

蜜枇杷叶炮制工艺优化及其生品与炮制品指纹图谱对比研究

彭子航^{1,2}, 董珂旭^{1,2}, 冯雨柔^{1,2}, 张媛^{1,2}, 廉婧^{1,2}, 缪翼翔^{1,2}, 朱月信³, 史辑^{1,2*}

1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600

2. 辽宁省炮制产业技术创新中心, 辽宁 大连 116600

3. 安徽济人药业股份有限公司, 安徽 亳州 236800

摘要: 目的 优化枇杷叶 *Eriobotryae Folium* 蜜炙炮制工艺, 建立生品与炮制品的质量差异评价体系, 为枇杷叶饮片的生产与质量控制提供科学依据。方法 通过单因素实验考察蜜水比、料液比、闷润时间、炒制温度及炒制时间 5 个因素的影响, 采用层次分析法 (analytic hierarchy process, AHP) 结合客观权重赋权法 (criteria importance through intercriteria correlation, CRITIC) 确定山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷的综合权重, 利用 Box-Behnken 设计-响应面法 (Box-Behnken design coupled with response surface methodology, BBD-RSM) 优化关键工艺参数 (蜜水比、炒制温度、炒制时间), 得到枇杷叶蜜炙的最佳炮制工艺; 利用 UPLC/HPLC 建立枇杷叶生品与蜜炙品的指纹图谱, 通过相似度分析、层次聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 及正交偏最小二乘-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 比较其成分差异, 并进行色度值与指标成分的相关性分析。结果 优化得到蜜炙枇杷叶的最佳工艺参数为蜜水比 1:1.06、料液比 2.0:1、闷润时间 2.5 h、炒制温度 157.9 °C、炒制时间 11.1 min。建立的枇杷叶三萜酸类成分的指纹图谱中, 生品共确定 12 个共有峰, 炮制品共确定了 9 个共有峰, 指认了其中的 4 个峰, 分别为山楂酸 (6 号峰)、科罗素酸 (7 号峰)、齐墩果酸 (11 号峰)、熊果酸 (12 号峰), 在蜜炙品中含量均有所增加; 建立的有机酸类成分指纹图谱中, 生品共确定 11 个共有峰, 炮制品共确定 12 个共有峰, 指认了其中的 4 个峰, 新绿原酸 (1 号峰)、绿原酸 (3 号峰)、隐绿原酸 (4 号峰)、金丝桃苷 (11 号峰), 在蜜炙品中含量均有下降趋势。枇杷叶饮片色度值 (L^* 、 a^* 、 b^*) 与三萜酸类成分、有机酸类成分及黄酮醇类成分含量呈显著相关性。结论 建立的 AHP-CRITIC 权重结合 BBD-RSM 的优化方法, 可综合考量多重指标的综合贡献, 得到的蜜炙枇杷叶炮制工艺稳定可行; 结合指纹图谱与化学计量学手段, 精准表征了枇杷叶蜜炙前后的质量差异, 为枇杷叶饮片质量的稳定可靠提供了安全保障。

关键词: 枇杷叶; 蜜枇杷叶; 三萜酸; 主成分分析; 正交偏最小二乘法判别; AHP-CRITIC; Box-Behnken 设计-响应面法; 山楂酸; 科罗素酸; 齐墩果酸; 熊果酸; 新绿原酸; 绿原酸; 隐绿原酸; 金丝桃苷

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)05-1674-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.009

Optimization of honey-processing technology for *Eriobotryae Folium* and comparative study on fingerprints of raw and processed products

PENG Zihang^{1,2}, DONG Kexu^{1,2}, FENG Yurou^{1,2}, ZHANG Yuan^{1,2}, LIAN Jing^{1,2}, LIAO Yixiang^{1,2}, ZHU Yuexin³, SHI Ji^{1,2}

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

2. Liaoning Province Processing Industry Technology Innovation Center, Dalian 116600, China

3. Anhui Jiren Pharmaceutical Co., Ltd., Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To optimize the honey-frying process of Pipaye (*Eriobotryae Folium*, EF) and establish a quality differentiation

收稿日期: 2025-10-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81874345); 沈阳市中青年科技创新人才支持计划项目 (RC200174); 2022 年辽宁省自然科学基金资助面上项目 (2022-MS-223); 国家中医药管理局重点实验室研究领域的中医临床疗效提升项目 (2100222179); 朱月信全国老药工传承工作室项目

作者简介: 彭子航 (2002—), 女, 硕士研究生, 从事中药炮制化学研究。Tel: (0411)85890157 E-mail: pengzihang64@163.com

*通信作者: 史辑 (1977—), 女, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制化学研究。Tel: (0411)85890157 E-mail: lnshiji@163.com

system between raw and processed products, providing scientific evidence for standardized production and quality control of honey-fried EF. **Methods** The effects of five factors-honey-to-water ratio, solid-to-liquid ratio, moistening time, stir-frying temperature, and stir-frying duration were investigated through single-factor experiments. The comprehensive weights of maslinic acid, corosolic acid, oleanolic acid, ursolic acid, neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, and hyperoside were determined using the analytic hierarchy process (AHP) combined with the criteria importance through intercriteria correlation (CRITIC) objective weighting method. Key process parameters (honey-to-water ratio, stir-frying temperature, and stir-frying duration) were optimized via Box-Behnken design coupled with response surface methodology (BBD-RSM) to establish the optimal honey-processing conditions for EF. Ultra-performance liquid chromatography/high-performance liquid chromatography (UPLC/HPLC) was employed to develop fingerprint profiles of raw and honey-processed EF. Component differences were compared using similarity analysis, hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA). Additionally, correlation analysis between colorimetric values and indicator components was conducted. **Results** The optimized honey-processing parameters for EF were determined as follows: honey-to-water ratio of 1:1.06, solid-to-liquid ratio of 2.0:1, moistening time of 2.5 h, stir-frying temperature of 157.9 °C, and stir-frying duration of 11.1 min. In the established fingerprint profile of triterpenic acids in EF, 12 common peaks were identified in the raw products, while nine common peaks were identified in the processed products. Among these, four peaks were assigned as maslinic acid (peak 6), corosolic acid (peak 7), oleanolic acid (peak 11), and ursolic acid (peak 12), all of which showed increased content after honey-processing. In the fingerprint profile of organic acids, 11 common peaks were identified in the raw products, and 12 common peaks were found in the processed products. Four of these peaks were identified as neochlorogenic acid (peak 1), chlorogenic acid (peak 3), cryptochlorogenic acid (peak 4), and hyperoside (peak 11)-all of which decreased in content after honey-processing. The colorimetric values (L^* , a^* , b^*) of the honey-processed loquat slices showed a significant positive correlation with the content of triterpenic acids, and a significant negative correlation with the content of organic acids and flavonol glycosides. **Conclusion** The AHP-CRITIC weighting method combined with BBD-RSM can effectively balance multiple indicators. The honey-frying process for EF is stable and feasible. Integrating fingerprints with chemometric methods precisely characterizes quality changes before and after processing, offering evidence for enhanced quality control standards.

Key words: *Eriobotryae Folium*; honey-fried *Eriobotryae Folium*; triterpenoid acids; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis; AHP-CRITIC; Box-Behnken design-response surface methodology; maslinic acid; corosolic acid; oleanolic acid; ursolic acid; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; hyperoside

枇杷叶 *Eriobotrya Folium* (EF) 为蔷薇科枇杷属植物枇杷 *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. 的干燥叶, 性苦, 微寒, 归肺、胃经, 具有清肺止咳、降逆止呕的功效, 常用于肺热咳嗽、气逆喘急、胃热呕逆、烦热口渴^[1], 始载于《名医别录》, 列为中品^[2], 主要分布于安徽、江苏、江西、贵州等地^[3]。现代药理学研究表明, 枇杷叶具有降血糖、止咳平喘、抗炎、抗氧化、保肝、抗肿瘤、抗肺纤维化等药理作用^[4]。枇杷叶中主要含三萜类, 有机酸、黄酮、挥发油等成分^[5]。

历代枇杷叶炮制方法丰富, 涵盖蜜炙、姜制、枣制等多种辅料加工方式^[6], 其中尤以蜜炙流传最广。传统理论认为“蜜炙则和”^[7], 现代亦证蜜炙有润肺止咳、擅治燥咳之效, 适于肺燥咳嗽^[8]。然而现行规范仍显粗放, 各省炼蜜用量(药材-蜜 5:1~5:3)、火候(仅言“文火”)、性状判断(“不黏手”)参差, 全凭经验, 缺乏量化; 去毛限度亦未统一, 致批间差异大、质量不稳, 阻碍炮制工艺的标准化与现代化。因此, 本研究以“量化-可控”为核心,

旨在系统优化蜜炙枇杷叶的炮制参数, 明确炼蜜用量、炒制温度与炒制时间等关键工艺指标, 构建成分-物理性状双指标质控体系, 以弥补传统经验与现代标准化生产之间的脱节, 为统一炮制规范、提升饮片质量提供科学依据。

本研究将层次分析法-基于评价指标相关性的权重确定法(analytic hierarchy process criteria importance through intercriteria correlation, AHP-CRITIC)与响应面优化相结合, 系统量化并优化蜜炙枇杷叶的炮制工艺; 同时引入色度值与化学成分的相关性分析, 建立成分-物理性状关联质控方法。具体而言, 利用指纹图谱结合化学计量学方法对不同产地枇杷叶的质量进行检测分析, 优选最佳产地枇杷叶。

采用单因素试验, 对枇杷叶蜜炙过程中的蜜水比、料液比、闷润时间、炒制温度及炒制时间等 5 个关键因素进行考察。结合 AHP 与客观权重赋权 CRITIC 法, 对上述因素进行综合权重分析, 并依据权重结果采用 Box-Behnken 设计-响应面法(Box-

Behnken design-response surface methodology, BBD-RSM)对蜜枇杷叶的炮制工艺进行优化。并以最优工艺制备不同产地蜜炙枇杷叶,进行生、蜜枇杷叶的指纹图谱比对分析,找出共有峰及差异性成分,为枇杷叶饮片质量控制提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters Acquity H-class 型超高效色谱仪、Waters e2695-2998 型高效液相色谱仪,美国沃特世公司; Milli-Q 型纯水系统,德国默克公司; AE240 型十万分之一分析天平,瑞士 Mettler Toledo 公司; KQ-250 DB 型数控超声波清洗器,超声功率 250 W,频率 40 kHz,昆山市超声仪器有限公司; NS808 分光色差仪,深圳市三恩时科技有限公司; DFY-300 型高速粉碎机,温岭市林大机械有限公司。

1.2 药材和试剂

枇杷叶药材采收于 13 个不同产区,见表 1。经辽宁中医药大学药学院中药鉴定教研室王添敏教授鉴定,为蔷薇科枇杷属植物枇杷 *E. japonica* (Thunb.) Lindl. 的干燥叶。北票荆条蜜,批号 20240917,山西田再田蜂业有限公司。

表 1 枇杷叶样品信息

Table 1 Information of *Eriobotryae Folium* (EF) samples

编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间
S1	江苏吴县	2024-05-26	S8	福建福州	2024-05-27
S2	浙江金华	2024-05-19	S9	安徽亳州	2024-05-16
S3	广东梅州	2024-05-17	S10	四川成都	2024-05-17
S4	福建莆田	2024-05-17	S11	甘肃兰州	2024-05-30
S5	云南昆明	2024-05-30	S12	安徽霍山	2024-06-07
S6	浙江杭州	2024-05-09	S13	广东清远	2024-05-23
S7	广西玉林	2024-05-25			

对照品野鸦椿酸(批号 PS011297)、山楂酸(批号 PS011005)、科罗索酸(批号 PS011022)、新绿原酸(批号 PS013006)、绿原酸(批号 PS011297)、隐绿原酸(批号 PS001110),质量分数均>98.0%,均购自成都普思生物科技股份有限公司;对照品齐墩果酸(批号 J24HB174960)、熊果酸(批号 C15011Q126879),质量分数均>98.0%,均购自于上海源叶生物科技有限公司;对照品金丝桃苷(批号 DST210912-023),质量分数>98.0%,购自成都乐美天医药科技有限公司;乙腈、甲醇,色谱纯,美国赛默飞世尔科技公司;乙酸铵,色谱纯,上海麦克林生化科技股份有限公司;甲醇、乙醇、磷酸,

分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司;其余试剂均为分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司;水为超纯水,德国默克公司。

2 方法及结果

2.1 枇杷叶炮制工艺优化

2.1.1 样品的制备

(1) 枇杷叶:取枇杷叶药材适量,除去杂质,刷去毛,用水喷润,切丝,干燥。取净制枇杷叶适量,粉碎,过 4 号筛,备用。

(2) 蜜枇杷叶:将炼蜜加适量沸水稀释,加入适量枇杷叶,拌匀,闷透,置于炒制容器内,用文火炒至不黏手,取出,放凉。100 kg 枇杷叶用炼蜜 25 kg。

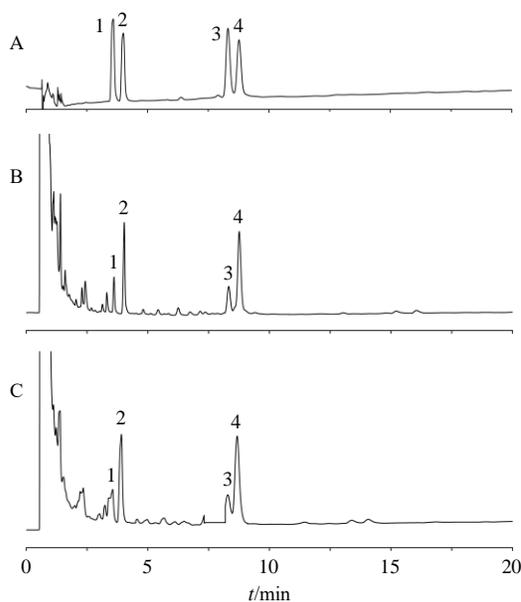
2.1.2 三萜酸类成分含量测定

(1) 对照品溶液的制备:精密称取山楂酸、科罗索酸、齐墩果酸、熊果酸对照品适量,置于同一 10 mL 量瓶内,加乙醇溶解至刻度,制得质量浓度分别为山楂酸 1.138 mg/mL、科罗索酸 1.118 mg/mL、齐墩果酸 1.146 mg/mL、熊果酸 0.920 mg/mL 的混合对照品溶液。

(2) 供试品溶液的制备:取样品粉末 1.0 g,精密称定,置于 10 mL 量瓶内,精密加入甲醇 10 mL,称定质量,超声处理(功率 250 W、频率 50 kHz) 60 min,放置冷却至室温,再称定质量,加甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

(3) 色谱条件:色谱柱为 CORTECS® UPLC® T3 (100 mm×2.1 mm, 1.6 μm);流动相为乙腈-甲醇-0.5%乙酸铵水溶液;梯度洗脱:0~5 min, 3%乙腈, 76%甲醇;5~20 min, 5%~15%乙腈, 76%~64%甲醇;体积流量 0.3 mL/min;检测波长 210 nm;柱温 30 °C;进样量 5 μL。混合对照品、枇杷叶生品及蜜枇杷叶样品的典型 UPLC 图见图 1。

(4) 线性关系考察:取“2.1.2 (2)”项下制得的混合对照品溶液,按照质量浓度逐倍稀释后,制得 6 个系列质量浓度对照品溶液,按照“2.1.2 (3)”项下色谱条件分别进样测定,记录峰面积。以对照品质量浓度为横坐标(X),色谱峰峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,进行线性回归,计算线性回归方程分别为山楂酸 $Y=17.586X+0.0150, R^2=0.998$, 线性范围 0.036~1.138 mg/mL;科罗索酸 $Y=14.851X+0.0593, R^2=0.997$, 线性范围 0.035~1.118 mg/mL;齐墩果酸 $Y=19.059X+0.4146, R^2=0.998$, 线性



1-山楂酸; 2-科罗素酸; 3-齐墩果酸; 4-熊果酸。
1-crataegic acid; 2-corosolic acid; 3-oleanolic acid; 4-ursolic acid.

图1 混合对照品 (A)、枇杷叶生品 (B) 及蜜枇杷叶样品 (C) 的 UPLC 图

Fig. 1 UPLC of mixed reference substances (A), raw EF (B) and honey-fried EF sample (C)

范围 0.036~1.146 mg/mL; 熊果酸 $Y=23.201 X+0.1242$, $R^2=0.998$, 线性范围 0.029~0.920 mg/mL。

(5) 精密度考察: 精密量取“2.1.2 (2)”项下 S12 供试品溶液 5 μ L, 按照“2.1.2 (3)”项下色谱条件连续进样测定 6 次, 计算得山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸峰面积的 RSD 分别为 0.38%、0.09%、0.46%、0.26%, 结果表明该仪器精密度良好。

(6) 稳定性考察: 吸取“2.1.2 (2)”项下 S12 供试品溶液适量, 分别放置于室温下 0、1、2、4、8、16、24 h, 按照“2.1.2 (3)”项下色谱条件, 进行测定, 结果山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸峰面积的 RSD 分别为 0.83%、1.07%、2.94%、1.01%, 结构表明供试品溶液稳定性良好。

(7) 重复性考察: 取蜜枇杷叶 S12 样品粉末 6 份, 精密称定, 按照“2.1.2 (2)”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.2 (3)”项下色谱条件进行测定, 记录峰面积, 计算指标成分含量。结果山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸质量分数的 RSD 分别为 1.15%、0.90%、2.82%、1.06%, 结果表明该方法重复性良好。

(8) 加样回收率考察: 取 6 份已测知各指标成分含量的蜜枇杷叶 S12 样品粉末, 每份约 0.5 g, 精密称定, 分别加入与样品中各成分含量接近的单一

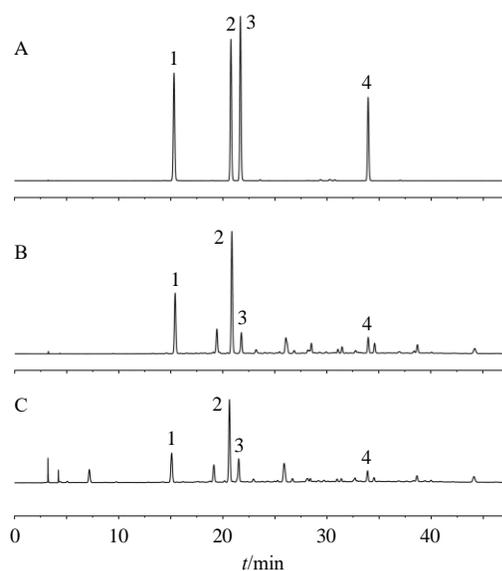
对照品溶液, 按照“2.1.2 (2)”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.2 (3)”项下色谱条件进行测定, 计算各成分的加样回收率。结果表明, 山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸的平均加样回收率分别为 96.00%、98.50%、97.00%、97.67%, RSD 分别为 2.69%、0.51%、1.57%、0.76%, 表明该方法准确度良好。

2.1.3 有机酸类成分及黄酮醇类成分含量测定

(1) 对照品溶液的制备: 精密称定新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷对照品适量, 置于同一 10 mL 量瓶内, 加甲醇溶解至刻度, 制得质量浓度分别为新绿原酸 1.227 mg/mL、绿原酸 1.034 mg/mL、隐绿原酸 1.122 mg/mL、金丝桃苷 1.156 mg/mL 的混合对照品溶液。

(2) 供试品溶液的制备: 同“2.1.2 (2)”项下方法。

(3) 色谱条件: 色谱柱为 Agilent 5 TC-C₁₈ 柱 (250 mm \times 4.6 mm, 4.6 μ m); 流动相为 0.4%磷酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱: 0~3 min, 5%乙腈; 3~35 min, 5%~23%乙腈; 35~47 min, 23%乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 327 nm; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 进样量 10 μ L。混合对照品、枇杷叶生品及蜜枇杷叶样品的典型 HPLC 图见图 2。



1-新绿原酸; 2-绿原酸; 3-隐绿原酸; 4-金丝桃苷。
1-neo-chlorogenic acid; 2-chlorogenic acid; 3-cryptochlorogenic acid; 4-hyperoside.

图2 混合对照品 (A)、枇杷叶生品 (B) 及蜜枇杷叶样品 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of mixed reference substances (A), raw EF (B) and honey-fried EF sample (C)

(4) 线性关系考察：取“2.1.3 (1)”项下所得的对照品溶液，按照质量浓度逐倍稀释后，制得 6 个系列质量浓度对照品溶液，按照“2.1.3 (3)”项下色谱条件分别进样测定，记录峰面积。以对照品质量浓度为横坐标 (X)，色谱峰峰面积为纵坐标 (Y)，绘制标准曲线，进行线性回归，计算线性回归方程分别为新绿原酸 $Y=5.269\ 9 X-0.068\ 9$, $R^2=0.999$, 线性范围 0.038~1.227 mg/mL; 绿原酸 $Y=7.395\ 6 X-0.097\ 2$, $R^2=0.999$, 线性范围 0.032~1.034 mg/mL; 隐绿原酸 $Y=7.741\ 6 X-0.133\ 5$, $R^2=0.999$, 线性范围 0.035~1.122 mg/mL; 金丝桃苷 $Y=3.943\ 8 X+0.011\ 5$, $R^2=1.000$, 线性范围 0.036~1.156 mg/mL。

(5) 精密度考察：精密量取“2.1.3 (1)”项下混合对照品溶液适量，按照“2.1.3 (3)”项下色谱条件连续进样测定 6 次，测定新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷峰面积的 RSD 分别为 1.17%、1.18%、1.19%、1.12%，结果表明该仪器精密度良好。

(6) 稳定性考察：取“2.1.3 (2)”项下 S12 供试品溶液适量，分别放置于室温下 0、1、2、4、8、16、24 h，按照“2.1.3 (3)”项下色谱条件进样 10 μ L，进行测定，结果新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷峰面积的 RSD 分别为 1.17%、1.26%、1.46%、1.15%，说明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

(7) 重复性考察：取蜜枇杷叶样品 S12 粉末 6 份，精密称定，按照“2.1.3 (2)”项下方法制备供试品溶液，按照“2.1.3 (3)”项下色谱条件进行测定，记录峰面积，计算指标成分含量。结果新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷质量分数的 RSD 分别为 0.73%、1.06%、1.18%、1.77%，表明该方法重复性良好。

(8) 加样回收率考察：取 6 份已测知各指标成分含量的蜜枇杷叶样品 S12 粉末，每份 0.5 g，精密称定，分别加入与样品中各成分含量接近的单一对照品溶液，按照“2.1.3 (2)”项下方法制备供试品溶液，按照“2.1.3 (3)”项下色谱条件进行测定，计算各成分的加样回收率。结果表明新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷的平均加样回收率分别为 99.63%、99.79%、99.20%、94.33%，RSD 分别为 0.19%、0.11%、0.33%、2.71%，表明该方法准确度良好。

2.1.4 熵值法结合 AHP 法评价权重系数

(1) AHP 法计算各指标主观权重系数 (W_{j1})：选取三萜类成分山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊

果酸，有机酸类成分新绿原酸、隐绿原酸以及黄酮类成分金丝桃苷的含量作为关键指标，根据各评价指标的相互关系以及重要程度分为 4 个层次：熊果酸 = 齐墩果酸 > 山楂酸 = 科罗素酸 > 新绿原酸 = 绿原酸 = 隐绿原酸 > 金丝桃苷，采用 1~9 标度法，构建两两比较的优先判断矩阵，计算各指标 W_{j1} ，结果见表 2。一致性检验结果显示，最大特征值 (maximum eigenvalue, λ_{max}) 为 8.218、随机一致性指标值 (random index, RI) 为 1.410、一致性指标值 (consistency index, CI) 0.031、检验系数值 (consistency ratio, CR) 0.022。一致性行检验结果通过，可用于指标赋权。

表 2 指标成对比较的判断优先矩阵

Table 2 Judgment priority matrix for pairwise comparison of indicators

权重指标	判断优先矩阵								W_{j1}
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
山楂酸	1	1	1	1/2	1/2	3/2	3/2	3/2	0.141
科罗素酸	1	1	1	1/2	1/2	3/2	3/2	3/2	0.122
齐墩果酸	2	2	2	1	1	3	3	3	0.136
熊果酸	2	2	2	1	1	3	3	3	0.136
新绿原酸	2/3	2/3	2/3	1/3	1/3	1	1	1	0.117
绿原酸	2/3	2/3	2/3	1/3	1/3	1	1	1	0.117
隐绿原酸	2/3	2/3	2/3	1/3	1/3	1	1	1	0.117
金丝桃苷	1/2	1/2	1/2	1/4	1/4	3/4	3/4	3/4	0.114

(2) CRITIC 确定客观权重系数 (W_{j2})：将标准化的数据导入 SPSS AU 进行 CRITIC 权重分析。计算得到山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸和金丝桃苷的 W_{j2} 分别为 0.130、0.189、0.114、0.291、0.080、0.134、0.037、0.025。

(3) 复合权重系数 (W_j) 及综合评分的确定：将 AHP 得到的 W_{j1} ，CRITIC 法得到的 W_{j2} ，根据公式计算复合权重系数 (W_j)，山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸和金丝桃苷的 W_{j2} 分别为 0.142、0.179、0.120、0.308、0.073、0.122、0.034、0.022。

$$W_j = W_{j1} W_{j2} / \sum_{j=1}^m W_{j1} W_{j2}$$

综合得分的计算公式为综合得分 = $\sum_{j=1}^m 100 W_j Y_j / Y_{imax}$ ，式中 W_j 为复合权重值、 Y_i 各指标含量、 Y_{imax} 为各指标含量最大值。

2.1.5 蜜炙枇杷叶炮制工艺单因素试验 取同一批采于安徽霍山 (S12) 的枇杷叶，依据《中国药典》

2025年版 0213 炮制通则项下蜜炙法规定，以蜜水比、料液比、闷润时间、炒制时间和炒制温度 5 个因素，同 1 因素水平进行 3 次平行实验，以山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸和金丝桃苷 8 个指标成分的综合得分 (Y) 为评价指标，进行单因素试验。

(1) 蜜水比考察：取枇杷叶样品 5 份，每份 40 g，按照“2.1”项下蜜枇杷叶方法制备，在料液比 2.0 : 1，闷润 1 h，炒制温度 160 °C，炒制时间 10 min，考察蜜水比 (1 : 2、2 : 3、1 : 1、3 : 2、2 : 1)，对枇杷叶蜜炙品 Y 值的影响。结果如表 3 所示，当蜜水比为 1 : 1 时 Y 值最高。

(2) 料液比 (枇杷叶 : 蜜水) 考察：取枇杷叶样品 5 份，每份 40 g，按照“2.1”项下蜜枇杷叶方法制备，在蜜水比 1 : 1，闷润 1 h，炒制温度 160 °C，炒制时间 10 min，考察料液比 (1.0 : 1、1.5 : 1、2.0 : 1、2.5 : 1、3.0 : 1) 对枇杷叶蜜炙品 Y 值的影响。结果如表 4 所示，当蜜水与枇杷叶质量比为 2.0 : 1 时 Y 值最高。

表 3 不同蜜水比对蜜枇杷叶评价指标含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 3 Effects of different honey-to-water ratios on content of evaluated indicators in honey-fried EF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

蜜水比	质量分数/(mg·g ⁻¹)								Y
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
1 : 2	0.43	1.17	0.51	1.10	10.96	38.48	10.61	1.87	83.08
2 : 3	0.49	1.32	0.54	1.22	13.20	41.64	10.10	2.78	92.46
1 : 1	0.54	1.47	0.61	1.36	12.36	35.04	7.48	2.57	96.64
3 : 2	0.48	1.32	0.57	1.24	13.16	34.74	8.99	2.77	90.81
2 : 1	0.46	1.23	0.52	1.10	9.96	34.91	10.27	1.86	82.95

表 4 不同料液比对蜜枇杷叶评价指标含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 4 Effects of different liquid materials on content of evaluation indicators in honey-fried EF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

料液比	质量分数/(mg·g ⁻¹)								Y
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
1.0 : 1	0.40	1.13	0.51	1.12	14.36	38.95	8.95	2.40	80.43
1.5 : 1	0.48	1.33	0.55	1.19	12.94	39.38	9.36	2.46	86.87
2.0 : 1	0.58	1.56	0.60	1.33	14.14	43.72	10.78	2.67	98.43
2.5 : 1	0.47	1.30	0.53	1.21	13.05	39.62	10.10	2.22	86.46
3.0 : 1	0.51	1.39	0.56	1.26	15.88	45.79	11.40	2.54	93.88

(3) 闷润时间考察：取枇杷叶样品 5 份，每份 40 g，按照“2.1”项下蜜枇杷叶方法制备，在蜜水比 1 : 1，在料液比 2.0 : 1，炒制温度 160 °C，炒制时间 10 min，考察闷润时间 (1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 h) 对枇杷叶蜜炙品 Y 值的影响。结果如表 5 所示，当闷润时间为 2.5 h 时 Y 值最高。

(4) 炒制温度考察：取枇杷叶样品 5 份，每份 40 g，按照“2.1”项下蜜枇杷叶方法制备，在蜜水比 1 : 1，在料液比 2.0 : 1，闷润 1 h，炒制时间 10 min，考察炒制温度 (100、120、140、160、180 °C) 对枇杷叶蜜炙品 Y 值的影响。结果如表 6 所示，当炒制温度为 160 °C 时 Y 值最高。

表 5 不同闷润时间对蜜枇杷叶评价指标含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 5 Effects of different moistening durations on content of evaluation indicators in honey-fried EF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

闷润时间/h	质量分数/(mg·g ⁻¹)								Y
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
1.0	0.43	1.01	0.50	1.24	3.97	15.62	4.43	1.18	82.84
1.5	0.43	0.97	0.53	1.28	4.63	16.36	5.01	1.16	85.32
2.0	0.43	1.03	0.49	1.26	4.17	16.87	4.78	1.20	84.37
2.5	0.46	1.20	0.52	1.22	9.09	28.86	6.57	1.91	98.27
3.0	0.42	0.96	0.48	1.20	4.44	15.58	4.46	1.21	80.84

表 6 不同炒制温度对蜜枇杷叶评价指标含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 6 Effects of different stir-frying temperatures on the content of evaluation indicators in honey-fried EF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

炒制温度/°C	质量分数/(mg·g ⁻¹)								Y
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
100	0.44	0.99	0.49	1.22	4.95	17.48	4.83	1.30	89.39
120	0.45	1.05	0.52	1.33	5.57	19.55	5.28	1.54	96.28
140	0.44	1.01	0.52	1.29	6.09	21.33	6.77	1.45	96.68
160	0.46	1.07	0.54	1.35	5.49	20.01	6.06	1.43	97.96
180	0.42	0.94	0.48	1.13	5.22	19.10	6.36	1.23	87.19

(5) 炒制时间考察：取枇杷叶样品 5 份，每份 40 g，按照“2.1”项下蜜枇杷叶方法制备，在蜜水比 1 : 1，在料液比 2.0 : 1，闷润 1 h，炒制温度 160 °C，考察炒制时间 (8、10、12、14、16 min) 对枇杷叶蜜炙品 Y 值的影响。结果如表 7 所示，当炒制时间为 10 min 时 Y 值最高。

2.1.6 BBD-RSM 优化蜜炙枇杷叶炮制工艺

(1) BBD 试验设计: 根据单因素试验结果, 选

表 7 不同炒制时间对蜜枇杷叶评价指标含量的影响
($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 7 Effects of different stir-frying times on content of evaluation indicators in honey-fried EF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

炒制时间/min	质量分数/(mg·g ⁻¹)								Y
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
8	0.47	1.12	0.52	1.33	4.13	16.08	4.25	1.32	94.82
10	0.49	1.11	0.55	1.38	4.49	17.95	5.12	1.41	99.38
12	0.44	1.05	0.51	1.30	4.11	15.76	4.36	1.22	91.78
14	0.44	1.03	0.51	1.29	4.23	16.46	4.53	1.25	91.77
16	0.44	0.96	0.49	1.26	4.33	15.68	4.80	1.34	89.53

表 8 枇杷叶炮制工艺 BBD-RSM 试验因素与水平、试验设计及结果

Table 8 Factors and levels, design and results of BBD-RSM experiment for processing technology of EF

序号	X ₁	X ₂ /°C	X ₃ /min	质量分数/(mg·g ⁻¹)								Y
				山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	
1	2:3 (-1)	140 (-1)	10 (0)	0.973	2.283	1.039	2.504	3.387	13.348	4.323	1.123	84.846
2	3:2 (+1)	140	10	1.038	2.394	1.066	2.603	3.824	13.897	5.016	1.351	89.642
3	2:3	180 (+1)	10	1.258	2.498	1.005	2.677	4.058	13.983	4.442	0.947	92.470
4	3:2	180	10	0.995	2.450	1.103	2.707	4.343	15.255	4.738	0.964	92.081
5	2:3	160 (0)	8 (-1)	0.968	2.240	1.001	2.507	3.723	12.578	4.761	1.123	84.375
6	3:2	160	8	1.023	2.256	1.047	2.520	3.522	13.461	4.427	1.289	86.117
7	2:3	160	12 (+1)	1.012	2.226	1.046	2.513	3.185	13.204	4.257	1.116	84.567
8	3:2	160	12	1.035	2.300	1.067	2.644	3.968	13.355	4.322	1.027	88.241
9	1:1 (0)	140	8	1.010	2.253	1.012	2.560	3.302	12.534	3.873	1.132	84.365
10	1:1	180	8	0.992	2.327	1.079	2.687	3.410	13.809	3.873	1.026	87.691
11	1:1	140	12	1.015	2.290	1.052	2.576	3.261	12.782	4.270	0.972	85.379
12	1:1	180	12	1.009	2.432	1.065	2.514	3.572	13.177	3.990	0.998	86.415
13	1:1	160	10	1.052	2.241	1.144	2.722	4.298	15.217	5.010	1.315	92.463
14	1:1	160	10	1.081	2.441	1.071	2.783	4.272	15.316	4.756	1.059	93.596
15	1:1	160	10	1.026	2.416	1.107	2.750	4.317	16.214	4.971	1.082	93.718
16	1:1	160	10	1.103	2.350	1.158	2.763	4.095	15.760	5.245	1.146	94.358
17	1:1	160	10	1.083	2.298	1.121	2.792	4.130	15.735	5.021	0.897	93.199

表 9 回归模型显著性检验及方差分析

Table 9 Significance tests and analysis of variance for regression model

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值	方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
回归模型	226.850	9	25.210	25.300	0.000 2	X ₁ ²	15.560	1	15.560	15.620	0.005 5
X ₁	12.060	1	12.060	12.110	0.010 3	X ₂ ²	13.410	1	13.410	13.460	0.008 0
X ₂	26.010	1	26.010	26.111	0.001 4	X ₃ ²	137.740	1	137.740	138.250	<0.000 1
X ₃	0.527	1	0.527	0.529	0.490 5	残差	6.970	7	0.996		
X ₁ X ₂	6.720	1	6.720	6.750	0.035 6	失拟项	5.020	3	1.670	3.430	0.132 5
X ₁ X ₃	0.933	1	0.933	0.937	0.365 4	纯误差	1.950	4	0.488		
X ₂ X ₃	1.310	1	1.310	1.320	0.289 0	总离差	233.820	16			

择单因素实验中显著影响的 3 个因素蜜水比 (X₁)、炒制温度 (X₂) 和炒制时间 (X₃) 为自变量, 以山楂酸、科罗素酸、齐墩果酸、熊果酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸和金丝桃苷 8 个指标成分的综合得分 (Y) 为因变量, 利用 Design-Expert 13 软件进行 3 因素 3 水平的响应面分析, 试验因素与水平见表 8。BBD-RSM 试验设计及结果见表 8。

(2) 数据处理与分析: 采用 Design-Expert 13 软件, 对实验数据进行回归拟合分析, 得到回归方程 $Y = 93.470 + 1.230 X_1 + 1.800 X_2 + 0.256 X_3 - 1.300 X_1 X_2 + 0.483 X_1 X_3 - 0.572 X_2 X_3 - 1.920 X_1^2 - 1.780 X_2^2 - 5.720 X_3^2$, 2 次回归模型的显著性检验及方差分析结果见表 9, 2 项式拟合方程的 $R^2 = 0.970 2 > 0.900$, 回归模型 $F = 25.30, P = 0.000 2 < 0.001$ 表明

模型良好；失拟项 $F=3.43$, $P=0.1325 > 0.05$, 模型拟合度较高, 较为可靠。

根据拟合回归模型方程, 采用 Design-Expert 13 软件绘制等高线图和三维效应面图, 结果见图 3。经 Design-Expert 13 软件预测蜜炙枇杷叶的最佳炮制工艺: 蜜水比为 1:1.18, 炒制温度为 157.86 °C, 炒制时间为 11.08 min, 综合得分为 91.425。结合实际生产需要, 确定最佳炮制工艺: 蜜水比为 1:1.06,

炒制温度 157.9 °C, 炒制时间 11.1 min。

(3) 最佳工艺验证: 称取枇杷叶样品 3 份, 每份 40 g, 按照“2.1.6”项下所确定的最佳炮制工艺进行验证, 结果见表 10。3 次验证实验的 Y 分别是 90.163、90.325、90.307, 平均值为 90.265, RSD 值为 0.098%, 工艺验证所得的综合评分与响应面法预测的值极为接近, 证明所构建模型具有良好的预测精度。

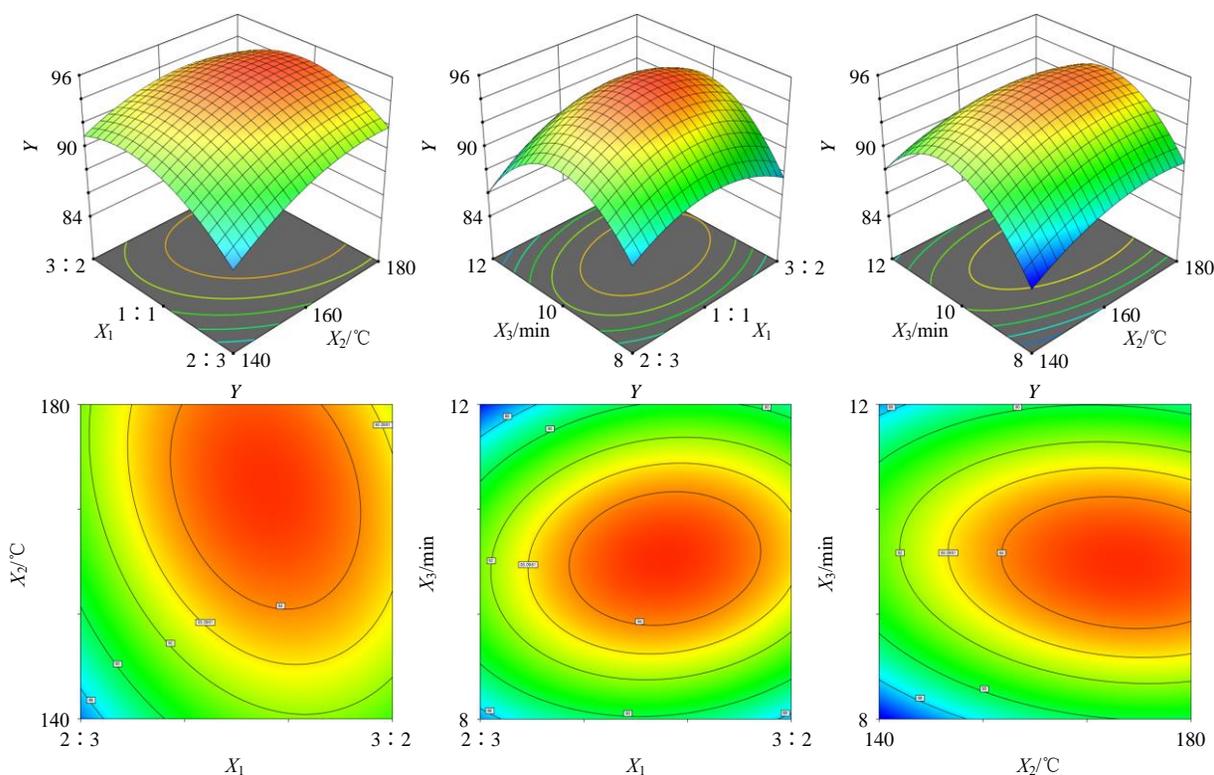


图 3 响应面与等高线交互图

Fig. 3 Response surface and contour interaction plot

表 10 验证实验结果

Table 10 Validation experimental results

实验号	质量分数(mg·g ⁻¹)								Y	Y _预 测值	偏差	RSD/ %
	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷				
1	1.022	2.346	1.082	2.665	4.500	14.370	4.221	1.781	91.576	91.425	0.151	0.123
2	1.030	2.344	1.084	2.662	4.458	14.652	4.330	1.589	91.530		0.105	
3	1.030	2.340	1.083	2.665	4.480	14.565	4.268	1.535	91.361		-0.064	

2.1.7 样品含量测定结果 精密称取 13 批枇杷叶药材, 按照“2.1.3 (3)”获得的最佳炮制工艺制备蜜炙品 MS1~MS13, 按照“2.2”“2.3”项下条件, 进行含量测定, 结果见表 11。

2.2 枇杷叶生品和炮制品指纹图谱研究

2.2.1 枇杷叶三萜酸类成分 UPLC 指纹图谱研究

(1) 指纹图谱的生成及相似度评价: 取 13 批药材, 按照“2.1.2 (2)”项下的方法制备供试品溶液,

在“2.1.2 (3)”项下的色谱条件下进行测定, 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版), 以 S12 和 MS12 为对照, 采用平均数法进行多点校正和色谱峰匹配, 见图 4, 生品共有 12 个共有峰, 炮制品共有 9 个共有峰, 与对照品和样品(图 4)对比后, 指认出其中 4 个峰, 计算相似度, 结果 13 批枇杷叶生品(S1~S13)指纹图谱的相似度分别为 0.996、0.987、0.987、0.959、0.945、0.978、0.988、

表 11 各产地枇杷叶含量测定结果

Table 11 Results of content determination of EF from various origins

样品	质量分数/(mg·g ⁻¹)								样品	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	山楂酸	科罗索酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷		山楂酸	科罗索酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷
S1	0.529	1.662	0.832	2.177	19.864	41.677	8.504	3.129	MS1	1.196	3.159	1.437	3.005	11.509	33.127	8.355	2.365
S2	0.677	1.723	0.765	1.779	2.719	17.792	2.457	1.762	MS2	1.202	2.874	1.269	2.481	2.544	16.287	1.855	1.261
S3	0.612	1.050	0.581	1.870	1.768	16.564	1.347	0.553	MS3	1.386	2.538	0.972	3.155	1.601	14.905	1.475	0.410
S4	0.591	2.073	0.715	1.769	26.948	45.781	15.404	2.487	MS4	1.354	4.173	1.518	3.174	22.433	31.385	14.057	2.244
S5	0.839	3.099	0.873	1.666	14.399	34.337	11.374	2.982	MS5	1.618	4.280	1.504	2.897	12.279	28.748	8.439	2.189
S6	0.463	1.267	0.743	2.115	0.101	0.624	0.232	0.337	MS6	0.997	2.720	1.593	3.510	0.085	0.361	0.075	0.323
S7	0.520	1.800	0.753	1.868	2.594	6.602	3.438	1.302	MS7	1.001	3.503	1.371	2.935	2.228	5.762	2.132	1.355
S8	0.646	1.148	0.835	1.826	10.171	33.769	4.014	1.412	MS8	1.280	2.375	1.149	2.907	7.103	26.072	3.645	1.156
S9	0.584	1.357	0.679	1.480	9.524	33.522	5.142	2.357	MS9	1.216	2.688	1.413	2.678	6.884	27.838	4.022	1.477
S10	0.374	1.231	0.586	1.625	20.770	38.535	6.843	2.652	MS10	0.835	2.631	1.342	2.982	13.348	30.736	4.244	2.194
S11	0.479	1.560	0.821	1.912	21.232	42.236	16.261	2.310	MS11	1.043	3.376	1.218	3.388	15.224	36.073	15.360	1.789
S12	1.042	2.224	0.841	1.743	35.233	49.444	9.217	3.643	MS12	1.058	2.394	1.251	2.531	4.851	16.905	5.419	1.344
S13	0.281	0.621	0.441	1.315	5.157	17.995	3.900	1.012	MS13	0.670	1.313	0.855	2.153	2.396	15.481	3.182	0.611

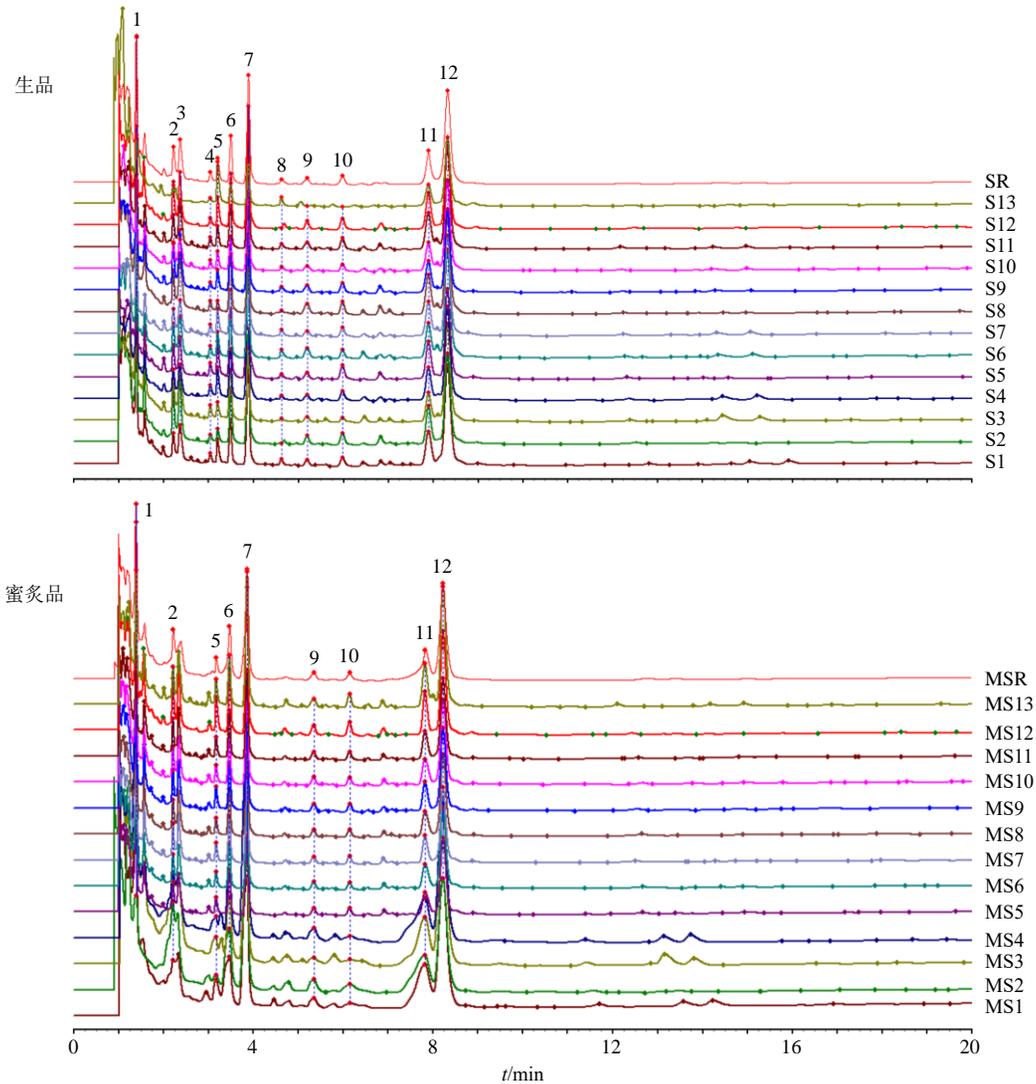


图 4 枇杷叶生品和蜜炙品中三萜酸类成分 UPLC 指纹图谱

Fig. 4 UPLC fingerprint of triterpenoid acids in raw EF and honey-fried product

0.985、0.992、0.990、0.984、0.989、0.935，平均相似度为 0.978；13 批炮制品（MS1~MS13）指纹图谱的相似度分别为 0.913、0.958、0.992、0.991、0.974、0.971、0.972、0.996、0.999、0.994、0.974、0.974、0.900，平均相似度为 0.970；结果表明，不同产地枇杷叶生品和炮制品所含成分基本一致，质量较为稳定。

(2) 层次聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA)：以 13 批枇杷叶的生品和蜜炙品的 9 个共有峰（峰 1、2、5~7、9~12）峰面积为变量，采用组间联接法以及系统聚类方法，对指纹图谱进行 HCA。由 HCA 谱系图（图 5）可知，选择在中等的距离水平上切割（在距离约为 10 的水平上），26 批枇杷叶药材可聚为 3 类，可以得到 MS2、MS9、MS8、MS12、MS3~MS6、MS11、MS7、MS10、MS1 聚为一类；S5、S12、S6、S11、S7、S10、S3、S8、S9、S2、S4、S1、S13 聚为一类；MS13 单独聚为一类。

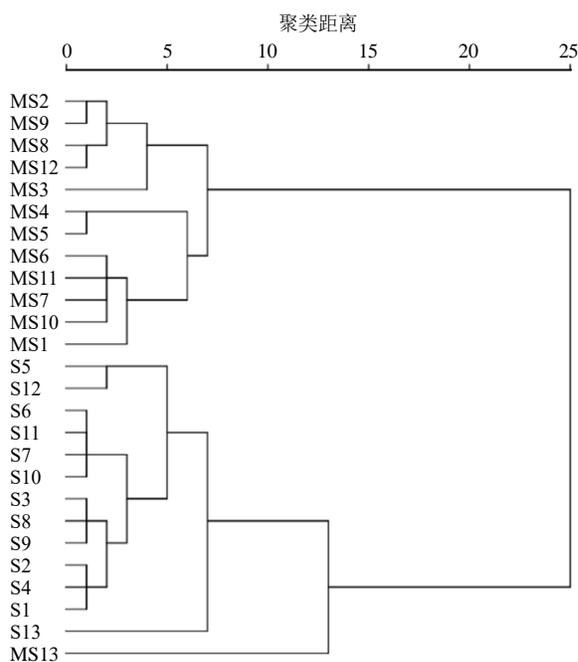


图 5 三萜酸类成分聚类分析树状图

Fig. 5 Dendrogram of cluster analysis for triterpenoid acid components

(3) 主成分分析 (principal component analysis, PCA)：以 9 个共有峰峰面积为变量进行 PCA，抽样适合性检验值为 0.765，显著性为 0，以主成分特征值及方差贡献率作为选择主成分的依据。以特征值 > 1 为标准，提取出 1 个主成分，特征值 6.591，累积方差贡献率为 73.234，结合碎石图（图 6），表

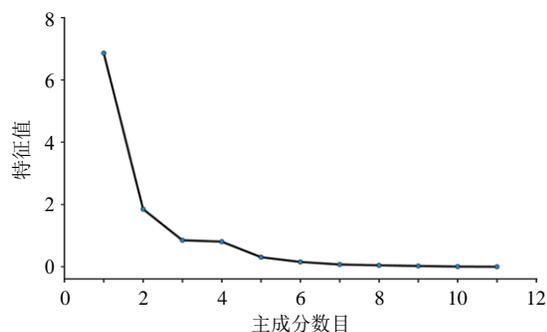


图 6 三萜酸类成分 PCA 碎石图

Fig. 6 Scree plot of PCA for triterpenoid acid components

明所提取出的 1 个主成分可以表征枇杷叶的整体特征。根据主成分得分图（图 7），椭圆表示 Hotelling's T² 统计量的 95% 置信区间，落在区间内样本属于正常分布范围。样本点的相对位置反映其相似性或差异性，距离近的样本相似性高。 $R^2_X[1]=0.7320$ 表示第 1 主成了解释了 73.2% 的方差； $R^2_X[2]=0.0884$ 表示第 2 主成了解释了 8.44% 的方差，2 个主成分总共解释了 81.64% 的方差，这 2 个主成分能够较好地代表原始数据的变异性。

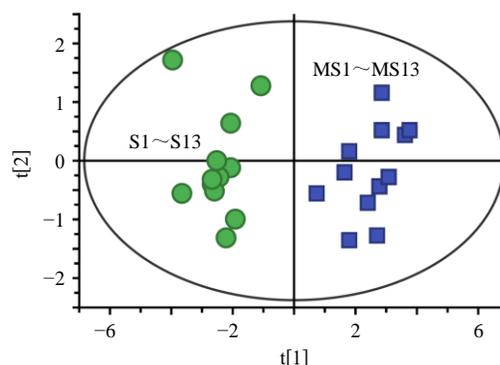


图 7 三萜酸类成分 PCA 得分图

Fig. 7 Score plot of PCA for triterpenoid acid components

(4) 正交偏最小二乘-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)：在 PCA 的基础上，进行 OPLS-DA，OPLS-DA 模型见图 8，由模型分析验证参数可知， $R^2_X[1]=0.7240$ 、 $R^2_X[2]=0.1270$ ，从空间分布上来看枇杷叶生品和炮制品大体可分为 2 类，表明不同产地的枇杷叶生品和蜜炙品三萜酸类成分差异明显。以变量重要性投影 (variable importance in projection, VIP) 值 > 1 为标准，共得到 4 个标志差异物（图 9），按照 VIP 值大小依次为 2 号峰、12 号峰（熊果酸）、6 号峰（山楂酸）、11 号峰（齐墩果酸）。

2.2.2 枇杷叶有机酸类成分及黄酮醇类成分 HPLC 指纹图谱研究

(1) 指纹图谱的生成及相似度评价: 取 13 批药材, 按照 2.1.2 (2) ” 项下的方法制备供试品溶液, 在 “2.1.3 (3) ” 项下的色谱条件下进行测定, 采用 “中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版), 以 S12 和 MS4 为对照, 采用平均数法进行多点校正和色谱峰匹配, 结果见图 10, 共标记 11 个共有峰, 与

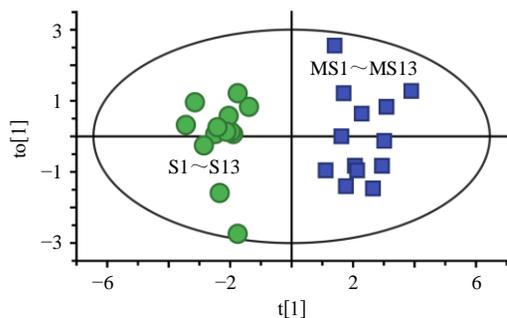


图 8 三萜酸类成分 OPLS-DA 散点图

Fig. 8 OPLS-DA scatter plot for triterpenoid acid components

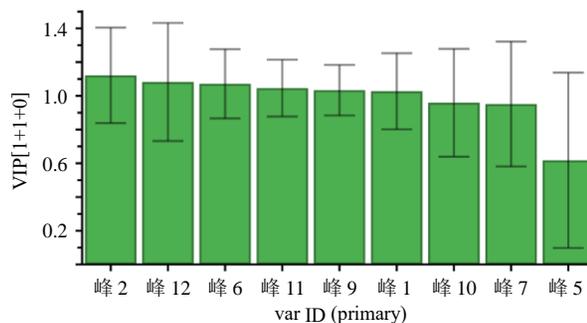


图 9 三萜酸类成分 VIP 图

Fig. 9 VIP plot for triterpenoid acid components

对照品和样品(图 2)对比后指出其中 4 个峰, 计算相似度, 结果 13 批枇杷叶生品(S1~S13)指纹图谱的相似度分别为 0.989、0.941、0.916、0.975、0.993、0.624、0.808、0.984、0.986、0.981、0.988、0.998、0.923, 平均相似度为 0.931; 13 批炮制品(MS1~MS13)指纹图谱的相似度分别为 0.994、

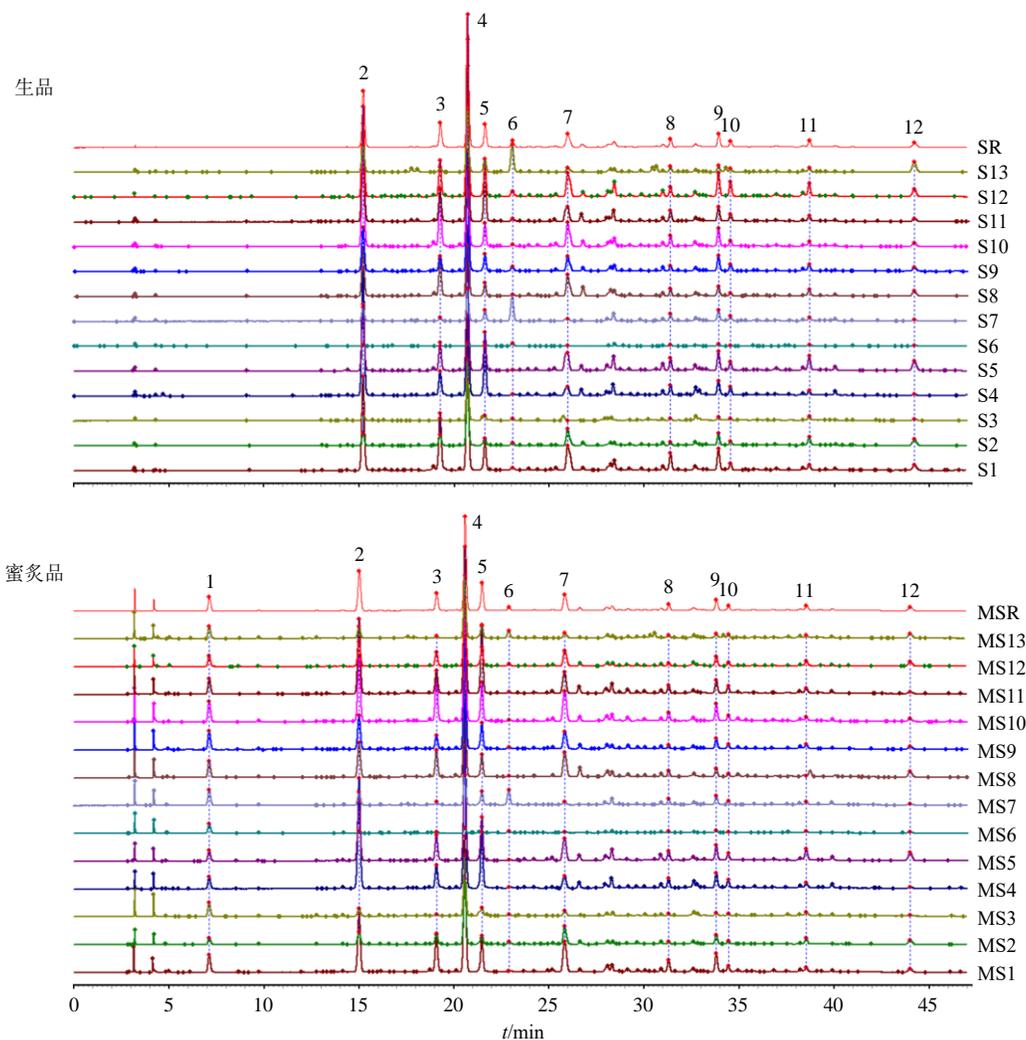


图 10 枇杷叶生品和蜜炙品中有机酸类成分及黄酮醇类成分 HPLC 指纹图谱

Fig. 10 HPLC fingerprints of organic acids and flavonols in raw EF and honey-fried product

0.961、0.940、0.976、0.992、0.591、0.874、0.986、0.991、0.985、0.989、0.994、0.954，平均相似度为0.941；结果表明不同产地枇杷叶所含成分基本一致，质量较为稳定。

(2) HCA: 使用 SPSS 26.0 软件，以枇杷叶生品和蜜炙品的 11 个共有峰的峰面积为变量，采用组间联接法进行 HCA。由 HCA 谱系图 (图 11) 可知，选择在中等的距离水平上切割 (在距离约为 10 的水平上)，枇杷叶饮片样品可聚为 3 类，可以得到 S6、MS6、S7、MS7、S3、MS3、MS13、S2、MS2、S13 聚为一类；MS8、MS9、S8、S9、MS1、MS10、S5、MS5、MS11 聚为一类；S1、S10、S11、MS4、S4、S12 聚为一类。

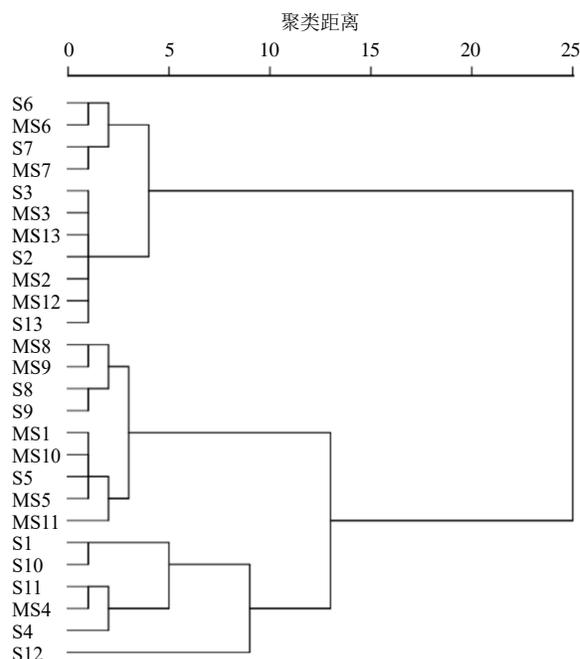


图 11 有机酸类成分及黄酮醇类成分聚类分析树状图

Fig. 11 Dendrogram of cluster analysis for organic acids and flavonol components

(3) PCA: 以 11 个共有峰峰面积为变量进行 PCA，得到抽样适合性检验值为 0.745，显著性为 0.000，以主成分特征值及方差贡献率作为选择主成分的依据。以特征值 > 1 为标准，提取出 3 个主成分 (PC1~PC3)，累积方差贡献率为 84.397% (表 12)，结合碎石图 (图 12)，表明所提取出的 3 个主成分可以表征枇杷叶的整体特征。根据旋转后的成分矩阵分析结果 (表 13) 表明，峰 1、2、3、4、7、8、9 的载荷绝对值较大，尤其是峰 1 (0.931)、8 (0.906)、7 (0.898)，表明这些变量对成分 1 的贡献很大；峰 6、10、11 在成分 2 上有较高的载荷，尤

表 12 3 个主成分因子的特征值和方差贡献率

Table 12 Eigenvalues and variance contribution rates of three principal component factors

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	6.815	61.952	61.952
2	1.310	11.910	73.862
3	1.159	10.535	84.397

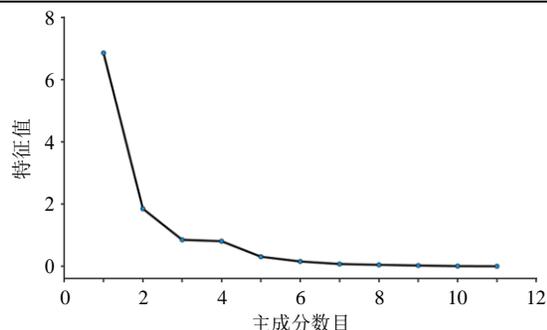


图 12 有机酸类成分及黄酮醇类成分 PCA 碎石图

Fig. 12 Scree plot of PCA for organic acid and flavonol components

表 13 旋转后的主成分矩阵分析结果

Table 13 Component matrix analysis results after rotation

峰号	主成分矩阵			峰号	主成分矩阵		
	PC1	PC2	PC3		PC1	PC2	PC3
1	0.931	0.147	0.039	7	0.898	0.089	0.056
2	0.765	0.241	0.380	8	0.906	0.344	-0.005
3	0.895	0.191	0.259	9	0.860	0.294	-0.246
4	0.845	-0.139	0.186	10	0.545	0.637	0.050
5	-0.041	-0.049	-0.940	11	0.007	0.927	0.073
6	0.654	0.426	0.472				

其是峰 11 (0.927)，对成分 2 的贡献显著。峰 5 在成分 3 上有很高的负载荷 (-0.940)，表明峰 5 与成分 3 呈强烈的负相关。得到抽样适合性检验值为 0.745，显著性为 0，根据 SIMIC 软件，得到主成分得分图 (图 13)， $R^2_X[1]=0.620$ ，表示第 1 主成分解释了 62.0% 的方差； $R^2_X[2]=0.119$ ，表示第 2 主成分

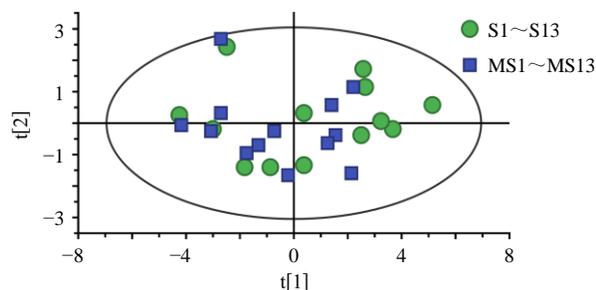


图 13 有机酸类成分及黄酮醇类成分 PCA 得分图

Fig. 13 PCA score plot for organic acids and flavonol components

解释了 11.9% 的方差, 2 个主成分总共解释了 73.9% 的方差, 这意味着这 2 个主成分能够较好地代表原始数据的变异性。

(4) OPLS-DA: 在 PCA 的基础上使用 SIMIC 14.1 软件进行分析, 建立 OPLS-DA 模型, 见图 14, 由模型分析验证参数可知, $R^2_X[1]=0.12$ 、 $R^2_X[2]=0.697$, 表明不同产地枇杷叶的生品炮制品有一定的差异。以 $VIP>1$ 为标准, 共得到 2 个标志差异物(图 15), 按照 VIP 值大小依次为 1 号峰(新绿原酸)、3 号峰(绿原酸)。

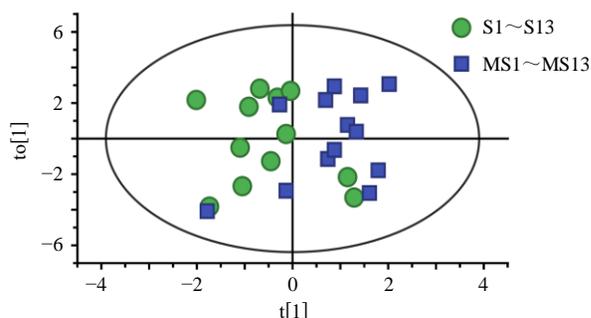


图 14 有机酸类成分及黄酮醇类成分 OPLS-DA 散点图

Fig. 14 OPLS-DA scatter plot for organic acid and flavonol components

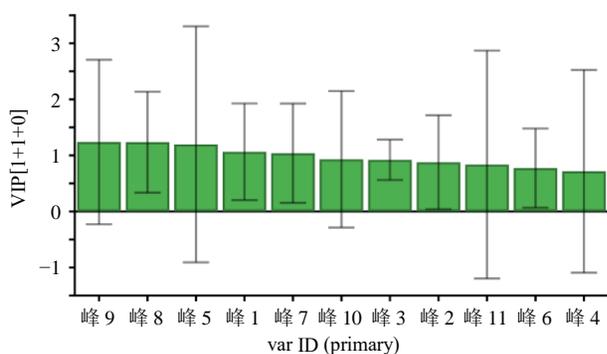


图 15 有机酸类成分及黄酮醇类成分 VIP 图

Fig. 15 VIP plot for organic acid and flavonol components

2.3 粉末色度值测定

2.3.1 粉末色度值测定条件及结果 观察光源为 D65; 观察视角 10°; 测定孔径 8 mm, 在反射模式下连续测定 3 次, 记录平均值, 结果见表 14。

2.3.2 方法学考察

(1) 精密度考察: 取 S8 样品粉末适量, 按照“2.3.1”项下方法, 连续测定 6 次, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* , 结果 L^* 、 a^* 、 b^* 的 RSD 分别为 0.07%、0.43%、0.37%, 表明该仪器精密度良好。

(2) 稳定性考察: 取 S8 粉末适量, 同 1 d 内于 8:00~18:00 每隔 2 h 测定色度值, 连续 3 次, 测得 L^* 、 a^* 、 b^* 的 RSD 分别为 0.42%、0.94%、1.14%,

表 14 枇杷叶粉末色度值测定结果

Table 14 Determination results of colorimetric values of EF powder

样品	L^*	a^*	b^*	E^*_{ab}	样品	L^*	a^*	b^*	E^*_{ab}
S1	51.21	-1.16	24.85	55.97	MS1	38.36	2.67	21.23	52.88
S2	48.91	1.76	24.09	54.33	MS2	50.09	2.87	27.38	57.23
S3	47.81	-0.08	25.97	53.55	MS3	42.39	4.10	22.83	48.45
S4	52.24	-4.34	30.33	59.79	MS4	46.59	-0.86	27.80	54.62
S5	51.96	-2.18	29.64	59.22	MS5	51.26	0.31	28.26	58.19
S6	42.19	3.89	25.50	49.47	MS6	44.42	5.22	25.56	51.04
S7	45.88	3.28	25.70	52.47	MS7	47.80	4.34	27.08	54.98
S8	49.38	-1.96	24.59	55.19	MS8	45.40	3.62	22.17	50.22
S9	51.59	1.25	26.18	57.88	MS9	44.45	6.07	22.34	49.45
S10	53.40	-0.98	25.65	58.88	MS10	48.15	4.64	24.13	54.10
S11	49.29	-0.26	27.29	55.64	MS11	43.52	4.62	24.21	50.05
S12	53.64	0.91	26.95	59.44	MS12	45.98	5.02	25.64	52.89
S13	51.52	1.12	25.50	56.89	MS13	43.58	5.04	21.15	48.66

表明该方法稳定性良好。

(3) 重复性考察: 取 S8 样品粉末适量 6 份, 按照“2.3.1”项下方法, 每份样品重复测定 3 次, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* , 结果 L^* 、 a^* 、 b^* 的 RSD 分别为 0.12%、1.02%、0.16%, 表明该方法重复性良好。

2.3.3 色度值与有效成分相关性分析 为探究枇杷叶样品外观颜色与内在品质之间的联系, 本研究测定了样品的色度值 (L^* 、 a^* 、 b^* 、 E^*_{ab}) 及 8 种主要有效成分的含量, 利用 SPSS 26.0 软件对色度值与有效成分含量的数据进行正态性检验, 结果见表 15, 所有检验项目的 $P>0.05$ 认为该变量的数据服从正态分布, 故可以采用皮尔逊相关系数 (Pearson correlation coefficient) 进行了相关性分析, 对不同

表 15 正态性检验结果表

Table 15 Results of normality tests

指标	柯尔莫戈洛夫-斯米诺夫 (V) [#]			夏皮洛-威尔克		
	统计	自由度	显著性	统计	自由度	显著性
L^*	0.119	26	0.200	0.963	26	0.447
a^*	0.119	26	0.200	0.952	26	0.253
b^*	0.122	26	0.200	0.975	26	0.763
E^*_{ab}	0.104	26	0.200	0.949	26	0.223
山楂酸	0.162	26	0.077	0.958	26	0.345
科罗索酸	0.106	26	0.200	0.966	26	0.528
齐墩果酸	0.200	26	0.009	0.928	26	0.069
熊果酸	0.170	26	0.053	0.931	26	0.080

[#]为里利氏显著性修正。

[#] is a significant correction of Riley's.

产地枇杷叶粉末色度值和有效成分含量进行相关性分析, 结果见表 16 和图 16。

热图可通过颜色的深浅和方向, 直观地展示色度值与有效成分含量之间的相关性。热图中的红色

表 16 色度值与有效成分含量相关性结果

Table 16 Correlation results between chromaticity values and content of active ingredients

指标	皮尔逊相关系数											
	L^*	a^*	b^*	E^*_{ab}	山楂酸	科罗素酸	齐墩果酸	熊果酸	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷
L^*	1.000	-0.671**	0.670**	0.883**	-0.332	-0.208	-0.432*	-0.625**	0.517**	0.460*	0.188	0.581**
a^*	-0.671**	1.000	-0.624**	-0.760**	0.329	0.171	0.462*	0.558**	-0.606**	-0.626**	-0.394*	-0.566**
b^*	0.670**	-0.624**	1.000	0.746**	-0.104	0.193	-0.118	-0.300	0.408*	0.252	0.338	0.385
E^*_{ab}	0.883**	-0.760**	0.746**	1.000	-0.223	-0.014	-0.283	-0.545**	0.603**	0.543**	0.316	0.718**
山楂酸	-0.332	0.329	-0.104	-0.223	1.000	0.846**	0.815**	0.759**	-0.026	0.036	0.190	-0.024
科罗素酸	-0.208	0.171	0.193	-0.014	0.846**	1.000	0.854**	0.744**	0.138	0.133	0.452*	0.200
齐墩果酸	-0.432*	0.462*	-0.118	-0.283	0.815**	0.854**	1.000	0.882**	-0.090	-0.071	0.206	-0.057
熊果酸	-0.625**	0.558**	-0.300	-0.545**	0.759**	0.744**	0.882**	1.000	-0.190	-0.177	0.152	-0.269
新绿原酸	0.517**	-0.606**	0.408*	0.603**	-0.026	0.138	-0.090	-0.190	1.000	0.916**	0.764**	0.863**
绿原酸	0.460*	-0.626**	0.252	0.543**	0.036	0.133	-0.071	-0.177	0.916**	1.000	0.798**	0.846**
隐绿原酸	0.188	-0.394*	0.338	0.316	0.190	0.452*	0.206	0.152	0.764**	0.798**	1.000	0.656**
金丝桃苷	0.581**	-0.566**	0.385	0.718**	-0.024	0.200	-0.057	-0.269	0.863**	0.846**	0.656**	1.000

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$.

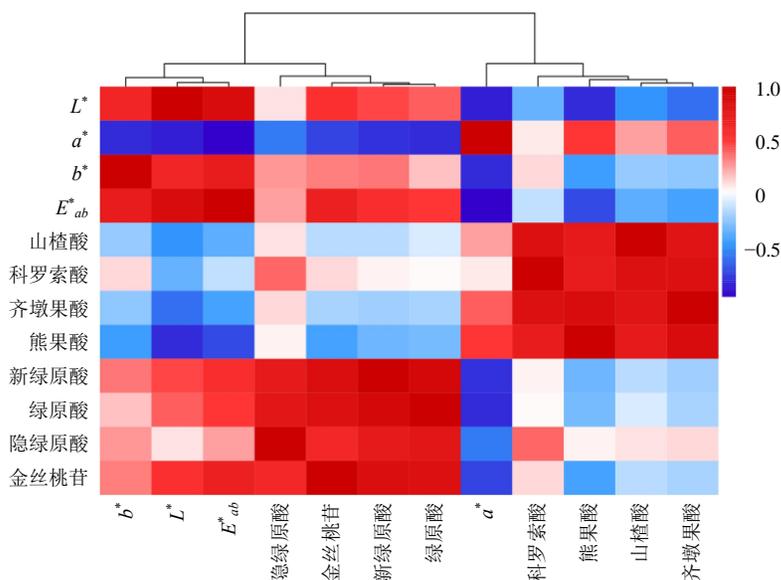


图 16 色度值与有效成分含量相关性热图

Fig. 16 Heatmap of correlation between chromaticity values and active components

表示正相关, 蓝色表示负相关, 颜色越深, 相关性越强。亮度 L^* 值和总色差 E^*_{ab} 值与有机酸类成分 (新绿原酸、绿原酸、金丝桃苷) 均呈显著性正相关 ($P < 0.05$ 、 0.01)。这表明样品色泽越明亮、总色差越大, 其有机酸类成分的含量往往越高。反之, L^* 值与部分三萜酸类成分 (如齐墩果酸、熊果酸) 呈显著负相关 ($P < 0.05$ 、 0.01)。红绿色度 (a^*) 是区分成分类别的关键指标。它与三萜酸类成分山楂酸、科罗素酸的含量呈正相关, 与齐墩果酸和熊果

酸呈显著正相关 ($P < 0.05$ 、 0.01), 而与所有有机酸类成分的含量呈极显著负相关 ($P < 0.05$ 、 0.01)。

这一规律清晰地表明, 饮片在炮制后颜色的加深, 即 L^* 值下降, a^* 值与 b^* 值上升并非偶然, 而是其内部化学成分发生定向、协同转化的直观外在体现: 三萜酸类成分的积累与有机酸等热敏性成分的降解共同塑造了蜜炙品的最终色泽。基于上述显著相关性, 认为色度值有潜力作为一种快速、无损、高效的指标用于蜜炙枇杷叶的质量监控与判别。

3 讨论

3.1 色谱条件的选择

预实验对三萜酸类成分以及有机酸类和黄酮醇类成分的液相色谱条件进行了考察,流动相分别考察了乙腈-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.2%磷酸水溶液、乙腈-0.4%磷酸水溶液、乙腈-甲醇-5%醋酸铵溶液,最终三萜类成分的流动相为乙腈-甲醇-5%醋酸铵溶液;有机酸类和黄酮醇类成分的流动相为乙腈-0.4%磷酸水溶液。色谱柱分别考察了 Ultimate[®] UPLC XB-C₁₈ 色谱柱、Cortecs[®] UPLC[®] T3 色谱柱、ECOSL C₁₈ 色谱柱、Agilent 5 TC-C₁₈ 色谱柱,最终确定三萜酸类成分采用 Cortecs[®] UPLC[®] T3 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm);有机酸类和黄酮醇类成分选用 Agilent 5 TC-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 4.6 μm)。供试品制备过程中的提取溶剂(甲醇、乙醇)、提取时间(30、45、60、75 min)进行考察,发现提取溶剂采用甲醇和乙醇的差异不大,提取时间为 60、75 min 提取效果优于 30、45 min,且二者相差不大,故采用甲醇超声 60 min。

3.2 综合评分方法及指标的确立

本研究采用 AHP-CRITIC 混合加权法结合 BBD-RSM 优化炮制工艺,具备显著方法学优势。AHP 法为主观赋权法,依据专家判断确定指标重要性,兼具有效性与灵活性^[9];CRITIC 法为客观赋权法,基于数据变异性和冲突性科学评估指标,优于熵权法等方法^[10]。二者结合可兼顾主观经验与数据客观属性,使山楂酸、熊果酸等三萜酸类与绿原酸、金丝桃苷等有机酸及黄酮类成分的权重分配更为合理,从而更全面反映多成分协同作用。

枇杷叶,具有清肺止咳、和胃利尿、降气化痰之效^[11]。枇杷叶含三萜类、黄酮类、有机酸等成分,具抗炎、抗氧化、降血糖等活性^[12-17]。其中,山楂酸、科罗索酸、熊果酸与齐墩果酸等三萜酸兼具抗肥胖、改善胰岛素抵抗、调脂及抗氧化等多重代谢调控功能^[18],且不良反应低,已成为枇杷叶质量评价的核心指标^[19];枇杷叶富含三萜、黄酮、倍半萜及有机酸等多种活性物质,具有抗炎、抗氧化、抗糖尿病、降血糖、调血脂等综合药理效应。熊果酸与齐墩果酸因含量高、被《中国药典》2025 年版收载,尤为关键。有机酸类如绿原酸、新绿原酸、隐绿原酸兼具抗炎^[20]、抗氧化^[21]及神经保护活性^[22]。黄酮醇代表金丝桃苷含量突出,亦被纳入蜜枇杷叶质量评价指标^[23]。与以往研究^[24-27]多局限于单一

型成分相比,本研究首次将三萜酸类、有机酸类及黄酮醇类 3 大类成分同时纳入评价体系。这一创新更符合中药多组分、多靶点作用的特点,能够全面反映炮制过程中化学成分的整体变化规律。通过将传统认为的主要活性成分(三萜酸)与可能影响药性(有机酸)的成分共同考察,为建立更加科学合理的中药炮制质量评价标准提供了新的思路和方法。

3.3 蜜枇杷叶炮制工艺参数确立

本研究共收集 13 个不同产地分别采集 3 批以上枇杷叶独立样本,为系统评估炮制工艺的稳定性与重现性,对每一产地样品均开展了多批次独立炮制与检测,每批按规范炮制后平行测定 3 次,以批次间 RSD<3% 确认重现性,可满足工艺稳定性评价需求。炼蜜用量参照《中国药典》2025 年版项下“蜜炙法进行研究。闷润时间基于文献报道^[26]和现代企业生产要求,在 2 h 上下设置水平,定为 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 h。对于炒制温度水平的设置,参考了胡雨^[27]等人的研究在 140 °C 上下设置水平,设定为 100、120、140、160、180 °C 根据李焕平^[28]的实验研究对于炒制时间,以 10 min 上下设置水平,设定为 8、10、12、14、16 min。通过一系列实验最终确定的工艺参数为蜜水比 1:1.06,料液比 2.0:1,闷润 2.5 h,157.9 °C 炒制 11.1 min,经验证该参数组合稳定可行,符合生产实际,可作为规范化生产的关键工艺条件进行推广。

本研究首次揭示,蜜炙枇杷叶呈现“三萜酸类成分升高、有机酸类成分降低、饮片颜色加深”的定向转化规律,且该规律基本不受原料产地差异影响,为不同来源枇杷叶的“同法炮制”提供了化学依据。基于此构建的“成分-性状”耦合模型及优化参数,在多批验证中重现性良好,形成了一套可复制、可推广的工艺优化路径,能够有效调控饮片质量、降低批间差异,为蜜炙枇杷叶及同类辅料炮制工艺的标准化与智能化发展奠定了方法学基础。

3.4 指纹图谱揭示蜜炙枇杷叶的炮制转化规律

本研究建立的三萜酸类成分、有机酸和黄酮醇类的指纹图谱,共分别标定了 12 和 11 个共有峰,指认其中 8 个色谱峰,发现蜜炙品较生品在 7 min 左右出现一个新峰,可能为枇杷叶炮制后生成的新成分,还有待进一步研究。炮制后三萜酸类成分含量普遍上升,可能与蜂蜜的弱碱性环境及加热过程促进结合型三萜酸水解、或热效应提高脂溶性三萜酸溶出率有关。游离三萜酸作为止咳抗炎的主要活

性成分,其增加为“蜜炙增强润肺止咳”功效提供了物质依据,体现了“辅料助药、炮制增效”的科学内涵。

有机酸及黄酮醇类成分含量总体下降,主要因其热不稳定性,易在加热过程中氧化、降解;同时,其所含活泼羰基与氨基易与蜂蜜中的还原糖、氨基酸发生美拉德反应或糖基化修饰,导致原成分减少或生成新化合物。这种成分的反变化趋势表明,蜜炙炮制是复杂的物理化学过程,实现了整体化学轮廓的定向转化,而非简单成分增减。多元统计分析显示,不同产区枇杷叶化学成分整体差异较小,安徽霍山样品在多项指标上表现较优,故被选为工艺优化的代表性原料。进一步分析表明,尽管各产地样品在有效成分绝对含量上存在差异,但其整体化学轮廓高度相似,未出现因产地导致的化学型分化。由此可见,蜜炙炮制的核心机制在于通过“蜂蜜-加热”反应体系,对药材中固有成分群进行定向转化,而非依赖原料的特定初始含量。

3.5 色度值-炮制程度与成分转化的量化标志

炮制可能会导致中药材的形态、色泽、气味产生变化,中药颜色与其质量密切相关,色度值分析作为一种快速、客观的性状评价方法,可辅助判断药材的均一性及炮制程度^[28-29]。因此,本研究首次将饮片外观性状的量化指标——色度值(L^* 、 a^* 、 b^*)与内在化学成分含量进行相关性分析。发现色度值与三萜酸含量呈显著正相关,与有机酸及黄酮苷含量呈显著负相关。这表明蜜炙枇杷叶饮片颜色的加深不仅是一个外观变化,更是其内部三萜酸类成分增加、有机酸类成分减少的外在表征。这为建立快速、无损的饮片质量在线监测方法提供了坚实的科学依据,有望应用于实际生产过程控制。

综上所述,本研究建立的优化方法稳定可靠,不仅为枇杷叶蜜炙饮片的质量标准提升提供了具体指标和评价策略,其所采用的研究思路与方法体系如AHP-CRITIC加权、多模式指纹图谱结合化学计量学、成分-外观相关性分析亦可为其他中药炮制工艺研究与质量评价提供有益借鉴。

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. 2025: 221.
 [2] 李文兵, 许玲, 卢君蓉, 等. 基于 HPLC 指纹图谱的枇杷叶蜜炙前后标准汤剂质量控制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(13): 3444-3450.

[3] 高伟城, 王小平, 肖晓琳, 等. 基于熵权 TOPSIS 法综合评价不同产地枇杷叶质量 [J]. 中国药房, 2023, 34(1): 72-77.
 [4] 谭麒冉, 皮渤淼. 枇杷叶药理作用研究进展 [J]. 现代园艺, 2024, 47(1): 9-11.
 [5] 林素英, 龙婷, 林授锴, 等. 枇杷属野生种及其种间杂种后代株系的三萜酸含量分析 [J]. 果树学报, 2022, 39(12): 2264-2276.
 [6] 蒯梦妮, 张志国, 雷思敏, 等. 枇杷叶历代炮制沿革及其现代研究的可视化分析 [J]. 亚太传统医药, 2023, 19(10): 145-151.
 [7] 宋成, 孙明宇, 李璐, 等. 中药蜜炙法的古今演变及现代研究进展 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2021, 45(1): 74-77.
 [8] 叶广亿, 李书渊, 陈艳芬, 等. 枇杷叶不同提取物的止咳化痰平喘作用比较研究 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2): 100-102.
 [9] 董珂旭, 张媛, 高如汐, 等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选枸杞汁制巴戟天炮制工艺 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2301-2311.
 [10] Jiang M C, Qiu Z D, Diao Y Y, *et al.* Optimization of the extraction process for Shenshou Taiyi powder based on Box-Behnken experimental design, standard relation, and FAHP-CRITIC methods [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2024, 24(1): 251.
 [11] 陆小鸿. “清肺止咳”枇杷叶 [J]. 广西林业, 2014(11): 24-25.
 [12] Zhu X, Wang L, Zhao T, *et al.* Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicity of *Eriobotrya japonica* leaves: A summary [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 298: 115566.
 [13] Maher K, Ali Yassine B, Sofiane B. Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Eriobotrya japonica* leaves extracts [J]. *Afr Health Sci*, 2015, 15(2): 613-620.
 [14] Pawłowska A M, Żurek N, Kapusta I, *et al.* Antioxidant and antiproliferative activities of phenolic extracts of *Eriobotrya japonica* (thunb.) lindl. fruits and leaves [J]. *Plants*, 2023, 12(18): 3221.
 [15] Khouya T, Ramchoun M, Elbouny H, *et al.* Loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb) Lindl.): Evaluation of nutritional value, polyphenol composition, antidiabetic effect, and toxicity of leaf aqueous extract [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 296: 115473.
 [16] Chen J, Ding X Q, Wu R Y, *et al.* Novel sesquiterpene glycoside from loquat leaf alleviates type 2 diabetes mellitus combined with nonalcoholic fatty liver disease by improving insulin resistance, oxidative stress, inflammation, and gut microbiota composition [J]. *J Agric*

- Food Chem*, 2021, 69(47): 14176-14191.
- [17] Chen B, Long P P, Sun Y, *et al.* The chemical profiling of loquat leaf extract by HPLC-DAD-ESI-MS and its effects on hyperlipidemia and hyperglycemia in rats induced by a high-fat and fructose diet [J]. *Food Funct*, 2017, 8(2): 687-694.
- [18] Mioc M, Milan A, Malița D, *et al.* Recent advances regarding the molecular mechanisms of triterpenic acids: A review (part I) [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(14): 7740.
- [19] Li F, Li Y J, Li Q X, *et al.* *Eriobotrya japonica* leaf triterpenoid acids ameliorate metabolic syndrome in C57BL/6J mice fed with high-fat diet [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 132: 110866.
- [20] Li J, Wang S P, Wang Y Q, *et al.* Comparative metabolism study on chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid and neochlorogenic acid using UHPLC-Q-TOF MS coupled with network pharmacology [J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(3): 212-224.
- [21] Jung H A, Park J C, Chung H Y, *et al.* Antioxidant flavonoids and chlorogenic acid from the leaves of *Eriobotrya japonica* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 1999, 22(2): 213-218.
- [22] Lim D W, Yoo G, Lee C. Dried loquat fruit extract containing chlorogenic acid prevents depressive-like behaviors induced by repeated corticosteroid injections in mice [J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 5612.
- [23] 张新博, 汪芸兰, 雷璇, 等. 基于指纹图谱及化学模式识别方法优选蜜枇杷叶药材产地 [J]. *药物分析杂志*, 2024, 44(2): 340-350.
- [24] 何晶晶, 蒋贵瑜, 骆沁羽, 等. 蜜制枇杷叶炮制工艺研究 [J]. *中国民族民间医药*, 2023, 32(21): 48-54.
- [25] 孙磊. 中药蜜炙工艺中闷润环节的探讨及思考 [J]. *中国乡村医药*, 2025, 32(3): 34-37.
- [26] 李焕平. 均匀设计试验优选蜜炙枇杷叶工艺 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2013, 33(7): 49-50.
- [27] 胡雨, 麻雨乐, 郭志俊, 等. 正交试验法优选蜜枇杷叶炮制工艺 [J]. *中南农业科技*, 2023, 44(8): 68-70.
- [28] 杨丽. 大黄炭“形性-化学-生物”三性指标关联机制与炮制传递规律研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [29] 何晓凤, 王露露, 张晶. 基于色度学原理的颜色分析方法在药物研究领域的应用概况 [J]. *药物分析杂志*, 2018, 38(9): 1471-1475.

[责任编辑 郑礼胜]