

枳壳炮制前后指纹图谱及主要黄酮类成分含量的变化

刘雅莉, 邓桂珠, 贤明华, 葛跃伟, 王淑美*

(广东药科大学 国家中医药管理局中药数字化质量评价技术重点实验室,
广东省高校中药质量工程技术研究中心, 广州 510006)

[摘要] **目的:**建立枳壳及其不同炮制品的 HPLC 指纹图谱,并对其进行所含的 4 种黄酮类成分进行定量分析。**方法:**采用 HPLC, Inertsil ODS-3 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-0.1% 磷酸水溶液梯度洗脱, 检测波长 283 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 建立生枳壳、麸炒枳壳和制枳壳的 HPLC 指纹图谱, 通过相似度评价、聚类分析对枳壳炮制前后指纹图谱进行分析, 并对芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷进行含量测定。**结果:**建立了枳壳及其炮制品的指纹图谱, 以柚皮苷为参照峰, 生枳壳标定了 8 个共有峰, 麸炒枳壳标定了 15 个共有峰, 制枳壳标定了 11 个共有峰, 与各自对照指纹图谱的相似度均 > 0.95。芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷在炮制前的质量分数分别为 0.574 7%、5.986 3%、0.302 2%、3.574 7%; 经炮制后, 上述 4 种成分在麸炒枳壳中的质量分数分别为 0.948 4%、5.103 4%、0.549 3%、3.533 7%, 在制枳壳中的质量分数分别为 0.605 3%、4.762 3%、0.404 7%、3.264 9%。**结论:**枳壳的 HPLC 指纹图谱在炮制前后发生了显著变化。4 种黄酮类成分含量在炮制前后均发生了一定程度的变化, 样品中芸香柚皮苷、橙皮苷含量排序为麸炒枳壳 > 制枳壳 > 生枳壳, 样品中柚皮苷、新橙皮苷含量排序则为生枳壳 > 麸炒枳壳 > 制枳壳。

[关键词] 枳壳; 麸炒枳壳; 制枳壳; 指纹图谱; 聚类分析; 黄酮类成分; 含量测定

[中图分类号] R22; R28; R943.1; O657.7; C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)02-0113-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191949

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190618.0915.005.html>

[网络出版时间] 2019-06-19 09:40

Changes of HPLC Fingerprint and Main Flavonoids Content of Aurantii Fructus Before and After Processing

LIU Ya-li, DENG Gui-zhu, XIAN Ming-hua, GE Yue-wei, WANG Shu-mei*

(Engineering Technology Research Center for Chinese Materia Medica Quality of Universities in Guangdong Province, Key Laboratory of Digital Quality Evaluation of Chinese Materia Medica, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To establish HPLC fingerprints of Aurantii Fructus and its processed products, and to quantitatively analyze the contents of four flavonoids in these products. **Method:** HPLC was employed with Inertsil ODS-3 C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), the mobile phase of acetonitrile-0.1% phosphoric acid aqueous solution for gradient elution, the detection wavelength of 283 nm, and the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. HPLC fingerprints of raw products, stir-fried bran products and processing products of Aurantii Fructus were established. Similarity evaluation and cluster analysis were used to analyze the chromatographic data. At the same time, the contents of narirutin, naringin, hesperidin and neohesperidin were determined. **Result:** HPLC fingerprints of Aurantii Fructus and its processed products were established, taking naringin as the reference peak,

[收稿日期] 20190326(017)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81274060)

[第一作者] 刘雅莉, 在读硕士, 从事中药质量控制研究, E-mail: 634766654@qq.com

[通信作者] *王淑美, 教授, 从事中药质量控制研究, Tel: 020-39352173, E-mail: shmwang@sina.com

8, 15, 11 common peaks were demarcated for raw products, stir-fried bran products, processing products, respectively, the similarities of fingerprints were > 0.95 . Contents of the above four flavonoids in raw products were 0.574 7%, 5.986 3%, 0.302 2% and 3.574 7%, respectively. After processing, the contents of these four components in stir-fried bran products turned into 0.948 4%, 5.103 4%, 0.549 3% and 3.533 7%, their contents in processing products turned into 0.605 3%, 4.762 3%, 0.404 7% and 3.264 9%, respectively.

Conclusion: The HPLC fingerprint of *Aurantii Fructus* changes significantly before and after processing. The contents of four flavonoids change to a certain extent before and after processing. The order of contents of naringin and hesperidin in samples was stir-fried bran products $>$ processing products $>$ raw products, while the order of contents of naringin and neohesperidin was raw products $>$ stir-fried bran products $>$ processing products.

[Key words] *Aurantii Fructus*; *Aurantii Fructus* stir-fried with bran; processing products of *Aurantii Fructus*; fingerprint; cluster analysis; flavonoids; determination

枳壳为芸香科植物酸橙及其栽培变种的干燥未成熟果实^[1],性微寒,味苦、辛、酸,其主要成分包括生物碱类、挥发油和黄酮类^[2],此外还有三萜内酯类、香豆素类和无机盐等^[3],具有抗菌、抗炎、抗休克、降血脂及调节胃肠运动等广泛药理作用^[4-9],临床上常用于治疗胸胁气滞、胀满疼痛、食积不化、痰饮内停、脏器下垂^[10]。

枳壳作为常用理气药,入药以麸炒品为主^[11],相应的研究也较多^[11-14]。而广东省习用的炮制品种是制枳壳,其由生枳壳通过浸泡、发酵、蒸煮、闷润,直到枳壳内部变紫褐色,取出干燥所得^[15]。制枳壳气味芳香、醇厚,药性较生品趋于缓和,具有良好的和胃作用,但目前国内外关于制枳壳的文献研究较少。在枳壳发挥理气、行滞、祛痰、平喘等药效的成分中,黄酮类成分占据了很大比例^[16],主要包括柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷和芸香柚皮苷等^[17],但对于这 4 种成分炮制前后的含量变化研究较少。目前已有学者建立了生枳壳和麸炒枳壳的 HPLC 指纹图谱分析方法^[14,18-19],但制枳壳的指纹图谱研究尚未见报道,生枳壳、麸炒枳壳与制枳壳 3 种炮制品的指纹图谱及指标成分含量有何差异也未见报道。基于此,本实验采用 HPLC 对枳壳生品及其炮制品进行研究,建立枳壳生品及其炮制品的指纹图谱,并对 4 个黄酮类成分进行含量测定,旨在证明枳壳炮制前后化学成分发生了质变与量变,为枳壳及其炮制品的质量评价及临床精准使用提供依据。

1 材料

2690 型高效液相色谱系统(美国 Waters 公司,包括 2998 型二极管阵列检测器,Empower 工作站),SQP 型 1/10 万电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司),ME104/02 型 1/1 万电子天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司),FW135 型粉碎机(天津

市泰斯特仪器有限公司)。

新橙皮苷、柚皮苷、芸香柚皮苷和橙皮苷对照品(中国科学院成都生物研究所,批号分别为 MUST-16041912, MUST-16081309, MUST-16030408, MUST-15070211,纯度分别为 98.08%, 98.28%, 99.20%, 99.70%),水为超纯水,乙腈、磷酸为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

生枳壳、麸炒枳壳和制枳壳各 15 批,产地均为江西,来源于广州健泽药业有限公司,经广东药科大学中药学院中药资源学科刘基柱教授鉴定,均为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* 的干燥未成熟果实,麸炒枳壳的炮制规格符合 2015 年版《中国药典》的炮制要求^[1],制枳壳符合 2011 年版《广东省中药饮片炮制规范》(第一册)的炮制要求;3 种炮制品的批号均分别为 160601 ~ 160606, 160701 ~ 160709,相对应的生枳壳编号为 s1 ~ s15,麸炒枳壳编号为 f1 ~ f15,制枳壳编号为 z1 ~ z15。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Inertsil ODS-3 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B)梯度洗脱(0 ~ 15 min, 10% ~ 27% A; 15 ~ 20 min, 27% ~ 28% A; 20 ~ 30 min, 28% ~ 30% A; 30 ~ 35 min, 30% ~ 43% A),检测波长 283 nm,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 25 °C,进样量 5 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 取芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷 4 种对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度分别为 13.9, 92.4, 10.3, 35.5 mg·L⁻¹ 的混合对照品溶液,备用。

2.2.2 供试品溶液 精密称取样品粗粉约 0.5 g,置 250 mL 圆底烧瓶中,精密加入水 50 mL,加热回流 1.5 h,放冷,摇匀,抽滤,减压浓缩(60 °C)至

5 mL,加水定容于 25 mL 量瓶中,摇匀,精密量取 1 mL 定容于 10 mL 量瓶中,即得,进样前过 0.22 μm 微孔滤膜。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取同一供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图,结果表明各色谱峰相对保留时间的 RSD 均 $< 2.0\%$,相对峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$,表明仪器具有良好的精密度。

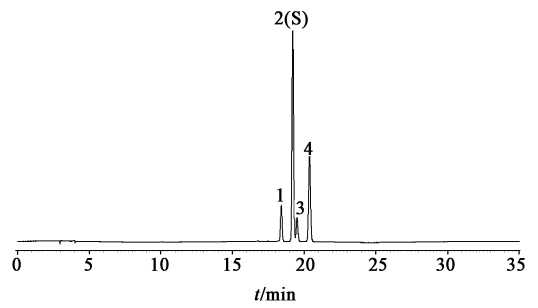
2.3.2 重复性试验 取同一样品(编号 s2)粗粉 6 份,按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件测定,结果各色谱峰相保留时间的 RSD 均 $< 2.0\%$,相对峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$,表明该方法的重复性良好。

2.3.3 稳定性试验 取同一供试品溶液,分别在制备后 0,4,8,12,16,20,24 h 进样,按照 2.1 项下色谱条件测定,记录色谱图。结果各色谱峰相对保留时间的 RSD 均 $< 2.0\%$,相对峰面积的 RSD 均 $< 3.0\%$,表明供试品溶液在 24 h 内具有良好的稳定性。

2.4 HPLC 指纹图谱的建立与分析

2.4.1 HPLC 指纹图谱的建立 取混合对照品溶液按照 2.1 项下色谱条件进样,获取混合对照品溶液的色谱图,见图 1。将 15 批生枳壳、麸炒枳壳和制枳壳分别按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按照 2.1 项下色谱条件测定,记录色谱图。将各样品的指纹图谱导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版),采用中位数法和多点校正法,时间宽度 0.10 min,生成相应的对照指纹图谱,共有模式及对照指纹图谱见图 2~4,以柚皮苷为参照峰,生枳壳标定了 8 个共有峰,麸炒枳壳标定了 15 个共有峰,制枳壳标定了 11 个共有峰。同时计算得出各批次样品指纹图谱与各自生成的对照指纹图谱的相似度均 > 0.95 ,表明其各批次样品之间相似度高,炮制工艺稳定。

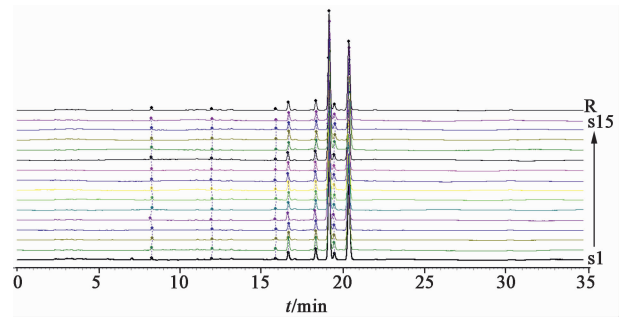
2.4.2 HPLC 指纹图谱分析 将三者的共有模式进行对比研究,由叠加图发现,三者所含共有峰为 6 个(1~6 号峰),其中 3,4,5 和 6 号色谱峰分别为芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷,见图 5。与生枳壳相比,麸炒枳壳的色谱峰种类和数目均发生了变化,其中 7~15 号峰为新增峰,2 号共有峰的峰高降低较明显,3 号峰(芸香柚皮苷)和 5 号峰(橙皮苷)的峰高增加较明显;与生枳壳相比,制枳壳的色谱峰种类和数目均亦发生了变化,其中 16~19 号峰为新增峰,共有峰中的 4 号峰(柚皮苷)峰高呈较明



1. 芸香柚皮苷;2. 柚皮苷;3. 橙皮苷;4. 新橙皮苷

图 1 混合对照品的 HPLC

Fig.1 HPLC chromatogram of mixed reference



R. 对照指纹图谱(图 3,4 同)

图 2 15 批生枳壳样品的 HPLC 指纹谱

Fig.2 HPLC fingerprint of 15 batches of raw products of Aurantii Fructus

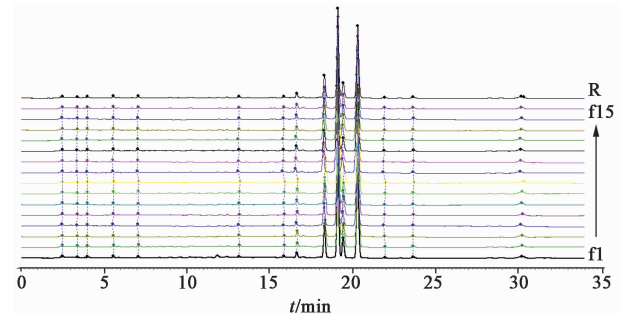


图 3 15 批麸炒枳壳样品的 HPLC 指纹谱

Fig.3 HPLC fingerprint of 15 batches of stir-fried bran products of Aurantii Fructus

显的降低趋势。说明枳壳经麸炒或者发酵、蒸煮后所含化学成分的种类和含量均发生了不同程度的变化。

2.4.3 系统聚类分析 选择 15 批生枳壳、麸炒枳壳和制枳壳为研究对象,以柚皮苷为参照峰,将 6 个共有峰的相对峰面积导入 SPSS 20.0 统计软件,使用平均联接(组间)的方法进行聚类分析,见图 6。结果发现 15 批生枳壳、麸炒枳壳和制枳壳的聚类较好,均能各自聚为一类,表明这 6 种共有化学成分存在明显的组间差异。

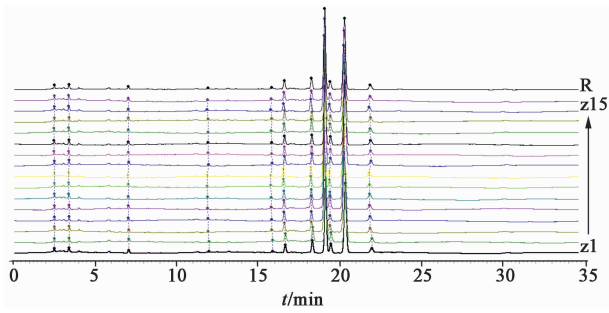
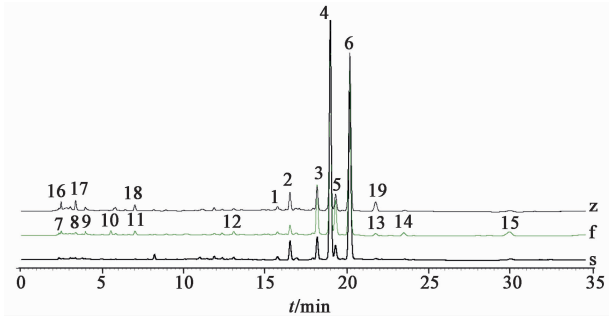


图 4 15 批制枳壳样品的 HPLC 指纹谱
Fig. 4 HPLC fingerprint of 15 batches of processing products of Aurantii Fructus



s. 生枳壳; f. 麸炒枳壳; z. 制枳壳
图 5 生枳壳、麸炒枳壳和制枳壳 HPLC 指纹谱的共有模式
Fig. 5 Common patterns of HPLC fingerprint of raw products, stir-fried bran products and processing products of Aurantii Fructus

2.5 黄酮类成分的含量测定

2.5.1 色谱条件 Inertsil ODS-3 C_{18} 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以乙腈-0.1% 磷酸水溶液 (20:80) 为流动相, 检测波长为 283 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$, 进样量 10 μL 。以柚皮苷峰的理论板数计算不低于 3 000。

2.5.2 溶液的制备 对照品溶液的制备方法同 2.2.1 项。精密称取样品粗粉约 0.2 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 称定质量, 加热回流 1.5 h, 放冷, 再称定质量, 加甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 10 mL, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得供试品溶液, 进样前用 0.22 μm 微孔滤膜过滤。

2.5.3 线性关系、检测限和定量限的考察 精密量取芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的混合对照品溶液适量, 加甲醇稀释, 得系列质量浓度的混合对照品溶液 (芸香柚皮苷质量浓度分别为 2.76, 5.52, 6.89, 13.79, 27.58, 68.94 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$; 柚皮苷质量浓度分别为 35.62, 71.63, 106.85, 142.47, 178.08 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$; 橙皮苷质量浓度分别为 2.05, 4.11, 5.13, 10.27, 20.54, 51.35 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$; 新橙皮苷

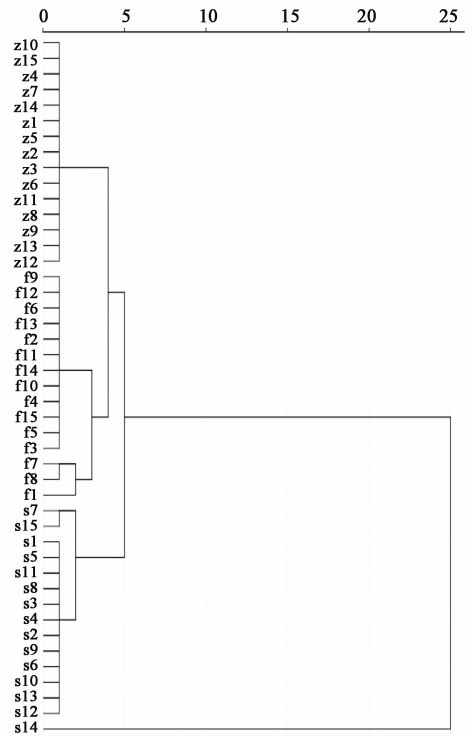


图 6 枳壳及其炮制品的聚类分析
Fig. 6 Cluster analysis of Aurantii Fructus and its processed products

质量浓度分别为 42.96, 85.92, 128.88, 171.84, 214.80 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 按 2.5.1 项下色谱条件进样分析。以对照品质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷回归方程分别为 $Y = 5\,901X + 2\,631$ ($r = 0.999\,6$), $Y = 14\,431X - 25\,531$ ($r = 0.999\,5$), $Y = 5\,242.4X + 289.92$ ($r = 0.999\,7$), $Y = 28\,828X - 13\,260$ ($r = 0.999\,8$), 线性范围分别为 0.027 6 ~ 0.689 4, 0.356 2 ~ 1.780 8, 0.020 5 ~ 0.513 5, 0.429 6 ~ 2.148 0 μg 。计算芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的检测限 ($S/N = 3$) 分别为 5.52, 3.63, 4.11, 2.79 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 定量限 ($S/N = 10$) 分别为 13.79, 9.08, 10.27, 13.93 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

2.5.4 加样回收率考察 精密称取编号为 s2 的生枳壳粗粉 6 份, 每份约 0.1 g, 每份均加入适量芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷对照品, 按照 2.5.2 项下方法制备样品溶液, 按 2.5.1 项下色谱条件测定, 计算平均加样回收率处于 97.81% ~ 102.82%, RSD 均 < 2.0%, 表明该方法准确可靠, 具体数据见表 1。

2.5.5 样品测定 分别取生枳壳、麸炒枳壳、制枳壳各 15 批, 按 2.5.2 项下方法制备样品溶液, 按 2.5.1 项下色谱条件进样分析, 测定各成分含量, 见

表 1 枳壳中 4 个黄酮类化合物含量测定的加样回收试验

Table 1 Recovery test for determination of four flavonoids in Aurantii Fructus samples

成分	称样量/g	样品中量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均值/%	RSD/%
芸香柚皮苷	0.100 7	0.755 3	0.715 0	1.478 3	101.12	100.86	0.4
	0.100 6	0.754 5	0.715 0	1.476 5	100.98		
	0.100 4	0.753 0	0.715 0	1.477 0	101.26		
	0.100 5	0.754 8	0.715 0	1.473 8	100.56		
	0.100 7	0.755 3	0.715 0	1.477 3	100.98		
	0.100 9	0.756 8	0.715 0	1.473 8	100.28		
柚皮苷	0.100 7	7.663 3	7.611 3	15.494 6	102.89	102.82	1.0
	0.100 6	7.655 7	7.611 3	15.460 3	102.54		
	0.100 4	7.640 4	7.280 8	15.259 0	104.64		
	0.100 5	7.648 1	7.280 8	15.124 0	102.68		
	0.100 7	7.663 3	7.658 4	15.437 3	101.51		
	0.100 9	7.678 5	7.658 4	15.542 1	102.68		
橙皮苷	0.100 7	0.453 2	0.487 0	0.930 1	97.92	97.81	0.4
	0.100 6	0.452 7	0.487 0	0.928 0	97.60		
	0.100 4	0.451 8	0.487 0	0.931 0	98.40		
	0.100 5	0.452 3	0.487 0	0.927 0	97.48		
	0.100 7	0.453 2	0.487 0	0.931 0	98.12		
	0.100 9	0.454 1	0.487 0	0.928 0	97.32		
新橙皮苷	0.100 7	4.209 3	4.321 0	8.421 0	97.47	98.72	1.3
	0.100 6	4.205 1	4.321 0	8.386 1	96.78		
	0.100 4	4.196 7	4.370 2	8.567 3	100.01		
	0.100 5	4.200 9	4.370 2	8.522 2	98.88		
	0.100 7	4.209 3	4.900 5	9.104 4	99.89		
	0.100 9	4.217 6	4.900 5	9.083 3	99.29		

表 2。结果表明与生枳壳相比,麸炒枳壳的芸香柚皮苷和橙皮苷质量分数明显上升,提高率分别为 65.03% 及 81.77%,柚皮苷质量分数下降率 14.75%,新橙皮苷含量变化不明显;制枳壳的柚皮苷质量分数下降率 20.45%,橙皮苷质量分数提高率 33.92%,芸香柚皮苷与新橙皮苷变化不明显。

表 2 枳壳炮制前后 4 个黄酮类成分的质量分数

Table 2 Contents of four flavonoids in Aurantii Fructus samples before and after processing %

成分	生品	麸炒品	制品
芸香柚皮苷	0.574 7	0.948 4	0.605 3
柚皮苷	5.986 3	5.103 4	4.762 3
橙皮苷	0.302 2	0.549 3	0.404 7
新橙皮苷	3.574 7	3.533 7	3.264 9

3 讨论

本实验通过 HPLC 建立了枳壳及其炮制品的指

纹图谱,解决了文献报道中色谱方法存在的分析时间长、分离度较差等问题,所建立的方法简单可行、重复性良好。通过比较乙腈-水、甲醇-水、乙腈-0.1% 磷酸水溶液、乙腈-0.3% 磷酸水溶液、甲醇-0.1% 磷酸水溶液和甲醇-0.3% 磷酸水溶液 6 种流动相的色谱图,结果显示以乙腈-0.1% 磷酸水溶液进行梯度洗脱时,整体色谱峰的分离度和峰型较好,出峰较均匀。为确定最佳检测波长,采用二极管阵列检测器(DAD)对样品进行全波长扫描,结果显示在 283 nm 处色谱峰数目较多、峰型较好、基线较平稳,故最终选择检测波长 283 nm。

通过对枳壳及其炮制品的 HPLC 指纹图谱进行比较,发现生枳壳 HPLC 指纹图谱与麸炒枳壳、制枳壳 HPLC 指纹图谱在色谱峰数目和峰面积方面均有明显差异,与生枳壳相比,麸炒枳壳新增 9 个色谱峰,减少 2 个色谱峰,制枳壳新增 4 个色谱峰,减少

1个色谱峰,表明枳壳所含化学成分在麸炒、发酵及蒸煮后发生了量变与质变,麸炒枳壳和制枳壳增加的成分可能与缓和药性、增强和胃消食等功效有关,后续将通过对其进行谱效关系分析加以确定。通过对枳壳及其炮制品中4种黄酮类成分的含量变化进行分析,发现样品中柚皮苷与新橙皮苷含量均高于芸香柚皮苷与橙皮苷。与生枳壳相比,麸炒枳壳与制枳壳中芸香柚皮苷及橙皮苷的含量均升高,柚皮苷与新橙皮苷含量则均降低,表明枳壳指标性成分的含量在炮制前后发生了一定程度的变化,枳壳炮制前后功效的变化与4种黄酮类成分含量的变化是否存在相关性还需药效学实验进一步研究。

本实验建立的枳壳及其炮制品的HPLC指纹图谱及4种黄酮类成分的含量测定方法可为枳壳及其炮制品的质量评价提供有益借鉴,初步揭示了枳壳炮制前后成分种类及含量的变化规律,为枳壳及其炮制品的质量评价及临床精准使用提供了实验依据,但关于炮制前后功效变化与成分之间的关系尚需后期实验进一步研究。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:246.

[2] 徐云,徐建,白冰,等. 枳壳主要化学成分研究进展[J]. 食品与药品,2018,20(3):244-247.

[3] LI P, ZENG S L, DUAN L, et al. Comparison of *Aurantii Fructus Immaturus* and *Aurantii Fructus* based on multiple chromatographic analysis and chemometrics methods[J]. *J Chromatogr A*, 2016, 1469(9):96-107.

[4] 孙艳,刘继鑫,孙艳宏. 中药材挥发油体外抑杀蠕形螨的实验研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2009, 20(4):333-334.

[5] LI L L, ZHANG S, XIN Y F, et al. Role of *Quzhou Fructus Aurantii* extract in preventing and treating acute lung injury and inflammation[J]. *Sci Rep*, 2018, doi:

10.1038/s41598-018-20083-z.

[6] 陈海芳,魏玲,袁金斌,等. 枳壳中脂溶性有效部位有效成分提取工艺的研究[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(9):1610-1614.

[7] 陈振鹤,吴国泰,任远. 枳壳的化学成分·药理作用及临床应用[J]. 安徽农业科学, 2016, 44(26):95-97.

[8] 周燕文,时雪峰. 柚皮苷对实验性2型糖尿病大鼠的作用研究[J]. 中国药师, 2012, 15(4):471-474.

[9] 祝婧,钟凌云,叶喜德,等. 枳壳不同炮制品的燥性比较及其对功能性消化不良大鼠胃肠功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22):20-26.

[10] 佚名. 神农本草经[M]. 排印本. 孙显衍,孙冯翼,辑. 北京:商务印书馆,1984:80.

[11] 周德胜. 麸炒枳壳的炮制工艺及其缓和药性的初步研究[J]. 现代中医药, 2018, 38(6):137-139, 151.

[12] 夏荃,鲍倩,梁家怡,等. 岭南特色炮制工艺对枳壳挥发油成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(5):13-19.

[13] 祝婧,钟凌云,童恒力,等. 基于调控大鼠胃肠 c-kit 和 SCF mRNA 表达的枳壳燥性及炮制减燥机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21):14-19.

[14] 蒋以号,杨武亮,陈海芳,等. 枳壳炮制前后高效液相色谱指纹图谱的比较研究[J]. 中药材, 2008, 31(7):963-965.

[15] 广东省食品药品监督管理局. 广东省中药饮片炮制规范. 第一册[M]. 广州:广东科技出版社,2011.

[16] 季忆,陈建真,陈建明. 枳壳黄酮类成分的研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(11):105-107.

[17] 丁邑强,熊英,周斌,等. 枳壳中黄酮类成分的分离与鉴定[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(12):2352-2356.

[18] 罗小泉,李姗姗,陈海芳,等. 江西道地药材枳壳 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(24):2949-2953.

[19] 张妮瑜,杨华,易小兰,等. 枳壳药材的指纹图谱研究[J]. 中医药导报, 2016, 22(21):50-53.

[责任编辑 刘德文]