

## 基于标准汤剂的芸香科常用中药饮片特征图谱及含量测定研究

李国卫,邱韵静,索彩仙,童培珍,何嘉莹,杨晓东,孙冬梅\*,胡绮萍

广东一方制药有限公司 广东省中药配方颗粒企业重点实验室,佛山 528244

**摘要:**本研究旨在建立适用于芸香科柑橘属饮片标准汤剂的 UPLC 特征图谱及多指标含量测定方法,为其质量评价提供依据。该方法选用 Agilent SB C<sub>18</sub> 色谱柱(100 mm×2.1 mm,1.8 μm);流动相为乙腈(A)-0.05% 磷酸溶液(B),梯度洗脱;流速为 0.4 mL/min;检测波长为 320 nm,采用相似度软件、SPSS 软件和 SIMCA-P 14.0 软件对芸香科柑橘属常用饮片标准汤剂的 75 批样品进行分析。结果显示个青皮饮片标准汤剂共确定 8 个共有峰,四花青皮饮片标准汤剂确定 8 个共有峰,陈皮饮片标准汤剂确定 7 个共有峰,枳壳饮片标准汤剂确定 10 个共有峰,化橘红饮片标准汤剂确定 6 个共有峰,佛手饮片标准汤剂确定 5 个共有峰。聚类分析可将 75 批样品按基原聚为 4 类;通过主成分分析可将橘、枳壳、化橘红、佛手饮片标准汤剂进行区别;正交偏最小二乘法-判别分析可用于不同成熟期的橘识别,并筛选出 4 个差异性成分。同时对已归属的 7 个特征峰进行含量测定分析。本研究建立的方法简便、快捷、可靠,可为芸香科柑橘属饮片标准汤剂及其相关制剂质量评价提供依据。

**关键词:**芸香科;标准汤剂;聚类分析;主成分分析;正交偏最小二乘法

中图分类号:R282

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2021)10-1649-19

DOI:10.16333/j.1001-6880.2021.10.004

## Research on the UPLC fingerprint and content determination of traditional Chinese medicine decoction pieces in Rutaceae based on standard decoction

LI Guo-wei, QIU Yun-jing, SUO Cai-xian,

TONG Pei-zhen, HE Jia-ying, YANG Xiao-dong, SUN Dong-mei\*, HU Qi-ping

Guangdong Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula Granule, Guangdong Yifang Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528244, China

**Abstract:** This study was aimed to establish a UPLC characteristic chromatogram and multi-indicator content determination method for standard decoction of Citrus in Rutaceae, which can provide the basis for its quality evaluation. The UPLC analysis was performed on an Agilent SB C<sub>18</sub> column (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) with the mobile phase consisted of acetonitrile (A) and 0.05% phosphoric acid solution (B) in gradient elution. The flow rate was 0.4 mL/min. The column temperature was 30 °C. The detection wavelength was 320 nm. Software like similarity analysis, SPSS and SIMCA-P 14.0 were undertaken to analyze 75 batches of Rutaceae standard decoction. The results showed that there were 8 common peaks in Citri Reticulatae Pericarpium Viride standard decoction, 7 common peaks in Citri Reticulatae Pericarpium, 10 common peaks in Aurantii Fructus, 6 common peaks in Citri Grandis Exocarpium and 5 common peaks in Citri Sarcodactylis Fructus. Cluster analysis divided 75 samples into four groups. The standard decoction of *Citrus reticulata* Blanco, Aurantii Fructus, Citri Grandis Exocarpium and Citri Sarcodactylis Fructus could be distinguished by principal component analysis. OPLS-DA analysis identified different stages of *Citrus reticulata* Blanco and screened out 4 differential components. Meanwhile, the contents of 7 components were measured. The method established in this study is simple, rapid and reliable, which can provide a reference for the quality evaluation and relevant preparations of Citrus of Rutaceae standard decoction.

收稿日期:2021-03-03 接受日期:2021-08-04

基金项目:广东省省级科技计划项目(2018B030323004)

\* 通信作者 E-mail:vlng\_m2@163.com

**Key words:** Rutaceae; standard decoction; cluster analysis; PCA; OPLS-DA

中药陈皮、青皮、枳壳、化橘红、佛手均属芸香科柑橘属植物,为临床常用理气类中药。其中个青皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥幼果;四花青皮为芸香科植物橘 *C. reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥未成熟果实的果皮;陈皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥成熟果皮;枳壳为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实;化橘红为芸香科植物化州柚 *Citrus grandis* 'Tomentosa' 或柚 *Citrus grandis* (L.) Osbeck 的未成熟或近成熟的干燥外层果皮;佛手为芸香科植物佛手 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 的干燥果实<sup>[1]</sup>。该属中药具有理气健脾、化痰等相似功效<sup>[2]</sup>,主要化学成分为橙皮苷、新橙皮苷和柚皮苷等黄酮类<sup>[3]</sup>。目前对于芸香科常用中药多集中在药材含量测定或指纹图谱研究<sup>[4-6]</sup>或单一单味标准汤剂质量研究<sup>[7-9]</sup>。由于临床多以汤剂、颗粒剂等形式服用,临床制剂已经失去原饮片所具有的显微与性状鉴别特征,即无法从药材的形状、大小、色泽、表面、质地、气、味等特征进行检查与鉴别,不利于临床用药质量的控制。本研究以个青皮、四花青皮、陈皮、枳壳、化橘红及佛手等芸香科柑橘属饮片标准汤剂为研究对象,建立多指标含量测定和 UPLC 特征

图谱方法,研究其质量的差异性,以期对标准汤剂和颗粒剂等制剂过程中的饮片、中间体、成品的质量控制和化学成分的量值传递研究提供参考。

## 1 仪器与试剂

赛默飞 Q Exactive Focus Orbitrap 高分辨质谱(美国赛默飞公司);Waters H-Class 型超高效液相色谱仪(美国沃特世公司);Agilent SB C<sub>18</sub> (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm);ME204E 型万分之一分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司);TRL-0.5 真空冷冻干燥机(大连双瑞科技有限公司)。甲醇为分析纯,磷酸、乙腈为色谱纯,水为超纯水。

柚皮苷对照品(批号:110722-201714,含量 93.4%)、新橙皮苷对照品(批号:111857-201804,含量 99.4%)、橙皮苷对照品(批号:110721-201818,含量 96.20%),由中国食品药品检定研究院提供;芸香柚皮苷对照品(批号:wkq19041908,含量 98.0%)、水合橙皮内酯对照品(批号:wkq20031904,含量 98.0%)、川陈皮素对照品(批号:wkq20031701,含量 98.0%)、橘红素对照品(批号:wkq16011401,含量 98.6%),由四川维克奇生物科技有限公司提供。实验所用药材均经广东一方制药有限公司质量中心鉴定,样品具体信息见表 1。

表 1 样品详情信息表  
Table 1 Information of samples

样品 Sample	来源 Source	基原 Origin	样品 Sample	来源 Source	基原 Origin
G1	湖南省沅江市	芸香科植物橘 <i>Citrus reticulata</i> Blanco	ZQ6	江西省宜春市	芸香科植物酸橙 <i>Citrus aurantium</i> L. 及其栽 培变种的干燥未成熟果实
G2	湖南省沅江市	及其栽培变种的干燥幼果	ZQ7	江西省宜春市	
G3	湖南省沅江市		ZQ8	江西省宜春市	
G4	浙江省衢州市		ZQ9	江西省吉安市	
G5	浙江省衢州市		ZQ10	江西省吉安市	
G6	浙江省衢州市		ZQ11	江西省吉安市	
G7	湖北省宜昌市		ZQ12	江西省吉安市	
G8	湖北省宜昌市		ZQ13	江西省吉安市	
G9	浙江省衢州市		ZQ14	江西省吉安市	
SH1	福建省漳州市	芸香科植物橘 <i>Citrus reticulata</i> Blanco	ZQ15	江西省宜春市	
SH2	江西省吉安市	及其栽培变种的干燥 未成熟果实的果皮	ZQ16	江西省宜春市	
SH3	江西省宜春市		ZQ17	江西省宜春市	

续表 1 (Continued Tab. 1)

样品 Sample	来源 Source	基原 Origin	样品 Sample	来源 Source	基原 Origin
SH4	江西省宜春市	芸香科植物橘 <i>Citrus reticulata</i> Blanco 及其栽培变种的干燥 未成熟果实的果皮	H1	广东省茂名市	芸香科植物柚 <i>Citrus grandis</i> (L.) Osbeck 的未成熟或近成熟的干燥外层果皮
SH5	江西省宜春市		H2	福建省漳州市	
SH6	江西省吉安市		H3	福建省漳州市	
SH7	江西省吉安市		H4	福建省漳州市	
SH8	江西省吉安市		H5	广西省玉林市	
SH9	浙江省衢州市		H6	广西省玉林市	
SH10	浙江省衢州市		H7	广西省玉林市	
SH11	浙江省衢州市		H8	广西省桂林市	
SH12	江西省宜春市		H9	广东省梅州市	
SH13	江西省宜春市		H10	广东省梅州市	
SH14	江西省宜春市		H11	广东省茂名市	
SH15	江西省宜春市		H12	广西省桂林市	
C1	四川省双流县	芸香科植物橘 <i>Citrus reticulata</i> Blanco 及其栽培 变种的干燥成熟果皮	FS1	广东省肇庆市	芸香科植物佛手 <i>Citrus medica</i> L. var. <i>sarco-</i> <i>dactylis</i> Swingle 的 干燥果实
C2	四川省双流县		FS2	广东省肇庆市	
C3	浙江省衢州市		FS3	云南省玉溪市	
C4	浙江省衢州市		FS4	云南省玉溪市	
C5	浙江省衢州市		FS5	云南省玉溪市	
C6	浙江省衢州市		FS6	广西省桂林市	
C7	江西省宜春市		FS7	广西省桂林市	
C8	江西省宜春市		FS8	广西省桂林市	
C9	江西省宜春市		FS9	广西省梧州市	
ZQ1	湖南省益阳市	芸香科植物酸橙 <i>Citrus aurantium</i> L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实	FS10	广西省梧州市	
ZQ2	湖南省益阳市		FS11	广西省梧州市	
ZQ3	江西省九江市		FS12	广东省清远市	
ZQ4	江西省九江市		FS13	广东省清远市	
ZQ5	江西省九江市				

## 2 方法与结果

### 2.1 标准汤剂的制备

取饮片 100 g,加水煎煮两次,第一次煎煮加入 10 倍量水,浸泡 30 min,武火煮沸后改文火再煎煮 30 min,用 350 目筛网趁热过滤,滤液迅速冷却;第二次煎煮加 7 倍量水,武火煮沸后改文火再煎煮 25 min,用 350 目筛网趁热过滤,滤液迅速冷却;合并两次滤液,减压浓缩至 150 mL 流浸膏,分装至西林瓶,真空冷冻干燥,即得。各品种出膏率见表 2。

### 2.2 色谱条件

采用 Agilent SB C<sub>18</sub> (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm) 色谱柱,以乙腈为流动相 A,0.05% 磷酸水为流动相 B,梯度洗脱:0 ~ 7 min,15% A → 25% A;7 ~ 8 min,25% A → 40% A;8 ~ 10 min,40% A → 45% A;10 ~ 13 min,45% A → 60% A;13 ~ 15 min,60% A → 15% A<sub>0</sub>,流速为 0.4 mL/min;柱温为 30 °C;检测波长为 320 nm;进样量 2 μL。

## 2.3 质谱条件

除流动相 B 为 0.05% 甲酸外,余下条件同“2.2”项。正离子模式 (ESI<sup>+</sup>),喷雾电压为 3.50 kV;毛细管温度为 300 ℃;全扫描模式为 Full Scan;扫描范围:100.0 ~ 1 500.0 *m/z*。

## 2.4 对照品溶液制备

取芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、水合橙皮内酯、川陈皮素、橘皮素对照品适量,精密称定,

加甲醇制成浓度分别为 62.70、57.68、51.28、56.01、57.77、55.17 μg/mL 的混合对照品溶液。

## 2.5 供试品溶液制备

取本品粉末约 0.1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定重量,超声处理(250 W,40 kHz)30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。各供试品生药浓度见表 2。

表 2 各品种出膏率与生药浓度表

Table 2 Rate of extract and crude drug concentration of different varieties

序号 No.	品种 Variety	出膏率 Rate of extract (%)	样品浓度 Sample concentration (Per milliliter sample/ Per gram of decoction pieces)
1	个青皮 <i>Citri Reticulatae Pericarpium Viride</i>	26.20	0.015
2	四花青皮 <i>Citri Reticulatae Pericarpium Viride</i>	22.10	0.018
3	陈皮 <i>Citri Reticulatae Pericarpium</i>	24.40	0.016
4	枳壳 <i>Aurantii Fructus</i>	24.20	0.017
5	化橘红 <i>Citri Grandis Exocarpium</i>	33.98	0.012
6	佛手 <i>Citri Sarcodactylis Fructus</i>	35.20	0.011

## 2.6 特征图谱方法学研究

### 2.6.1 精密度

取同一批化橘红(批号:H3)和枳壳(批号:ZQ7),分别按“2.5”项下方法制备供试品溶液和“2.2”项下的色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图。分别以柚皮苷及橙皮苷为参照峰,计算各自共有峰的相对保留时间及相对峰面积,结果各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 2%,表明仪器精密度良好。

### 2.6.2 稳定性

取同一批化橘红(批号:H3)和枳壳(批号:ZQ7),按“2.5”项下方法制备供试品溶液,分别于 0、2、4、6、8、12、24 h 按“2.2”项色谱条件进样测定,记录色谱图。分别以柚皮苷及橙皮苷为参照峰,计算共有峰的相对保留时间及相对峰面积,结果各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 2%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.6.3 重复性

分别取同一批化橘红(批号:H3)和枳壳(批号:ZQ7)样品粉末 6 份,按“2.5”项下方法,平行制备 6 份供试品溶液,按“2.2”项下的色谱条件进样测定,记录色谱图。分别以柚皮苷及橙皮苷为参照峰,计算共有峰的相对保留时间及相对峰面积,结果各特

征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 3%,表明该方法重复性良好。

## 2.7 特征图谱分析及评价

### 2.7.1 特征图谱的建立及共有峰归属

采用国家药典委员会“中药色谱特征图谱相似度评价系统(2012.0 版本)”对芸香科柑橘属常用饮片的 75 批标准汤剂样品 UPLC 特征图谱进行结果分析:个青皮饮片标准汤剂共确定 8 个共有峰(图 1),四花青皮饮片标准汤剂确定 8 个共有峰(图 2),陈皮饮片标准汤剂确定 7 个共有峰(图 3),枳壳饮片标准汤剂确定 10 个共有峰(图 4),化橘红饮片标准汤剂确定 6 个共有峰(图 5),佛手饮片标准汤剂确定 5 个共有峰(图 6)。除化橘红饮片标准汤剂外,其余 5 个饮片标准汤剂均有 4 号峰(橙皮苷),其分离度较好,为药材中抗炎、抗氧化、抗菌、保护心血管系统的主要成分之一<sup>[8-9]</sup>,故以 4 号峰(橙皮苷)为参照峰(即为 S 峰);化橘红饮片标准汤剂则以 2 号峰(柚皮苷)为参照峰。通过对照品对照,共指认 7 个特征峰,分别为 1 号峰芸香柚皮苷、2 号峰柚皮苷、4 号峰橙皮苷、5 号峰新橙皮苷、6 号峰水合橙皮内酯、16 号峰川陈皮素、17 号峰橘皮素(图 7),芸香科柑橘属常用饮片标准汤剂中含有色谱峰详细信息如下(见表 3)。

表 3 芸香科标准汤剂 UPLC 色谱峰信息比较结果

Table 3 Comparison of UPLC chromatographic peak information of standard decoction of Rutaceae

样品名称 Variety	色谱峰信息 Chromatographic peak information
个青皮 Citri Reticulatae Pericarpium Viride	1,4(S),5,12,14~18
四花青皮 Citri Reticulatae Pericarpium Viride	4(S),5,7,12,14~18
陈皮 Citri Reticulatae Pericarpium	4(S),12,14~18
枳壳 Aurantii Fructus	1,2,4(S),5,6,9,10,13,16,17
化橘红 Citri Grandis Exocarpium	2(S),3,6,8,10,13
佛手 Citri Sarcodactylis Fructus	4(S),6,7,8,11

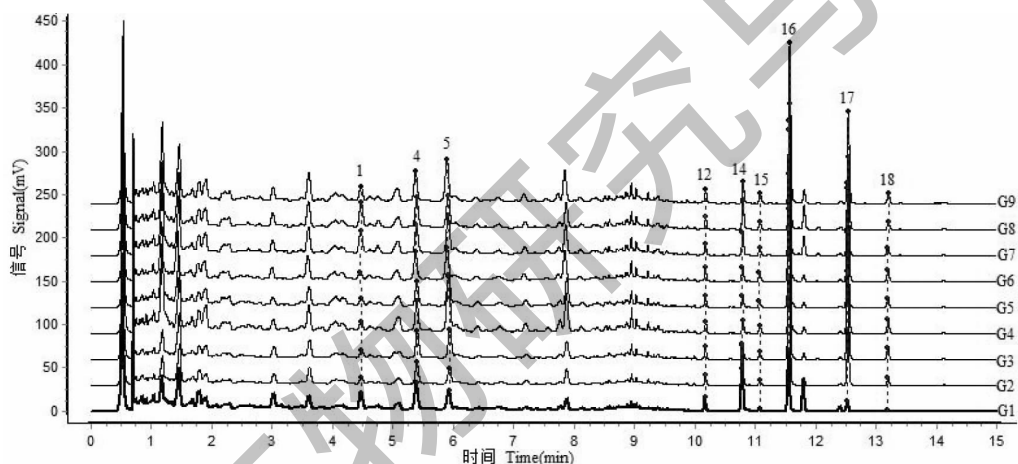


图 1 9 批个青皮标准汤剂 UPLC 共有峰模式

Fig. 1 Common UPLC peak mode of 9 batches of Citri Reticulatae Pericarpium Viride standard decoction

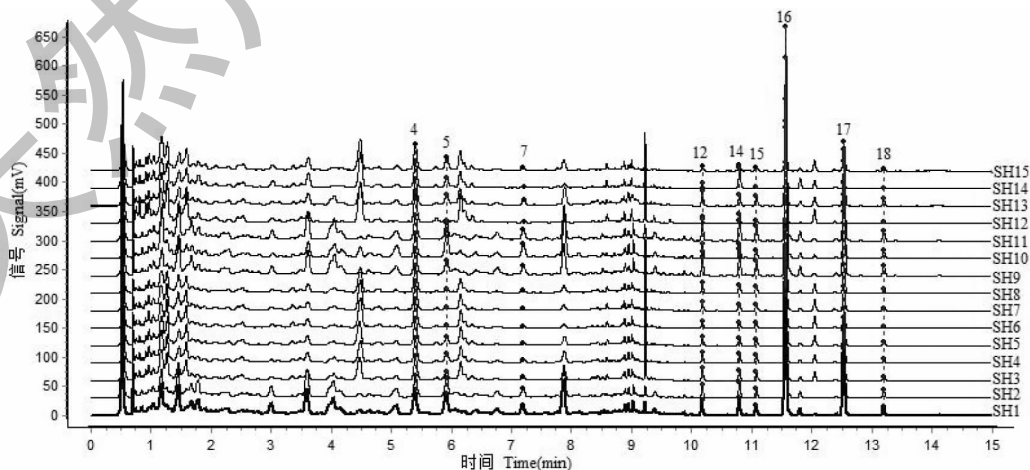


图 2 15 批四花青皮标准汤剂 UPLC 共有峰模式

Fig. 2 Common UPLC peak mode of 15 batches of Citri Reticulatae Pericarpium Viride standard decoction

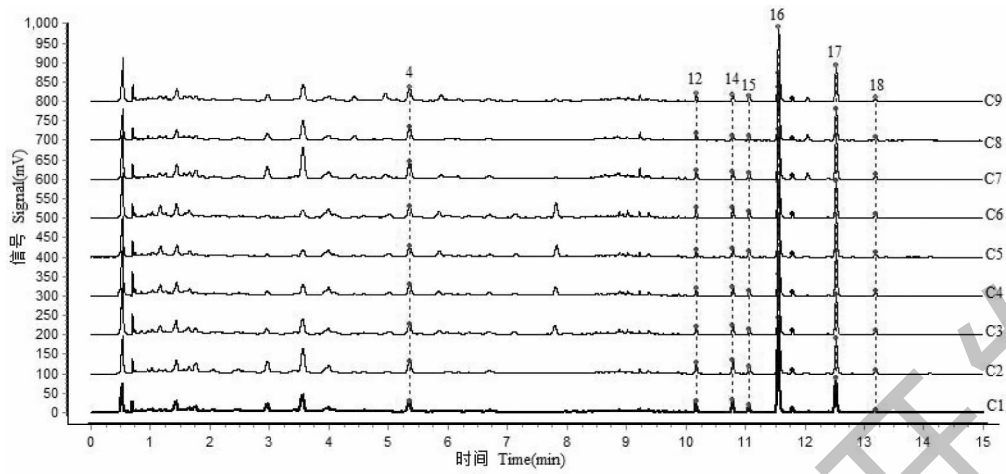


图3 9批陈皮标准汤剂UPLC共有峰模式

Fig. 3 Common UPLC peak mode of 9 batches of Citri Reticulatae Pericarpium standard decoction

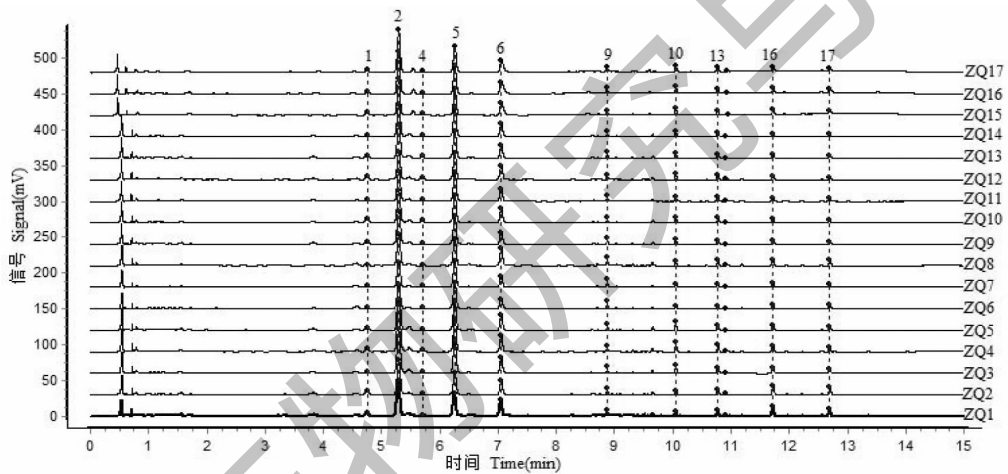


图4 17批枳壳标准汤剂UPLC共有峰模式

Fig. 4 Common UPLC peak mode of 17 batches of Aurantii Fructus standard decoction

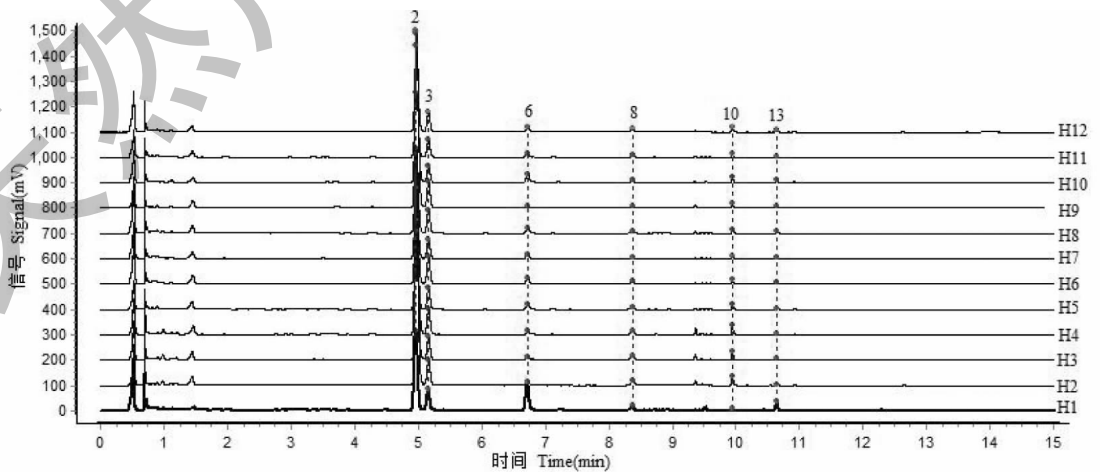


图5 12批化橘红标准汤剂UPLC共有峰模式

Fig. 5 Common UPLC peak mode of 12 batches of Citri Grandis Exocarpium standard decoction

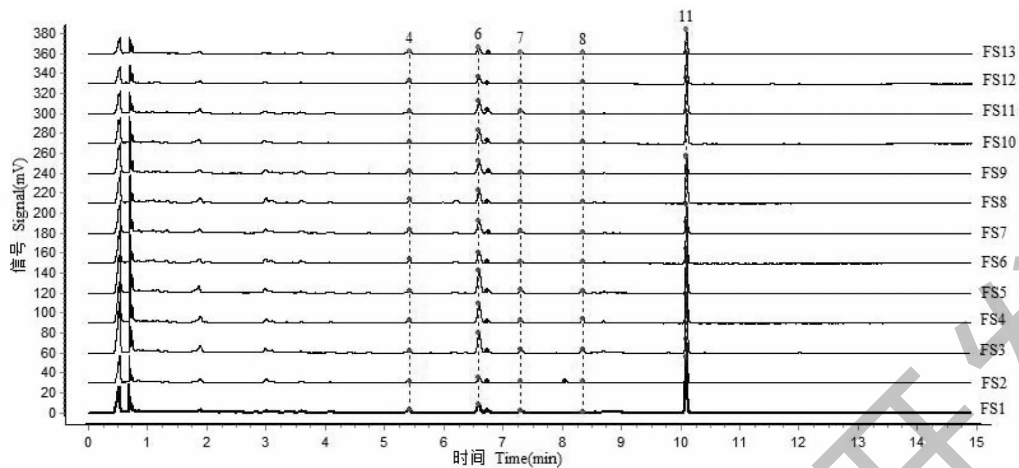
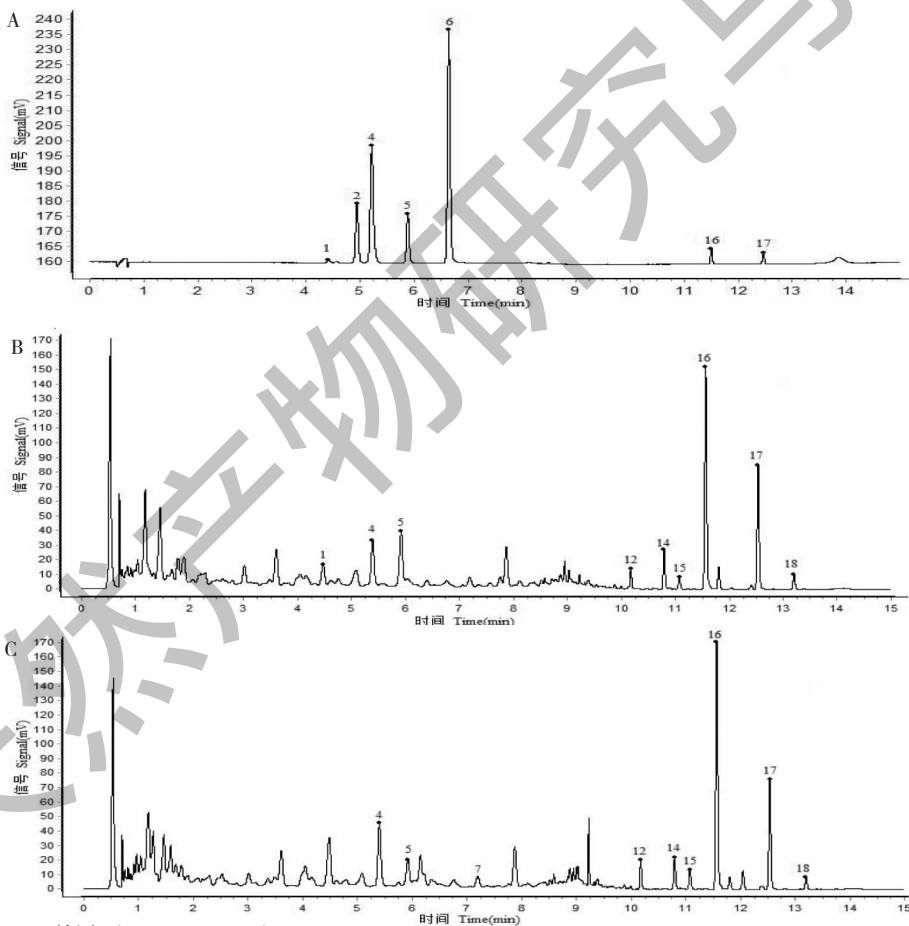


图6 13批佛手标准汤剂UPLC共有峰模式

Fig.6 Common UPLC peak mode of 13 batches of Citri Sarcodactylis Fructus standard decoction



续图7(Continued Tab.7)

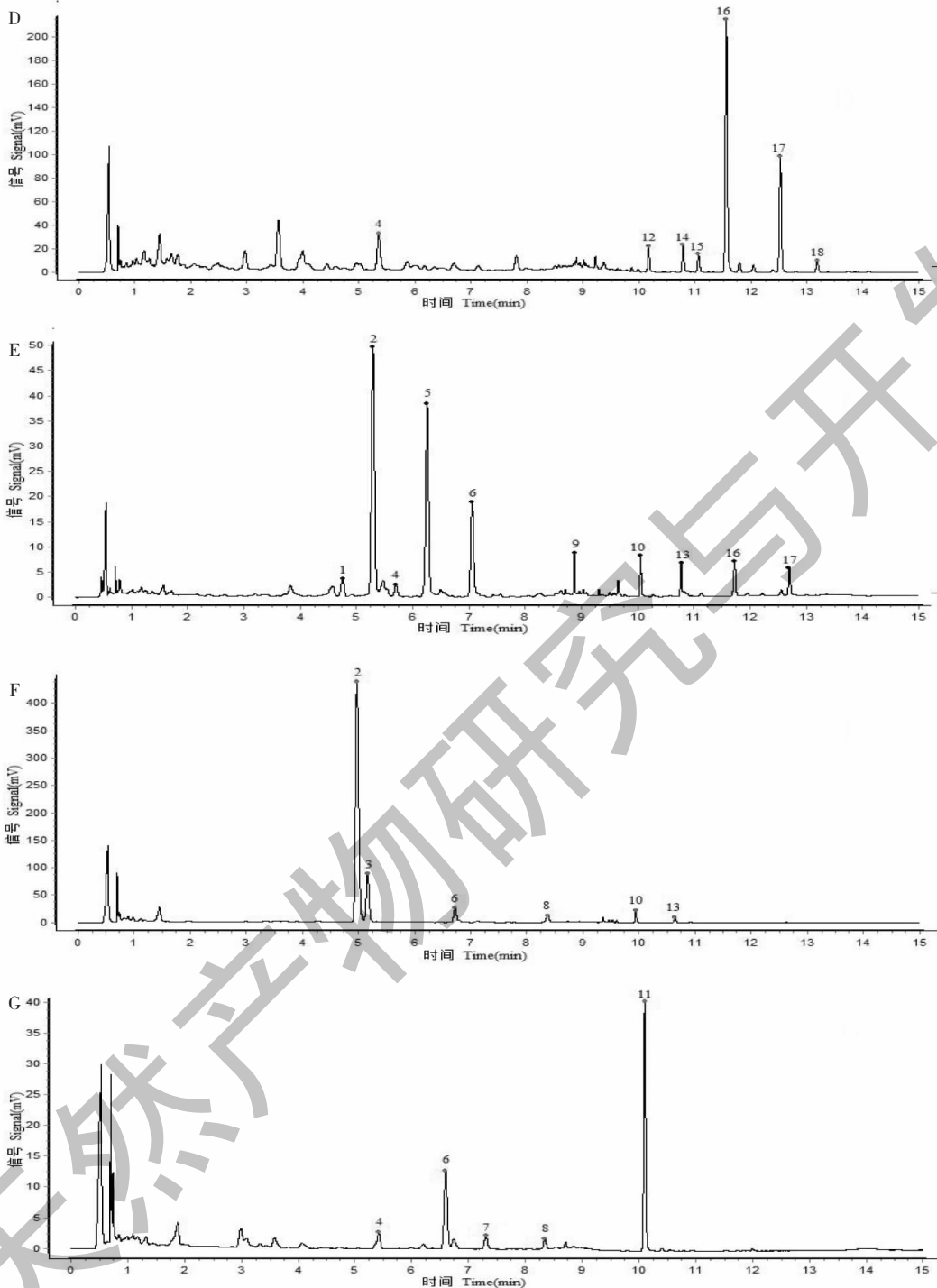


图7 芸香科标准汤剂样品共有峰对照品归属图

Fig. 7 Attribution chart of common peak between reference substance and standard decoction

注:A:对照品;B:个青皮;C:四花青皮;D:陈皮;E:枳壳;F:化橘红;G:佛手(下同)。峰1:芸香柚皮苷;峰2:柚皮苷;峰4(S):橙皮苷;峰5:新橙皮苷;峰6:水合橙皮内酯;峰16:川陈皮素;峰17:橘皮素。Note:A:Reference;B:Citri Reticulatae Pericarpium Viride;C:Citri Reticulatae Pericarpium Viride;D:Citri Reticulatae Pericarpium;E:Aurantii Fructus;F:Citri Grandis Exocarpium;G:Citri Sarcodactylis Fructus (the same below). Peak 1: Narirutin; Peak 2: Naringin; Peak 4(S): Hesperidin; Peak 5: Neohesperidin; Peak 6: Meranzin hydrate; Peak 16: Nobiletin; Peak 17: Tangeretin.

### 2.7.2 特征峰质谱指认

采用高分辨质谱采集6个样品的质谱数据,通

过Compound Discoverer 3.0软件对所有特征峰进行指认,共指认出其中的16个色谱峰,其中野漆树苷、



佛手酚、7-羟基香豆素、5,7-二甲基香豆素、异橙黄酮 基川陈皮为新确认成分,结果见图 8、表 4。  
 酮、异橙皮内酯、甜橙黄酮、6-去甲氧基橘皮素、去甲

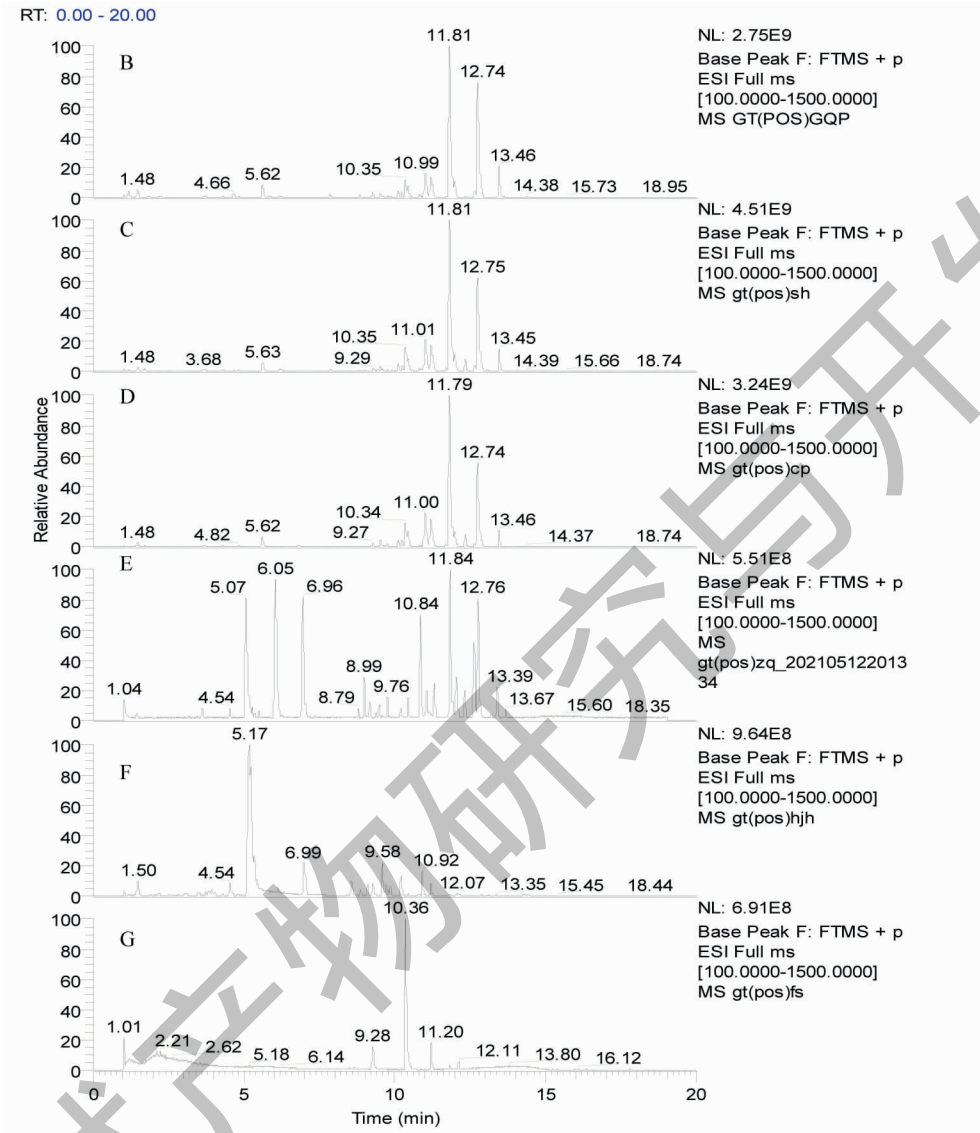


图 8 6 种芸香科标准汤剂质谱 TIC 图

Fig. 8 TIC of Six standard decoction samples

表 4 质谱指认结果表

Table 4 LC-MS identification results

峰号 No.	出峰 时间 $t_R$ (min)	分子式 Formula	偏差 Deviation (Da)	理论值 Observed value ( $m/z$ )	实测值 Measured values ( $m/z$ )	二级碎片离子 Daughter ions (MS/MS)	化合物 Compound
1	4.49	$C_{27}H_{32}O_{14}$	0.120 0	581.070 0	581.190 0	85.028 4, 153.018 3, 273.075 7	芸香柚皮苷
2	4.98	$C_{27}H_{32}O_{14}$	0.000 9	581.186 5	581.187 4	85.029 0, 195.029 1, 273.075 7	柚皮苷
3	5.27	$C_{27}H_{30}O_{14}$	0.000 2	579.170 5	579.170 7	271.059 5	野漆树苷
4	5.46	$C_{28}H_{34}O_{15}$	0.001 1	611.196 8	611.197 9	177.054 6, 303.086 4	橙皮苷
5	5.97	$C_{28}H_{34}O_{15}$	0.000 9	611.197 1	611.198 0	177.054 7, 303.086 2	新橙皮苷
6	6.87	$C_{15}H_{16}O_4$	0.000 3	261.112 3	261.112 0	131.049 2, 189.054 6	水合橙皮内酯

续表 4(Continued Tab. 4)

峰号 No.	出峰 时间 $t_R$ (min)	分子式 Formula	偏差 Deviation (Da)	理论值 Observed value( $m/z$ )	实测值 Measured values( $m/z$ )	二级碎片离子 Daughter ions(MS/MS)	化合物 Compound
7	6.81	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> O <sub>15</sub>	0.000 1	381.082 9	381.083 0	134.036 1,193.049 9	-
8	8.54	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	0.072 8	203.033 8	203.106 6	147.043 9,203.033 7	佛手酚
9	8.95	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>5</sub>	0.000 1	287.091 5	287.091 6	153.018 2,161.059 7	-
10	10.18	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	0.000 0	163.038 9	163.038 9	91.504 7,119.049 1	7-羟基香豆素
11	10.31	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	0.000 2	207.065 4	207.065 2	163.075 2,179.070 1,192.041 5	5,7-二甲基香豆素
12	10.30	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	0.000 3	372.128 4	372.128 1	343.081 0,358.100 0	异橙黄酮
13	10.87	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	0.000 1	261.112 0	261.112 1	131.049 1,189.054 4	异橙皮内酯
14	10.97	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	0.000 2	372.128 0	372.127 8	343.081 1,312.099 0	甜橙黄酮
15	11.14	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	0.000 4	341.117 6	341.117 2	313.070 3,316.133 0	6-去甲基橘皮素
16	11.78	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> O <sub>8</sub>	0.000 7	403.138 4	403.139 1	327.086 3,373.091 8	川陈皮素
17	12.70	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	0.001 2	373.127 4	373.128 6	325.070 1,343.080 6	橘皮素
18	13.40	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	0.000 4	388.123 3	388.122 9	359.075 9,341.065 7	去甲基川陈皮素

注：“-”为未能通过数据库匹配指认的化合物。

Note:“-” indicates that the compound failed to be identified by database match.

### 2.7.3 相似度评价结果

采用“中药色谱指纹图谱相似性评价系统(2012.0版本)”分别对G1~G9、SH1~SH<sub>15</sub>、C1~C<sub>9</sub>、ZQ1~ZQ17、H1~H12、FS1~FS13共75批饮片标准汤剂样品UPLC特征图谱进行数据处理,分别以个青皮、四花青皮、陈皮、枳壳、化橘红、佛手共有模式作为对照特征图谱,计算相似性系数,9批个青皮饮片标准汤剂的相似性均在0.791~0.998之间,

15批饮片四花青皮标准汤剂的相似性均在0.784~0.999之间,9批陈皮饮片标准汤剂相似性均在0.996~0.999之间,17批枳壳饮片标准汤剂相似性均在0.986~0.999之间,12批化橘红饮片标准汤剂的相似性均在0.962~1.000以上,13批佛手饮片标准汤剂的相似性均在0.909~0.999以上,相似性结果说明芸香科同一基原的柑橘属药材不同批次间的化学成分具有较好的一致性,结果见表5。

表5 芸香科标准汤剂相似性评价结果

Table 5 Results of similarity evaluation

序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity
G1	0.791	SH1	0.986	C1	0.996	ZQ1	0.990	H1	0.962	FS1	0.976
G2	0.992	SH2	0.988	C2	0.996	ZQ2	0.989	H2	0.999	FS2	0.964
G3	0.993	SH3	0.997	C3	0.999	ZQ3	0.999	H3	0.999	FS3	0.998
G4	0.989	SH4	0.998	C4	0.997	ZQ4	0.995	H4	0.999	FS4	0.999
G5	0.996	SH5	0.986	C5	0.997	ZQ5	0.997	H5	0.998	FS5	0.974
G6	0.993	SH6	0.929	C6	0.999	ZQ6	0.986	H6	0.997	FS6	0.997
G7	0.994	SH7	0.958	C7	0.998	ZQ7	0.990	H7	0.998	FS7	0.988
G8	0.992	SH8	0.985	C8	0.998	ZQ8	0.992	H8	0.998	FS8	0.997
G9	0.998	SH9	0.982	C <sub>9</sub>	0.998	ZQ9	0.999	H9	0.998	FS9	0.909
-	-	SH10	0.986	-	-	ZQ10	0.997	H10	0.997	FS10	0.992
-	-	SH11	0.982	-	-	ZQ11	0.995	H11	0.999	FS11	0.996
-	-	SH12	0.777	-	-	ZQ12	0.991	H12	1.000	FS12	0.987
-	-	SH13	0.999	-	-	ZQ13	0.999	-	-	FS13	0.993
-	-	SH14	0.784	-	-	ZQ14	0.996	-	-	-	-
-	-	SH <sub>15</sub>	0.938	-	-	ZQ15	0.998	-	-	-	-

续表 5 (Continued Tab. 5)

序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity	序号 No.	相似度 Similarity
-	-	-	-	-	-	ZQ16	0.993	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	ZQ17	0.994	-	-	-	-

2.7.4 聚类分析

运用 SPSS 20.0 软件对 75 批饮片标准汤剂样品中 18 个共有峰的峰面积为数据进行系统聚类,采用组内平均联接法,以余弦距离作为样品相似度的距离公式,结果显示 75 批饮片标准汤剂被分为 4 类,结果见图 9。化橘红 H1 ~ H12 聚为一类,枳壳 ZQ1 ~ ZQ15 聚为一类,佛手 FS1 ~ FS13 聚为一类,

个青皮 G1 ~ G9、四花青皮 SH1 ~ SH<sub>15</sub> 及陈皮 C1 ~ C<sub>9</sub> 聚为一类。结果显示不同品种的枳壳、化橘红、佛手能各单独的聚为一类,而同一品种(橘)不同成熟期的个青皮、四花青皮、陈皮无法通过聚类分析进行划分,说明不同品种间饮片标准汤剂样品具有明显差异,同一品种间不同成熟期饮片标准汤剂样品无明显差异。

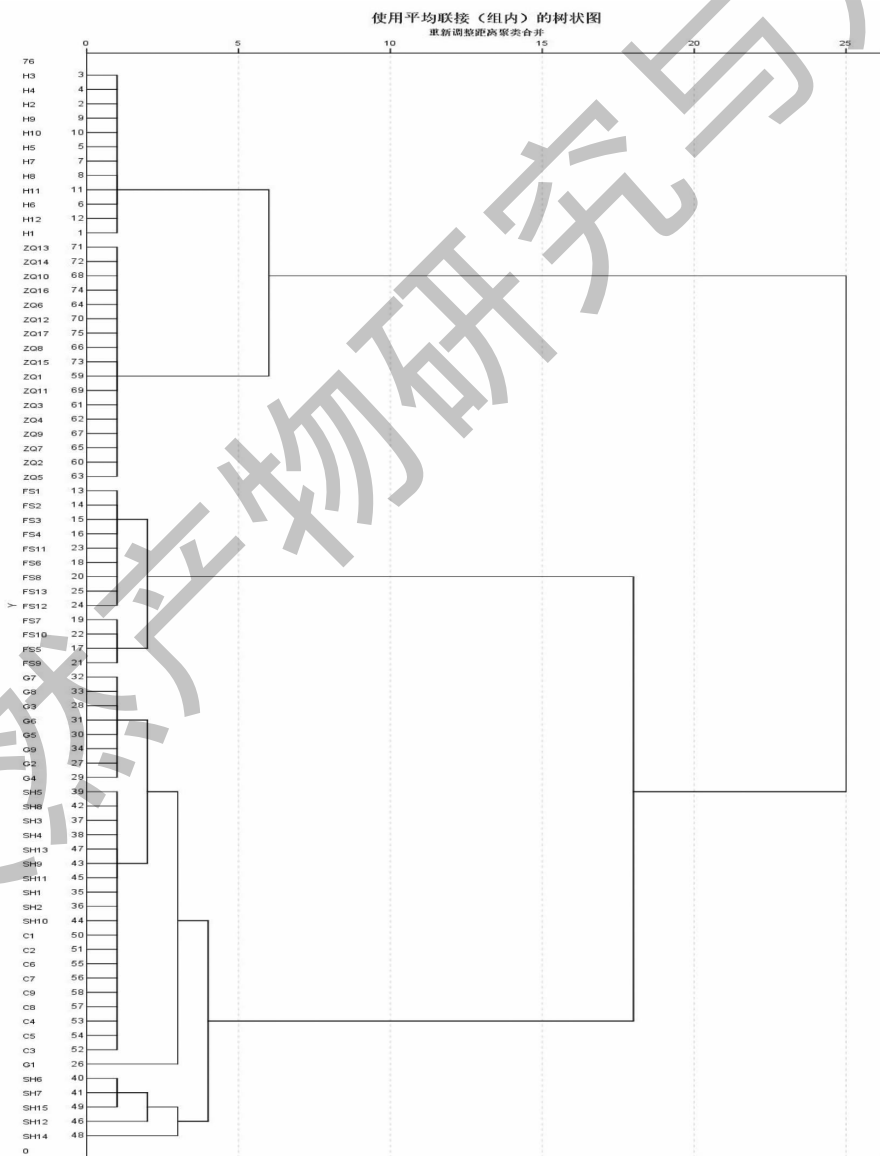


图 9 75 批标准汤剂样品聚类分析结果

Fig. 9 Cluster analysis results of 75 batches of standard decoction

### 2.7.5 主成分分析

将不同芸香科柑橘属标准汤剂样品的共有峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件进行主成分分析。由主成分分析结果可知,前 3 个主成分的累积贡献率为 84.48%,前 3 个成分载荷值分别为 8.98、3.95、2.35,说明前 3 个主成分基本能反映标准汤剂样品的主要特征(见表 6、图 10)。以前 3 个主成分建立

坐标系,构建样品的主成分分析得分图(见图 11)。由得分图可知,化橘红、佛手及枳壳各聚为一类,个青皮、四花青皮及陈皮聚为一类,结果与聚类分析一致。

### 2.7.6 偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)

为了进一步比较同一品种(橘)不同成熟期(个青皮、四花青皮及陈皮)化学成分的差异和寻找三

表 6 主成分方差贡献率

Table 6 Variance contribution rate of principal components

主成分 Principal component	$R^2 X$	$R^2 X(\text{cum})$	特征值 Eigenvalue	$Q^2$	$Q^2(\text{cum})$
1	0.499	0.499	8.98	0.433	0.433
2	0.219	0.718	3.95	0.328	0.619
3	0.13	0.848	2.35	0.386	0.766

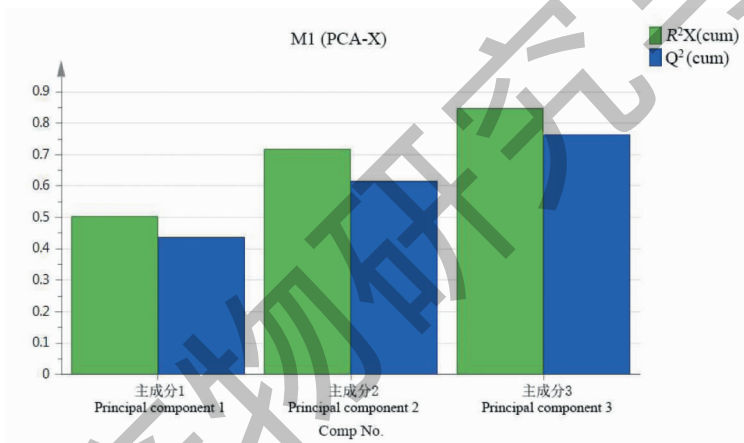


图 10 主成分方差贡献率

Fig. 1 Variance contribution rate of principal components

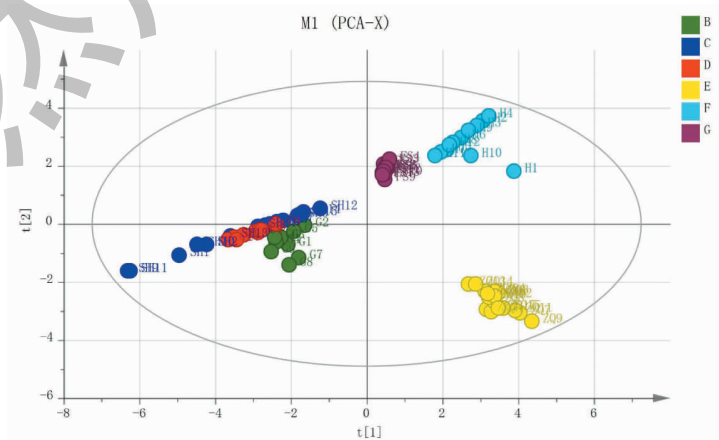


图 11 主成分分析得分

Fig. 11 Principal components analysis score

者之前的差异性化合物,将个青皮、四花青皮及陈皮饮片标准汤剂的峰面积为变量进行了 OPLS-DA 建模分析。OPLS-DA 模型中,  $R^2X$  为 0.830,  $Q^2$  为 0.839, 均大于 0.5, 说明建立的模型稳定可靠。由 OPLS-DA 得分图可知(见图 12), 个青皮、四花青皮及陈皮饮片标准汤剂明显分为三类。通过变量重要

性投影值(variable importance for the projection, VIP) 筛选出三者间化学成分差异的主要标志性成分(见图 13)。以 VIP 值大于 1 作为标准筛选, 贡献依次由大到小的 4 个变量为: 峰 4、峰 5、峰 1、峰 7。通过对照品对照, 指出 3 个成分, 分别为峰 4 橙皮苷, 峰 5 新橙皮苷, 峰 1 芸香柚皮苷。

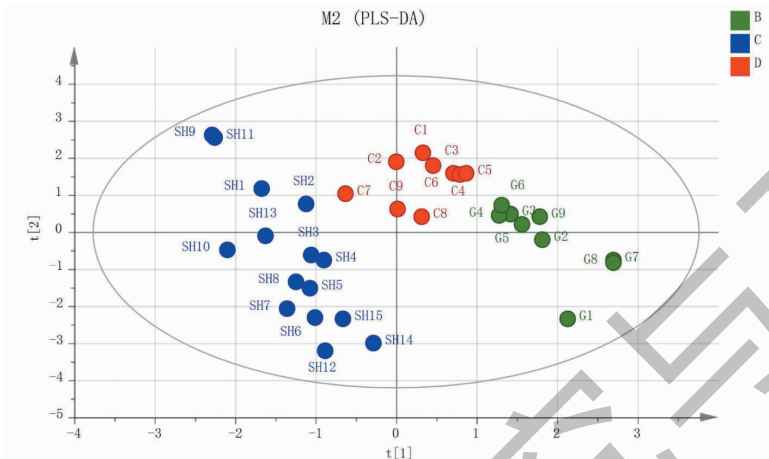


图 12 不同成熟期橘 OPLS-DA 得分

Fig. 12 OPLS-DA score of different stages of *C. reticulata*

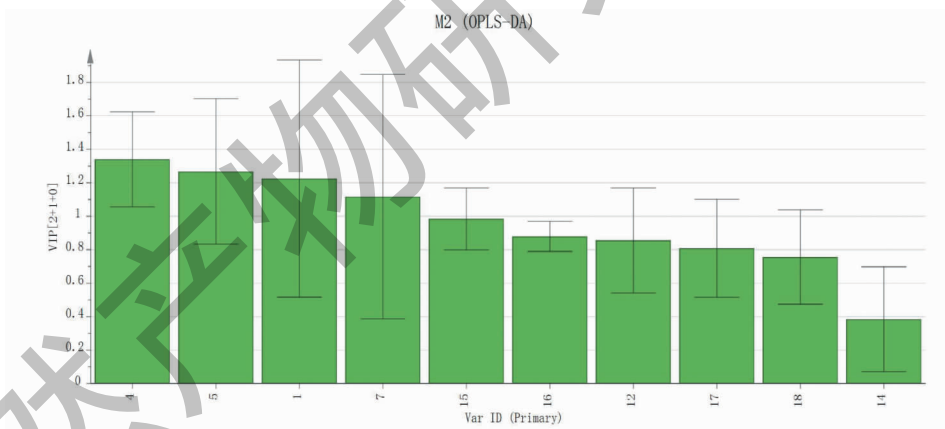


图 13 不同成熟期橘 VIP 值

Fig. 13 VIP value of different stages of *C. reticulata*

## 2.8 含量测定研究

基于上述特征图谱分析结果,为进一步评价芸香科柑橘属常用饮片标准汤剂的质量,对已归属的 7 个化学成分进行定量分析,以期区分不同芸香科柑橘属标准汤剂之间的差异。

### 2.8.1 精密度考察

取“2.4”项下混合对照品,按“2.2”项下的色谱条件连续进样 6 次,计算芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、水合橙皮内酯、川陈皮素、橘红素 7 个成分峰面积 RSD 分别为 0.52%、1.03%、1.04%、

0.68%、0.44%、0.55%、0.33%,表明精密度良好。

### 2.8.2 稳定性考察

取枳壳样品(ZQ7)粉末约 0.1 g,按“2.5”项下方法制备供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件,分别于 0、2、4、6、8、12 h 进样测定,计算芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、水合橙皮内酯、川陈皮素、橘红素 7 个成分峰面积 RSD 分别为 1.58%、1.64%、1.43%、1.25%、1.63%、1.05%、1.66%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

### 2.8.3 线性关系

取芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、水合橙皮内酯、川陈皮素、橘皮素对照品适量,精密称定,加甲醇制成浓度分别为 336.63、2 059.28、221.61、

528.81、69.19、219.72、256.44  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合对照品溶液,加甲醇稀释成 6 个不同浓度的对照品溶液,以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标,绘制标准曲线。结果见表 7。

表 7 回归方程及线性范围

Table 7 Regression equation and linear range

成分 Component	回归方程 Regression equation	相关系数 Correlation coefficient	线性范围 Linear range( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
芸香柚皮苷 Narirutin	$y = 1\,389.827\,6\,x - 1\,802.851\,4$	1.000 0	0.67 ~ 336.63
柚皮苷 Naringin	$y = 1\,534.181\,7\,x - 1\,023.595\,6$	1.000 0	0.52 ~ 2 059.28
橙皮苷 Hesperdin	$y = 1\,706.532\,2\,x - 1\,621.953\,7$	1.000 0	0.44 ~ 221.61
新橙皮苷 Neohesperidin	$y = 1\,716.793\,8\,x + 320.394\,1$	1.000 0	0.21 ~ 528.81
水合橙皮内酯 Meranzin hydrate	$y = 14\,667.346\,8\,x - 4\,623.964\,4$	1.000 0	0.14 ~ 69.19
川陈皮素 Nobiletin	$y = 15\,551.779\,6\,x - 15\,970.283\,1$	1.000 0	0.44 ~ 219.72
橘红素 Tangeretin	$y = 21\,213.891\,5\,x - 24\,601.833\,8$	1.000 0	0.51 ~ 256.44

### 2.8.4 重复性试验

取枳壳样品(ZQ7)粉末约 0.1 g,平行 6 份,按“2.5”项下方法制备供试品溶液,按“2.2”项下的的色谱条件测定,计算芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、水合橙皮内酯、川陈皮素、橘红素 7 个成分含量 RSD 分别为 1.58%、0.82%、0.66%、1.09%、1.32%、1.05%、1.66%,表明该方法重复性良好。

### 2.8.5 加样回收率试验

取已知含量的枳壳样品(ZQ7)粉末约 0.05 g,精密称定,平行 6 份,按 1:1 加入对照品,按“2.5”项

下方法制备供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件进行测定,计算各成分的加样回收率。测得芸香柚皮苷平均回收率为 103.83%,RSD 为 0.71%;柚皮苷平均回收率为 101.72%,RSD 为 1.27%;橙皮苷平均回收率为 103.98%,RSD 为 1.77%;新橙皮苷平均回收率为 99.87%,RSD 为 2.55%;水合橙皮内酯平均回收率为 100.91%,RSD 为 3.22%;川陈皮素平均回收率为 100.84%,RSD 为 1.30%;橘红素平均回收率为 102.94%,RSD 为 0.89%;结果表明 7 个成分回收率良好。结果见表 8。

表 8 加样回收率考察结果

Table 8 Accuracy inspection results

成分 Component	样品量 Sample weight (mg)	加入量 Added amount (mg)	测得量 Measured amount (mg)	回收率 Recovery rate (%)	平均回收率 Average recovery rate(%)	RSD(%)
芸香柚皮苷 Narirutin	0.453	0.476	0.943	102.99	103.83	0.71
	0.451	0.476	0.943	103.44		
	0.454	0.476	0.947	103.68		
	0.447	0.476	0.945	104.57		
	0.447	0.476	0.946	104.87		
	0.449	0.476	0.941	103.41		
柚皮苷 Naringin	7.921	7.925	15.826	99.76	101.72	1.27
	7.888	7.551	15.605	102.20		
	7.935	7.366	15.448	102.01		

续表 8 (Continued Tab. 8)

成分 Component	样品量 Sample weight (mg)	加入量 Added amount (mg)	测得量 Measured amount (mg)	回收率 Recovery rate (%)	平均回收率 Average recovery rate(%)	RSD(%)
橙皮苷 Hesperidin	7.824	7.455	15.555	103.70	103.98	1.77
	7.816	7.681	15.613	101.51		
	7.854	7.457	15.399	101.18		
	0.273	0.302	0.590	105.04		
	0.272	0.302	0.589	105.11		
	0.273	0.302	0.591	105.18		
	0.270	0.302	0.581	103.42		
新橙皮苷 Neohesperidin	0.269	0.302	0.572	100.46	99.87	2.55
	0.271	0.302	0.586	104.64		
	5.082	4.783	9.783	98.29		
	5.061	4.689	9.782	100.70		
	5.091	4.825	9.794	97.47		
	5.020	4.767	9.994	104.34		
	5.015	4.854	9.774	98.04		
水合橙皮内酯 Meranzin hydrate	5.039	4.769	9.825	100.37	100.91	3.22
	0.251	0.256	0.501	97.76		
	0.250	0.256	0.520	105.37		
	0.252	0.256	0.519	104.56		
	0.248	0.256	0.503	99.86		
	0.248	0.256	0.499	98.32		
	0.249	0.256	0.504	99.57		
川陈皮素 Nobiletin	0.075	0.067	0.142	99.53	100.84	1.30
	0.075	0.067	0.142	100.00		
	0.075	0.067	0.142	100.08		
	0.074	0.067	0.143	103.16		
	0.074	0.067	0.142	101.02		
	0.075	0.067	0.142	101.24		
	0.075	0.067	0.142	101.24		
橘红素 Tangeretin	0.046	0.041	0.088	101.74	102.94	0.89
	0.046	0.041	0.088	103.18		
	0.046	0.041	0.088	102.28		
	0.045	0.041	0.088	104.32		
	0.045	0.041	0.088	103.46		
	0.046	0.041	0.088	102.69		
	0.046	0.041	0.088	102.69		

### 2.8.6 样品测定结果

精密吸取对照品溶液和 75 批供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件进样测定,含量结果见表 9。结果显示,不同芸香科柑橘属标准汤剂样品的 7 个成分含量差异明显,RSD 在 38.97%~91.81%。通过

多批次样品测定可知,芸香柚皮苷在个青皮和枳壳饮片标准汤剂中能检出,且两者含量均值无明显区别;柚皮苷在枳壳和化橘红中能检出,化橘红含量均值高于枳壳;橙皮苷除化橘红外其余饮片标准汤剂均能检出,含量均值由大到小为:四花青皮>陈皮>

个青皮 > 枳壳; 新橙皮苷在个青皮、四花青皮及枳壳中均能检出, 含量均值由大到小为: 枳壳 > 个青皮 > 四花青皮 > 枳壳; 水合橙皮内酯在枳壳和、化橘红及佛手中检出, 含量均值由大到小为: 枳壳 > 化橘红 >

佛手; 川陈皮素和橘红素除化橘红及佛手外, 其余各饮片标准汤剂均能检出, 含量均值由大到小为: 陈皮 > 四花青皮 > 个青皮 > 枳壳(见图 14)。

表 9 含量测定结果

Table 9 Content determination results(mg/g)

序号 No.	样品 Sample	成分 Component						
		芸香柚皮苷 Narirutin	柚皮苷 Naringin	橙皮苷 Hesperidin	新橙皮苷 Neohesperidin	水合橙皮内酯 Meranzin hydrate	川陈皮素 Nobiletin	橘红素 Tangeretin
1	G1	13.303	-	18.252	12.461	-	3.136	0.639
2	G2	5.495	-	14.273	9.089	-	5.399	2.245
3	G3	6.141	-	17.708	16.982	-	7.414	3.388
4	G4	7.255	-	20.351	34.519	-	7.846	3.860
5	G5	6.051	-	16.251	18.162	-	6.630	2.921
6	G6	5.579	-	17.758	18.870	-	7.898	3.536
7	G7	18.711	-	17.326	22.598	-	6.130	2.830
8	G8	20.587	-	18.096	19.128	-	6.167	2.793
9	G9	11.585	-	18.041	25.815	-	7.788	3.494
10	SH1	-	-	24.643	9.178	-	12.089	4.826
11	SH2	-	-	21.326	8.371	-	10.355	3.954
12	SH3	-	-	24.038	3.256	-	6.176	1.931
13	SH4	-	-	23.695	3.162	-	5.800	1.991
14	SH5	-	-	26.558	2.461	-	4.897	1.722
15	SH6	-	-	28.018	1.289	-	3.433	1.281
16	SH7	-	-	29.544	1.649	-	4.297	1.522
17	SH8	-	-	27.348	2.334	-	5.279	1.790
18	SH9	-	-	25.907	8.701	-	15.574	5.058
19	SH10	-	-	24.166	13.417	-	9.959	3.597
20	SH11	-	-	24.820	9.617	-	15.281	5.035
21	SH12	-	-	29.397	0.435	-	1.978	0.899
22	SH13	-	-	26.459	4.811	-	7.752	2.600
23	SH14	-	-	25.661	0.850	-	2.116	0.642
24	SH <sub>15</sub>	-	-	25.878	2.715	-	3.298	1.781
25	C1	-	-	15.417	-	-	10.111	2.988
26	C2	-	-	17.916	-	-	10.556	3.019
27	C3	-	-	16.389	-	-	8.814	3.363
28	C4	-	-	16.914	-	-	8.774	3.719
29	C5	-	-	15.262	-	-	8.142	3.526
30	C6	-	-	16.901	-	-	9.612	3.159
31	C7	-	-	25.150	-	-	9.842	3.671
32	C8	-	-	18.913	-	-	7.274	2.722
33	C <sub>9</sub>	-	-	20.996	-	-	8.064	3.010
34	ZQ1	11.154	132.033	4.113	78.815	4.186	1.228	0.838
35	ZQ2	15.182	119.352	4.787	63.838	4.625	2.362	1.454



续表 9 (Continued Tab. 9)

序号 No.	样品 Sample	成分 Component						
		芸香柚皮苷 Narirutin	柚皮苷 Naringin	橙皮苷 Hesperidin	新橙皮苷 Neohesperidin	水合橙皮内酯 Meranzin hydrate	川陈皮素 Nobiletin	橘红素 Tangeretin
36	ZQ3	9.521	151.773	4.224	82.465	4.068	1.264	0.812
37	ZQ4	10.733	145.936	4.809	78.574	4.093	1.124	0.771
38	ZQ5	13.929	120.290	4.504	68.097	5.452	2.363	1.478
39	ZQ6	8.537	102.236	5.897	84.160	4.000	1.012	0.708
40	ZQ7	8.901	155.731	5.364	99.915	4.941	1.478	0.903
41	ZQ8	12.170	92.724	7.033	78.030	4.833	1.012	0.736
42	ZQ9	10.736	176.164	5.767	97.005	5.301	1.449	0.940
43	ZQ10	12.625	113.672	6.177	81.200	3.978	1.004	0.697
44	ZQ11	11.731	155.218	5.638	89.100	4.763	1.430	0.894
45	ZQ12	9.079	110.194	5.809	87.578	4.578	0.919	0.684
46	ZQ13	7.114	84.094	5.374	79.736	3.280	1.080	0.824
47	ZQ14	4.908	87.956	4.404	78.970	3.782	1.139	0.835
48	ZQ15	5.708	109.870	4.349	83.668	6.031	1.583	1.125
49	ZQ16	10.839	115.085	5.721	83.151	3.897	1.047	0.735
50	ZQ17	15.335	109.691	7.071	83.624	4.687	0.864	0.735
51	H1	-	203.267	-	-	7.121	-	-
52	H2	-	374.258	-	-	0.632	-	-
53	H3	-	352.451	-	-	0.687	-	-
54	H4	-	412.669	-	-	0.756	-	-
55	H5	-	196.233	-	-	1.363	-	-
56	H6	-	232.183	-	-	1.623	-	-
57	H7	-	179.266	-	-	1.282	-	-
58	H8	-	214.134	-	-	1.188	-	-
59	H9	-	444.136	-	-	0.482	-	-
60	H10	-	373.838	-	-	1.746	-	-
61	H11	-	162.412	-	-	0.984	-	-
62	H12	-	217.581	-	-	0.985	-	-
63	FS1	-	-	2.174	-	0.661	-	-
64	FS2	-	-	1.829	-	0.465	-	-
65	FS3	-	-	2.159	-	1.401	-	-
66	FS4	-	-	1.985	-	1.363	-	-
67	FS5	-	-	1.801	-	1.586	-	-
68	FS6	-	-	2.386	-	0.773	-	-
69	FS7	-	-	2.087	-	0.926	-	-
70	FS8	-	-	2.362	-	0.897	-	-
71	FS9	-	-	1.515	-	0.921	-	-

续表 9 (Continued Tab. 9)

序号 No.	样品 Sample	成分 Component						
		芸香柚皮苷 Narirutin	柚皮苷 Naringin	橙皮苷 Hesperidin	新橙皮苷 Neohesperidin	水合橙皮内酯 Meranzin hydrate	川陈皮素 Nobiletin	橘红素 Tangeretin
72	FS10	-	-	1.825	-	0.975	-	-
73	FS11	-	-	2.024	-	0.881	-	-
74	FS12	-	-	2.076	-	0.502	-	-
75	FS13	-	-	2.007	-	0.475	-	-
RSD (%)	38.97	55.23	72.72	91.81	76.35	73.52	61.10	

注：“-”为未检测到该成分。

Note:“-” indicates that the ingredient was not detected.

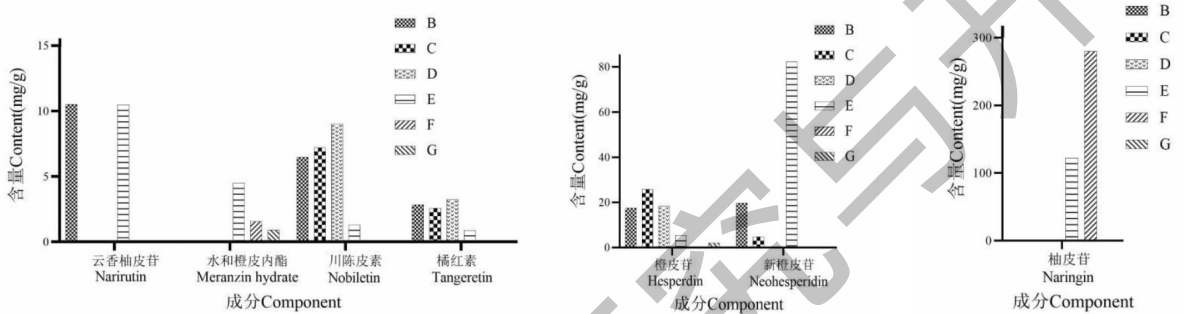


图 14 含量均值对比

Fig. 14 Comparison of the average content

### 3 讨论与结论

中药饮片标准汤剂是以中医药理论为指导,临床应用为基础,经过煎煮、固液分离、浓缩和冷冻干燥制备而成,为中药质量标志物研究的关键物质,是衡量中药配方颗粒是否与临床汤剂基本一致的物质基础<sup>[10-13]</sup>。芸香科柑橘属饮片在临床使用上各有侧重,如青皮长于疏肝破气,消积化滞,而成熟度更高的陈皮则善于理气健脾,燥湿化痰,但两者药材的化学成分较为接近,因此,本研究基于标准汤剂对对不同芸香科柑橘属饮片进行分析,为临床用药提供参考依据。

本研究建立了芸香科柑橘属饮片标准汤剂 UPLC 特征图谱及多指标含量测定方法,并对不同来源的芸香科柑橘属标准汤剂样品进行分析。特征图谱分析结果显示,不同来源芸香科柑橘属标准汤剂样品特征图谱的色谱峰数目存在差异,可通过特征图谱可直观区分 6 种芸香科柑橘属。聚类分析及主成分分析显示,化橘红、枳壳、佛手可单独的聚为一类,不同成熟期的橘(个青皮、四花青皮、陈皮)存在交叉交集的情况,不同种间差异较大,同种样品间差异较小。为了进一步区分不同成熟期的橘(个青皮、

四花青皮、陈皮)间的差异,采用偏最小二乘法-判别分析进行分析,能对三者进行识别与聚类,并确认了橙皮苷、新橙皮苷、芸香柚皮苷和峰 7 是质量差异的主要物质,推测上述成分含量与成熟期可能存在关联。

本研究在特征图谱基础上,对不同芸香科柑橘属标准汤剂样品中 7 个主要指标性成分进行含量测定,结果显示,不同样品间的 7 个成分含量差异明显,RSD 在 38.97%~91.81%。化橘红柚皮苷含量均值高于枳壳;橙皮苷除化橘红外的样品均能检出,含量均值大小为:四花青皮>陈皮>个青皮>枳壳;新橙皮苷在个青皮、四花青皮及枳壳中能检出,含量均值大小为:枳壳>个青皮>四花青皮;水合橙皮内酯在枳壳、化橘红及佛手中能检出,含量均值大小为:枳壳>化橘红>佛手;川陈皮素和橘红素在除化橘红及佛手外,其余样品均能检出,含量均值大小为:陈皮>四花青皮>个青皮>枳壳。含量测定结果与特征图谱结果一致,不同品种间的样品既存在成分上的差异,亦存在含量上的差异,可能是导致其临床上功效各有侧重的原因之一。

本研究建立的 UPLC 特征图谱方法较全面地反

映了芸香科柑橘属饮片标准汤剂的化学成分,并同法测定了已归属的7个特征性成分,分析方法迅速简便,利用化学计量分析有效区分芸香科柑橘属常用饮片标准汤剂,可为芸香科柑橘属饮片标准汤剂及其相关制剂质量评价提供依据。

#### 参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典:第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- 2 Xu R. Herbalogical studies on some *Citrus* genera medicine much used in Qi regulating[D]. Fujian Agriculture and Forestry University(福建农林大学), 2013.
- 3 Sao HX, Dai YT, Qin XM, et al. Research progress on the fingerprint of flavonoids in *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Citri Reticulatae Pericarpium Viride* and *Aurantii Fructus* [J]. *Shanxi Med J*(山西医药杂志), 2007(10):898-900.
- 4 Wei HZ, Xie F, Rao Y, et al. Determination of flavone ingredients in *Citrus Aurantium*, bitter orange immature, walnut peel and tangerine peel by internal standard multi-control method[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*(中国实验方剂学杂志), 2010,16(14):74-77.
- 5 Shi R, Wu PC. Studies on the quality of flavonoids in *Citrus* (Rutaceae) [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*(中华中医药学刊), 2012,30:1390-1391.
- 6 Chen YG, Lin L. Study and comparison on HPLC fingerprints of flavonoids of frequently used Chinese materia medica in *Citrus* [J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2011, 36:2660-2665.
- 7 Tian F, Tan ZJ, He XF, et al. Study on quality evaluation of *Aurantii Fructus* standard decoction [J]. *Chin J Mod App Pharm*(中国现代应用药学), 2021,38(1):42-48.
- 8 Chen H, He XN. Quality standard of *Citri Grandis Exocarpi-um* standard decoction [J]. *J Jiangxi Univ Tradit Chin Med*(江西中医药大学学报), 2017,29(6):86-88.
- 9 Sun FR, Gao H, Li XL, et al. Simultaneous determination of two constituents in standard decoction of *Citri Sarcodactylis Fructus* by UPLC [J]. *Hebei J Indus Sci Tech*(河北工业科技), 2019,36:221-226.
- 10 Wang ZY, Mu WC, Li YY, et al. Study on fingerprint and activity relationship of hawthorn leaf standard decoction [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2020,32:557-566.
- 11 Zhu M, Wei HZ, Jin HX, et al. Content determination and fingerprint of *Lonicera japonica* formula granules and standard decoctions [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2019,31:110-115.
- 12 Chen L, Li X, Wei Y, et al. Correlation analysis of HPLC fingerprint of pieces-standard decoction-intermediates and dispensing granules of *Scutellaria baicalensis* [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2018,30:56-60.
- 13 Zhao YY, Liang DQ, Jin CS, et al. Determination of 7 components in standard decoction of different processed products of *Paeoniae Alba Radix* in Bozhou based on HPLC fingerprint analysis [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2018,30:404-411.

致谢:对以下合作单位参与本刊的学术建设表示由衷的感谢!

昆明医科大学药学院

西南交通大学生命科学与工程学院

西南交通大学期刊社