

陈皮配方颗粒的质量标准提高研究[△]

黄华花^{1*}, 张伟云¹, 陈景海², 吕诗诗¹, 王圣江¹(1. 厦门医学院药学系/福建省中医药重点研究室/福建省中药精加工与健康产品开发重点研究室, 福建 厦门 361023; 2. 厦门市妇幼保健院中药房, 福建 厦门 361003)

中图分类号 R286 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)07-0937-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.07.16

摘要 目的: 完善和提高陈皮配方颗粒的质量标准。方法: 以4个不同厂家的13批陈皮配方颗粒为试验样品, 按2015年版《中国药典》(四部) 薄层色谱法(TLC)对样品中橙皮苷和川陈皮素进行定性鉴别; 采用超高效液相色谱法(UPLC)对样品中柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素进行定量分析[色谱柱为 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈; 流动相为乙腈-0.2%磷酸水溶液, 梯度洗脱; 检测波长为283 nm; 进样量为3 μL]。结果: TLC结果显示, 在供试品色谱中, 与对照品色谱相应位置上均显相同颜色的斑点。UPLC结果显示, 柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素检测质量浓度的线性范围分别为0.64~6.44、15.78~157.80、0.17~1.66、2.08~20.85和2.04~20.43 μg/mL(r 均 \geq 0.999 2), 检测限分别为0.03、0.33、0.10、0.20和0.06 μg/mL, 定量限分别为0.07、1.34、0.20、0.60和0.22 μg/mL, 平均加样回收率分别为99.4%、99.6%、99.7%、99.7%和99.7%($n=9$), 精密度($n=6$)、稳定性($n=7$)、重复性($n=6$)试验的RSD均 \leq 2.03%。仅在1个厂家的3批样品中检测出了柚皮苷(含量范围为0.067 3~0.069 6 mg/g), 而其余4个成分在13批样品中均有检测到, 含量范围分别为0.646 5~1.728 0、0.102 6~0.290 5、0.023 1~0.689 8、0.018 2~0.270 7 mg/g。结论: 本研究通过定性、定量方法完善了陈皮配方颗粒的质量标准, 并初步限定了其中橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的含量分别不低于0.60、0.10、0.02和0.01 mg/g。

关键词 陈皮配方颗粒; 质量标准; 薄层色谱; 超高效液相色谱法

Study on the Improvement of Quality Standard for *Citrus reticulata* Formula Granules

HUANG Huahua¹, ZHANG Weiyun¹, CHEN Jinghai², LYU Shishi¹, WANG Shengjiang¹(1. Dept. of Pharmacy, Xiamen Medical College/Fujian Province Key Lab of TCM/Fujian Province Key Laboratory of TCM Finish Processing and Health Product Development, Fujian Xiamen 361023, China; 2. TCM Pharmacy, Xiamen Maternal and Child Health Hospital, Fujian Xiamen 361003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize and improve the quality standard for *Citrus reticulata* formula granules. METHODS: Totally 13 batches of *C. Reticulata* formula granules from 4 different manufacturers were used as trial samples, and qualitative identification of hesperidin and nobiletin in the samples were carried out by TLC according to the method of 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part IV). The quantitative analysis of naringin, hesperidin, hesperetin, nobiletin and tangeretin in *C. reticulatae* formula granules were conducted by UPLC[The determination was performed on Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.2% phosphoric acid aqueous solution (gradient elution). The detection wavelength was set at 283 nm, and sample size was 3 μL]. RESULTS: The results of TLC showed that in the chromatograms of samples, same color spots were shown in the corresponding positions of the chromatogram of reference substance. The results of UPLC showed, that the linear range of naringin, hesperidin, hesperetin, nobiletin and tangeretin were 0.64-6.44, 15.78-157.80, 0.17-1.66, 2.08-20.85 and 2.04-20.43 μg/mL, respectively (all $r \geq 0.999 2$); the limits of detection were 0.03, 0.33, 0.10, 0.20 and 0.06 μg/mL; the limits of quantitation were 0.07, 1.34, 0.20, 0.60 and 0.22 μg/mL. The average recoveries were 99.4%, 99.6%, 99.7%, 99.7% and 99.7% ($n=9$); RSDs of precision ($n=6$), stability ($n=7$) and reproducibility ($n=6$) tests were all \leq 2.03%; naringin was detected in only 3 batches of samples from one manufacturer (the content ranged from 0.067 3 to 0.069 6 mg/g), while the other 4 components were detected in 13 batches of samples (the contents of them ranged 0.646 5-1.728 0, 0.102 6-0.290 5, 0.023 1-0.689 8, 0.018 2-0.270 7 mg/g). CONCLUSIONS: In this study, the quality standard of *C. reticulata* formula granules was improved by qualitative and quantitative methods, and the contents of hesperidin, hesperetin, nobiletin and tangeretin were not less than 0.60, 0.10, 0.02 and 0.01 mg/g, respectively.

KEYWORDS *Citrus reticulata* formula granules; Quality standard; TLC; UPLC

[△] 基金项目: 福建省科技厅计划项目(No.2014D008); 2018年福建省中青年教育科研项目(No.JT180659); 福建省中医药重点研究室建设项目(No.闽卫中函[2013]445号)

* 讲师, 硕士。研究方向: 中药质量控制。电话: 0592-5953096。E-mail: huahua033@163.com

陈皮来源于芸香科植物橘(*Citrus reticulata* Blanco)及其栽培变种的干燥成熟果皮, 一般新鲜时味道较辛辣, 经晾晒隔年, 刺激性降低, 药效增强, 称为陈橘皮, 简称“陈皮”^[1]。陈皮入药历史悠久, 自古便有“陈皮宜五

脏,统治百病”的说法,故而有“一两陈皮一两金”的美誉。现代研究表明^[2-4],陈皮具有抗氧化、抗炎、祛痰等作用,其中的主要有效成分为黄酮类成分,目前研究较多的是橙皮苷、橙皮素、柚皮苷、川陈皮素、桔皮素几种黄酮类成分。陈皮配方颗粒是以2015年版《中国药典》(一部)规定的陈皮饮片为原料,经颗粒剂制备工艺加工而得^[5-6],不仅能保留原有饮片的性味、主要成分、功效,而且调配、服用、携带、贮存更为方便^[7]。但陈皮配方颗粒目前尚无国家标准,关于其质量控制方面的报道较少。黄华斌等^[8-9]对陈皮配方颗粒中的橙皮苷进行了薄层色谱(TLC)定性鉴别和高效液相色谱(HPLC)含量测定;李文东等^[10]采用HPLC法同时测定了陈皮配方颗粒中橙皮苷、川陈皮素和桔皮素的含量。本研究拟在现有研究基础上,以黄酮类成分为指标,建立以陈皮对照药材、橙皮苷和川陈皮素为对照的TLC定性鉴别法,以及同时测定柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素含量的超高效液相色谱(UPLC)定量法,对其进行多成分和整体质量的控制,以提高陈皮配方颗粒现有的质量标准。

1 材料

1.1 仪器

Waters Acquity 型 UPLC 仪(美国 Waters 公司);CPA225D 型电子天平、BS224S 型电子天平(德国 Sartorius 公司);KQ5200E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);WD-9403C 型紫外仪(北京市六一仪器厂)。

1.2 药品与试剂

来自4个不同厂家的13批陈皮配方颗粒样品信息详见表1;柚皮苷对照品(批号:180506,纯度:99.42%)、橙皮苷对照品(批号:180503,纯度:98.83%)、川陈皮素对照品(批号:180916,纯度:99.02%)均购自上海融禾医药科技发展有限公司;橙皮素对照品(批号:YJ0603HA13,纯度:99.40%)、桔皮素对照品(批号:H09M7K14409,纯度:99.20%)均购自上海源叶生物科技有限公司;陈皮对照药材(中国食品药品检定研究院,批号:120969-201510);硅胶G薄层板(青岛海洋化工有限公司);乙腈(美国 Tedia 公司,色谱纯);乙酸乙酯、甲苯、甲酸、无水三氯化铝、磷酸、甲醇(国药集团化学试剂有限公司,分析纯);水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 橙皮苷、川陈皮素的定性鉴别

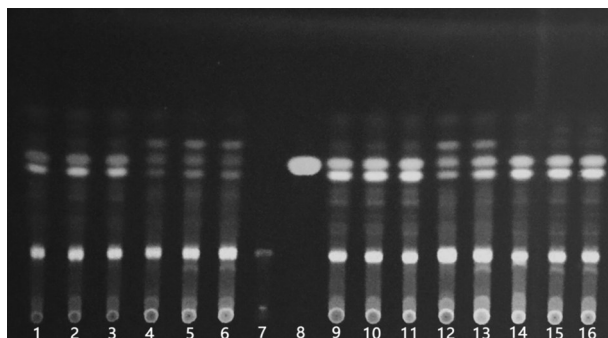
取各批次陈皮配方颗粒,研细,称取适量(约相当于饮片1g),加甲醇10 mL,超声(频率:900 W,功率:40 kHz)处理30 min,滤过,蒸干,加甲醇制成相当于饮片质量浓度为0.5 g/mL的供试品溶液(表1中4个厂家样品按厂家来源依次简称为供试品1~4)。取陈皮对照药材1g,加水50 mL,煎煮30 min,滤过,蒸干,加甲醇10 mL,按供试品溶液制备方法处理得对照药材溶液。另取橙皮苷、川陈皮素对照品,加甲醇制成质量浓度均为0.25

表1 样品信息

Tab 1 The information of samples

样品编号	生产厂家	批号	每克样品相当的饮片量/g/g
S1	北京康仁堂药业有限公司	18016562	10
S2	北京康仁堂药业有限公司	18016611	10
S3	北京康仁堂药业有限公司	18016621	10
S4	华润三九医药股份有限公司	1706001S	12
S5	华润三九医药股份有限公司	1710002S	12
S6	华润三九医药股份有限公司	1805001C	12
S7	江阴天江药业有限公司	18061111	6
S8	江阴天江药业有限公司	18061121	6
S9	江阴天江药业有限公司	18090061	6
S10	江阴天江药业有限公司	1801096	6
S11	广东一方制药有限公司	7071493	6
S12	广东一方制药有限公司	8055433	6
S13	广东一方制药有限公司	8080223	6

mg/mL的对照品溶液。照2015年版《中国药典》(四部)TLC法^[11],吸取上述溶液各2 μL,点于同一硅胶G板上,以乙酸乙酯-甲醇-水(10:1.7:1.3, V/V/V)展开约3 cm,再以甲苯-乙酸乙酯-甲酸-水(20:10:1:1, V/V/V/V)的上层溶液展开约8 cm后,用5%三氯化铝乙醇液显色,紫外光(波长365 nm)下检视。结果,供试品色谱中,在与对照药材、对照品色谱相应的位置上均显相同颜色的斑点,结果见图1。



注:1~3.供试品1(批号分别为18016562、18016611、18016621);4~6.供试品2(批号分别为1706001S、1710002S、1805001C);7.橙皮苷对照品;8.川陈皮素对照品;9~12.供试品3(批号分别为18061111、18061121、18090061、1801096);13~15.供试品4(批号分别为7071493、8055433、8080223);16.陈皮对照药材

Note: 1-3. test sample one(batch numbers of 18016562, 18016611, 18016621, respectively); 4-6. test sample two(batch numbers of 1706001S, 1710002S, 1805001C, respectively); 7. hesperidin control; 8. nobiletin control; 9-12. test sample three(batch numbers of 18061111, 18061121, 18090061, 1801096, respectively); 13-15. test sample four(batch numbers of 7071493, 8055433, 8080223, respectively); 16. *C. reticulata* control herbs

图1 TLC色谱图

Fig 1 TLC chromatograms

2.2 柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的含量测定

2.2.1 混合对照品溶液的制备 分别取柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素对照品适量,精密称定,

加甲醇溶解并制成质量浓度分别为0.013 0、0.315 6、0.003 3、0.041 7、0.040 9 mg/mL的混合对照品贮备液。吸取上述混合对照品贮备液2 mL于10 mL量瓶中,用甲醇定容至刻度,摇匀,即得混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取陈皮配方颗粒,研细,精密称定适量(约相当于饮片1.2 g),置于具塞三角瓶中,精密加入甲醇25 mL,称定质量,超声(功率:900 W,频率:40 kHz)处理30 min,放冷,再次称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱:Waters Acquity UPLC BEH C₁₈(100 mm×2.1 mm,1.7 μm);流动相:乙腈(A)-0.2%磷酸水溶液(B)(V/V),梯度洗脱(0~10 min,10%→25% A;10~25 min,25%→70% A;25~30 min,10% A);流速:0.3 mL/min;检测器:二极管阵列检测器;检测波长:283 nm;进样量:3 μL。取“2.2.1”项下混合对照品溶液、“2.2.2”项下供试品溶液适量,按此色谱条件进样分析,记录色谱图。结果表明,理论板数按柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素计均不低于5 000,相邻峰间分离度均大于1.5,各成分基线分离良好,色谱图见图2。

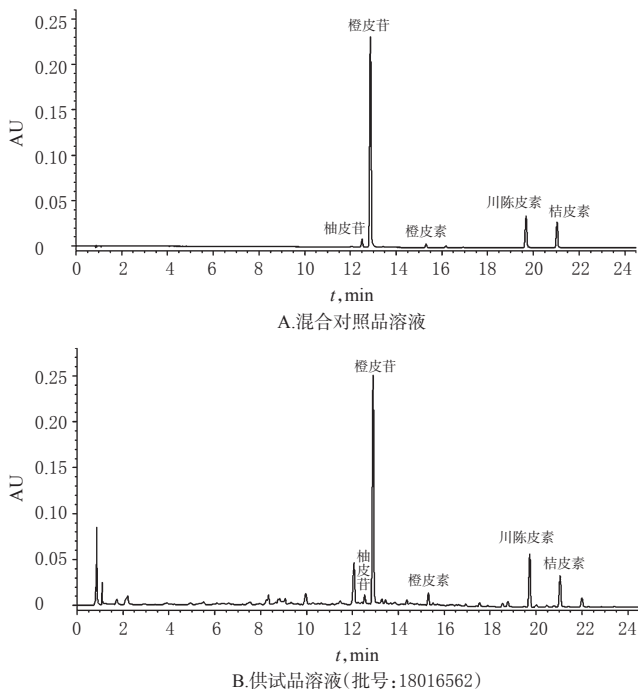


图2 UPLC 色谱图

Fig 2 UPLC chromatograms

2.2.4 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.1”项下混合对照品储备液0.5、1、2、3、4、5 mL于10 mL量瓶中,用甲醇定容至刻度,制备系列样品溶液,摇匀,然后分别按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,以各成分峰面积(y)为纵坐标、质量浓度(x, mg/mL)为横坐标进行线性回归,结果见表2。

表2 线性关系考察结果

Tab 2 Results of linear relationship

成分	线性回归方程	r	线性范围, μg/mL
柚皮苷	$y=1.404 \times 10^3 x - 1.234 \times 10^3$	0.999 3	0.64~6.44
橙皮苷	$y=1.201 \times 10^3 x + 1.043 \times 10^4$	0.999 7	15.78~157.80
橙皮素	$y=8.654 \times 10^3 x + 71.83$	0.999 2	0.17~1.66
川陈皮素	$y=1.246 \times 10^3 x - 2.299 \times 10^2$	0.999 4	2.08~20.85
桔皮素	$y=1.639 \times 10^3 x + 2.133 \times 10^2$	0.999 6	2.04~20.43

2.2.5 检测限和定量限 精密吸取“2.2.1”项下的混合对照品溶液适量,倍比稀释,然后按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。当信噪比为10:1时得定量限,当信噪比为3:1时得检测限。结果,柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的检测限分别为0.03、0.33、0.10、0.20、0.06 μg/mL,定量限分别为0.07、1.34、0.20、0.60、0.22 μg/mL。

2.2.6 精密考察 精密吸取同一供试品溶液(批号:18016562),按“2.2.3”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果,柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素峰面积的RSD分别为1.39%、1.10%、0.45%、0.20%、0.50%(n=6),表明本法精密良好。

2.2.7 稳定性考察 取同一供试品溶液(批号:18016562),于室温下放置0、2、4、8、10、12、24 h后,分别按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积并计算各成分的含量。结果,柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素含量的RSD分别为2.03%、1.48%、1.85%、1.17%、1.00%(n=7),表明供试品溶液在室温下24 h内稳定。

2.2.8 重复性考察 取供试品(批号:18016562)0.12 g,共6份,分别按“2.2.2”项下方法制成供试品溶液,然后按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积并计算各成分的含量。结果,柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素含量的RSD分别为1.79%、1.43%、1.80%、1.72%、1.79%(n=6),表明本法重复性良好。

2.2.9 加样回收率试验 取已知含量的供试品(批号:18016562)9份,每份60 mg,精密称定,分别按样品中目标成分含量的80%、100%、120%加入混合对照品贮备液,按“2.2.2”项下方法制成供试品溶液,每个水平平行制备3份,然后按“2.2.3”项下条件进样分析,记录峰面积。结果,柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的平均加样回收率为99.4%~99.7%,RSD为0.80%~1.85%(n=3),表明本法准确度良好,结果见表3。

2.2.10 含量测定 分别取不同厂家不同批次的供试品适量(约相当于饮片1.2 g),精密称定,按“2.2.2”项下方法制成供试品溶液,每批样品平行制备3份。按“2.2.3”项下方法进样分析,记录峰面积并计算各成分的含量。结果,不同批次陈皮配方颗粒中橙皮苷的含量较高,川陈皮素的含量中等,橙皮素、桔皮素的含量较低,部分样

品中未检测到柚皮苷,结果见表4。

表3 回收率试验结果($n=3$)

Tab 3 Results of recovery tests($n=3$)

成分	原有量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	RSD,%	平均回收率,%
柚皮苷	0.041 2	0.034 0	0.075 2	100.1	1.05	99.4
	0.041 3	0.042 5	0.083 4	99.0	1.39	
	0.040 9	0.051 0	0.091 5	99.3	0.82	
橙皮苷	1.020 0	0.642 0	1.657 8	99.3	1.12	99.6
	1.022 3	0.780 4	1.805 5	100.4	0.93	
	1.012 1	0.883 5	1.888 8	99.2	0.81	
橙皮素	0.119 4	0.102 0	0.220 3	98.9	0.96	99.7
	0.119 7	0.127 5	0.247 3	100.1	1.85	
	0.118 5	0.153 0	0.271 4	100.0	1.06	
川陈皮素	0.268 4	0.239 5	0.505 8	99.1	1.46	99.7
	0.269 0	0.299 4	0.569 3	100.3	1.01	
	0.266 3	0.359 3	0.624 0	99.5	1.33	
桔皮素	0.121 5	0.101 0	0.223 7	101.2	0.86	99.7
	0.121 7	0.126 3	0.247 2	99.4	1.24	
	0.120 5	0.151 5	0.269 7	98.4	0.80	

表4 13批样品中5个成分的含量测定结果($n=3$, mg/g)

Tab 4 Results of content determination of 5 components in 13 batches of samples($n=3$,mg/g)

样品编号	柚皮苷	橙皮苷	橙皮素	川陈皮素	桔皮素
S1	0.067 6	1.674 0	0.196 0	0.404 5	0.199 4
S2	0.067 3	1.650 0	0.194 5	0.399 6	0.198 0
S3	0.069 6	1.683 1	0.201 0	0.409 8	0.203 6
S4	-	0.662 3	0.118 3	0.027 2	0.018 2
S5	-	0.646 5	0.127 7	0.026 9	0.024 4
S6	-	0.896 5	0.147 6	0.023 1	0.019 2
S7	-	1.728 0	0.191 7	0.654 7	0.253 9
S8	-	1.703 6	0.181 1	0.653 3	0.248 8
S9	-	1.712 3	0.191 1	0.689 8	0.270 7
S10	-	1.482 4	0.290 5	0.096 9	0.028 9
S11	-	1.454 1	0.195 0	0.238 3	0.098 0
S12	-	1.003 0	0.102 6	0.500 8	0.216 4
S13	-	1.095 5	0.131 2	0.525 1	0.185 9

注:“-”表示未检出

Note:“-” means not detected

3 讨论

3.1 TLC鉴别条件的确定

由于样品中黄酮类成分的极性相差较大,不易分离,前期研究中笔者首先参考文献方法^[12]采用乙酸乙酯-甲醇-水-甲酸(10:1.7:1:0.5, V/V/V/V)和甲苯-乙酸乙酯(5:5, V/V)的二次展开系统展开,结果发现各斑点分离效果均不理想。随后,笔者又参考2015年版《中国药典》(一部)陈皮鉴别项下方法^[1]并结合文献报道^[13]对展开剂进行了调整,以乙酸乙酯-甲醇-水(10:1.7:1.3, V/V/V)和甲苯-乙酸乙酯-甲酸-水(20:10:1:1, V/V/V/V)的二次展开系统展开,结果各斑点清晰、分离度好,故确定该条件为最终的TLC鉴别条件。

3.2 UPLC检测条件的确定

在流动相系统的选择上,笔者首先比较了乙腈水和甲醇水的流动相系统,发现这两种系统均适用,但采用

乙腈水系统为流动相时出峰更快,故初步确定以乙腈水为流动相系统;随后,笔者在试验过程中又发现,以此为流动相检测一段时间后,色谱峰出现了叉峰且拖尾严重,在加入0.2%磷酸后,峰形改善且稳定,故最终确定以乙腈-0.2%磷酸为流动相体系。在梯度洗脱条件的优化过程中,笔者首先确定了在25 min内样品中各成分均洗脱完毕,然后不断地改变乙腈-0.2%磷酸的比例以调整其极性的大小,使样品中的成分被一一洗脱分离,且基线平稳、峰形与分离度均较好,最终确定了本试验的梯度洗脱条件。在检测波长的选择上,由于样品中柚皮苷、橙皮苷和橙皮素在283 nm波长处有最大吸收^[14],川陈皮素、桔皮素在330 nm波长处有最大吸收^[15-17],因此在前期试验中笔者分别选用了283、330 nm作为检测波长进行检测,结果发现在283 nm波长下,基线更平稳,各峰分离度更好,故最终确定以283 nm为检测波长。

3.3 样品提取方法的选择

在预试验中,笔者首先以50%甲醇、甲醇对样品进行了提取,结果各色谱峰的分离情况及峰面积差异均不大,但以50%甲醇为提取溶剂的样品溶液滤过困难,因此选择甲醇作为提取溶剂。在此基础上,笔者又进一步考察了超声提取时间(15、30、45 min),结果超声提取30 min的效果较提取15 min好,但超声提取45 min与提取30 min的效果没有太大差异,因此将超声提取时间确定为30 min。

3.4 含量测定指标的选择及限度的拟定

黄酮类成分为陈皮的活性成分,现代研究表明,柚皮苷具有抗炎镇痛、保护心肌、活血解痉、改善局部微循环、预防癌症、增强免疫等作用^[18-19];橙皮苷与橙皮素具有抗氧化、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、调节免疫力、保护心血管系统等作用^[20-22];川陈皮素具有抗癌、抗炎、改善记忆、抗氧化等多种生物活性^[23];桔皮素具有抗癌作用^[24-25]。本试验结合陈皮配方颗粒的临床疗效,最终确定对陈皮配方颗粒中的柚皮苷、橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素进行含量测定。但由含量测定结果可知,在13批样品中,仅S1~S3样品中检测出了柚皮苷,S4~S13样品中均未检出,因此未对样品中柚皮苷进行限度拟定。又由于在13批样品中,橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的含量分别在0.646 5~1.728 0、0.102 6~0.290 5、0.023 1~0.689 8、0.018 2~0.270 7 mg/g之间,均存在较大差异,因此质量标准中含量限度的拟定不考虑参考各成分含量平均值,而选择参考含量最低值,即初步拟定陈皮配方颗粒中橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的含量分别不得低于0.60、0.10、0.02、0.01 mg/g。

3.5 对测定结果的思考

由含量测定结果可知,在13批样品中,不同生产厂

家的样品含量差异较大,同一生产厂家不同批次的样品也有差异,分析原因可能有两个:一是各厂家的生产工艺不同;二是生产所用原药材的质量差异。

现有陈皮配方颗粒质量标准的研究仅对橙皮苷进行TLC鉴别,含量测定项目仅测定了橙皮苷、川陈皮素和桔皮素的含量,不够全面,本试验以陈皮对照药材、橙皮苷、川陈皮素为对照,采用TLC法对陈皮配方颗粒进行定性鉴别;采用UPLC法同时测定陈皮配方颗粒中橙皮苷、橙皮素、川陈皮素和桔皮素的含量,从整体方面和多成分方面控制质量,从最大程度上地保证配方颗粒与饮片的一致性。且本试验所建立的方法简便、有效,可为提升陈皮配方颗粒的质量控制水平提供参考。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:191.

[2] 李晓芳,张健康,王慧鸾,等.陈皮的研究进展[J].江西中医药,2014,11(24):154-156.

[3] 李柯柯,任顺成.陈皮中黄酮类化合物的研究进展[J].食品研究与开发,2017,38(17):221-224.

[4] 俞静静,苏洁,吕圭源.陈皮抗心脑血管疾病相关药理研究进展[J].中草药,2016,47(17):3127-3132.

[5] 樊如强,夏立武,李进飞.陈皮配方颗粒一步制粒工艺研究[J].时珍国医国药,2017,28(9):2149-2151.

[6] 吴玠,付静,张翠.一种陈皮配方颗粒及其制备方法和质量控制方法:中国,CN200710175354.X[P]. 2009-04-01.

[7] 何军,朱旭江,杨平荣,等.中药配方颗粒的现状与发展新思路[J].中草药,2018,49(20):4717-4725.

[8] 黄华轼. HPLC法测定陈皮配方颗粒中橙皮苷的含量[J].江西中医学院学报,2004,16(2):66.

[9] 罗文汇,李养学,孙冬梅,等.陈皮配方颗粒质量标准研究[J].中国药业,2011,20(2):32-33.

[10] 李文东,梅雪,赵玉玺,等.高效液相色谱法同时测定陈皮配方颗粒中3种成分的含量[J].安徽医药,2018,22(9):1670-1673.

[11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S]. 2015年

版.北京:中国医药科技出版社,2015:57-59.

[12] 高俊丽,邵艳华,李倩,等.广陈皮及其近缘种药用植物的HPTLC研究[J].中国现代中药,2015,17(10):1020-1025.

[13] 周芳,郑国栋,蒋林,等.薄层扫描法同时测定广陈皮中三种黄酮化合物的含量[J].中药材,2009,32(6):911-913.

[14] 冉玥,焦必宁,赵其阳,等.超高效液相色谱法同时测定柑橘中11种黄酮物质[J].食品科学,2013,34(4):168-172.

[15] 钟永翠,巩琨,徐家能,等.基于3种黄酮类化合物含量比值鉴别广陈皮道地性[J].药物分析杂志,2017,37(1):20-29.

[16] 张菊华,李志坚,单杨,等.柑桔鲜果皮中类黄酮含量比较与分析[J].中国食品学报,2015,15(5):233-240.

[17] 骆骄阳,周文菊,李坤伦,等.不同储藏环境和包装形式对陈皮质量的影响[J].中国中药杂志,2018,43(5):985-992.

[18] 李积东,黄起壬.柚皮苷的分离提取及药理作用研究进展[J].北方药学,2014,11(7):67-68.

[19] 游琼,吴铿.柚皮苷的心血管药理作用[J].广东医学,2010,31(22):3006-3007.

[20] 张恒,饶坤林,向韩.橙皮苷药理活性研究进展[J].中草药,2016,47(10):1097-1100.

[21] 李丽,任周新,赵鹏,等.橙皮苷及橙皮素抗肿瘤药理活性研究进展[J].中医学报,2018,12(33):2304-2308.

[22] 巢同磊,王欠欠.橙皮素及其衍生物的药理作用研究进展[J].中草药,2018,49(14):3446-3451.

[23] 叶喜德,黄兆胜,骆利平,等.川陈皮素研究概括[J].江西中医学院学报,2013,25(3):42-45.

[24] 于宏伟,韩卫荣,周二鹏,等.橘皮素的提取及应用研究进展[J].江苏农业科学,2012,40(3):249-252.

[25] 孙志欣,张莹.桔皮素对人肝癌HepG2细胞体外增殖和侵袭的影响及机制研究[J].中国药房,2016,27(34):4800-4803.

(收稿日期:2019-01-03 修回日期:2019-01-29)

(编辑:林静)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅