳实、枳壳药材基原及道地产地的变迁 [J]. 中药材, 2019, 42(3): 686-689.
- [28] 王诗语, 郑浩, 秦晔, 等. 枳壳的本草考证 [J]. 安徽农业科学, 2022, 50(5): 156-160.
- [29] He Y, Li Z, Wang W, *et al.* Chemical profiles and simultaneous quantification of *Aurantii fructus* by use of HPLC-Q-TOF-MS combined with GC-MS and HPLC methods [J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2189.

[责任编辑 时圣明]