

## 综 述

枳椇子化学成分及质量控制方法研究进展<sup>\*</sup>张腾腾 张小倩 居正 王婉婷 王安路 朱蝶 张梦娇 姬雨思 孟祥松<sup>\*\*</sup>

(亳州学院, 安徽 亳州 236800)

**摘 要:** 枳椇子中化学成分种类丰富, 黄酮类为其主要活性物质。其质量控制方法不仅仅涉及性状、显微和理化鉴别等传统方式, 同时还包括色谱和光谱等多种现代化的分析技术。枳椇子质量控制方法虽多, 但现有标准的质量控制项目较单一, 无法满足枳椇子质量评价要求。通过枳椇子文献研究, 对其化学成分、分析方法及质量标准等研究现状进行综述, 为进一步完善枳椇子的质量评价体系提供参考。

**关键词:** 枳椇子; 化学成分; 分析方法; 质量标准; 研究进展

中图分类号: R284.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2022)05-0166-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jstcm.2022.05.034

Research Progress on Chemical Constituents and  
Quality Control Methods of *Hovenia Dulcis* Thunb

ZHANG Tengting ZHANG Xiaoqian JU Zheng WANG Wanting WANG Anlu

ZHU Die ZHANG Mengjiao JI Yusi MENG Xiangsong

(Bozhou College, Anhui Bozhou 236800, China)

**Abstract:** There are many kinds of chemical components in *Hovenia Dulcis* Thunb, and flavonoids are its main active substances. Its quality control methods not only involve traditional methods such as characterization, microscopy, physical and chemical identification, but also include a variety of modern analytical techniques such as chromatography and spectroscopy. Although there are many quality control methods of *Hovenia Dulcis* Thunb, the existing standard quality control items are relatively simple, which can not meet the quality evaluation requirements of *Hovenia Dulcis* Thunb. Through the literature research of *Hovenia Dulcis* Thunb, the research status of its chemical components, analytical methods and quality standards were summarized, so as to provide references for further improving the quality evaluation system of *Hovenia Dulcis* Thunb.

**Key words:** *Hovenia Dulcis* Thunb; Chemical composition; Analysis method; Quality standards; Research progress

枳椇子为鼠李科植物北枳椇 *Hovenia dulcis* Thunb.、枳椇 *Hovenia acerba* Lindl. 或毛果枳椇 *Hovenia trichocarpa* Chun et Tsiang 的干燥成熟种子<sup>[1]</sup>。枳椇子始载于《唐·新修本草》<sup>[2]</sup>, 以“枳椇

子”为名, 10~11月果实成熟时, 连肉质花序轴一并摘下, 取出种子, 干燥。具有清热利尿, 止渴除烦, 解酒毒, 利二便的功效。适用于烦热, 口渴, 呕吐, 酒醉, 二便不利等症<sup>[1]</sup>。

<sup>\*</sup> 基金项目: 安徽省高等学校省级质量工程项目(2019jxtd131); 安徽省教育厅自然科学研究项目(KJ2019ZD80); 亳州学院学科团队(BYZXKTD202004); 亳州学院校级科研平台(KLBY202001)

<sup>\*\*</sup> 通讯作者: 孟祥松, 主任中药师。E-mail: 1853035272@qq.com

含有枳椇子的中药方剂较少,但枳椇子近年来被开发成多种保健品(如保然片,艾尔口服液,天健胶囊等)则被广泛应用。目前,枳椇子的国家标准及相关省中药材标准或中药炮制规范中对其质量控制项目及标准限定存在差异<sup>[3-5]</sup>。为了系统的概述枳椇子质量控制方法和研究进展,本文就枳椇子的化学成分、分析方法、质量标准现状进行概述和总结,提出枳椇子质量控制中存在的主要问题,为完善枳椇子相关质量标准奠定基础。

## 1 枳椇子的化学成分

枳椇子化学成分丰富,主要包括黄酮类、三萜皂苷类、生物碱类和其他类等。

**1.1 黄酮类** 张奇等<sup>[6]</sup>对枳椇子 60% 乙醇水提取物进行萃取、分离纯化、检测后,初步推测枳椇子乙酸乙酯部位,具有抗肿瘤活性的物质是二氢杨梅素(dihydromyricetin)。高美华等<sup>[7]</sup>对毛果枳椇子的醇提物进行分离和鉴定,经鉴定 9 种化合物分别为:槲皮素(quecetin)、牡荆素 2''-O-β-D-葡萄糖苷(vitexin 2''-O-β-D-glucopyranoside)、斯皮诺素(spinosin)、当药黄素(swertish)、(2R,3R)-二氢杨梅素[(2R,3R)-dihydromyricetin]、双氢槲皮素(dihydroquercetin)、杨梅素(myricetin)、(-)-没食子儿茶素[(-)-gallocatechin]和异牡荆素 2''-O-β-D-葡萄糖苷(isovitexin 2''-O-β-D-glucopyranoside)。谢蓉蓉等<sup>[8]</sup>对枳椇子进行提取纯化后得到 3 个新化合物 hovenitins I, laricetrin, Dihydromyricetin。彭玲<sup>[9]</sup>采用 HPLC-ESI-MS/MS 联用分析技术,从枳椇子总黄酮中分离鉴定出 5 个黄酮类成分:双氢杨梅素,枳椇素Ⅲ,双氢槲皮素,(+)-3,3',5,5',7,5-OH-双氢黄酮及槲皮素。晋海洋<sup>[10]</sup>以 80% 乙醇为溶剂对枳椇子进行回流提取,经色谱、结晶等手段分离后,对得到的单体化合物鉴定后得知其中包括双氢杨梅素,杨梅素等黄酮类物质。徐方方<sup>[11]</sup>从枳椇子醇提取物中分离纯化鉴定出 4 种新的黄酮木脂素类化合物:hovenin A, hovenin B, hovenin C, hovenin D。

**1.2 三萜皂苷类** 徐方方<sup>[11]</sup>从枳椇子 70% 乙醇的提取物中分离并鉴定出 2 种新三萜皂苷类化合物:acerboside A, acerboside B。衣淑珍等<sup>[12]</sup>从枳椇子中分离出 6 个三萜皂苷类成分:3-O-豆甾醇-(6-

棕榈酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷、hoduloside IV、β-胡萝卜苷、saponins C<sub>2</sub>、hovenidulcioside A<sub>1</sub>、hoduloside I。张晶等<sup>[13]</sup>的研究表明枳椇子含有白桦酯醇, 2α,3β-二羟基白桦酯酸,3β-羟基-18(19)-烯-齐墩果烷-28-甲酸。

**1.3 生物碱类** 枳椇子中生物碱类研究较少。金宝渊等<sup>[14]</sup>通过对枳椇子生物碱成分的研究,分离纯化得到 β-carboline 系生物碱化合物 perlolyrine。

**1.4 其他类** 曹利雅等<sup>[15]</sup>利用气质联用技术分析了枳椇子油中总脂肪酸的组成,发现(Z)-9-十八烯酸和亚油酸这两种成分所占比例较高,是其主要成分。申向荣<sup>[16]</sup>的研究表明枳椇子中含有 β-谷甾醇(β-sitosterol), 正二十八烷醇(1-octacosanol), Δ<sup>22</sup>-豆甾烯醇(stigmasterol)和二十烷酸(eicosane acid)等物质。李克明等<sup>[17]</sup>采用峰面积归一化法测出枳椇子中 31 种脂肪酸甲酯的含量。

## 2 枳椇子的分析方法

### 2.1 枳椇子的鉴别

**2.1.1 显微鉴别** 王雪等<sup>[18]</sup>以枳椇子及酸枣仁、理枣仁为研究对象,发现三者性状差异主要体现在种皮质地、纵线纹有无及表面颜色等方面;显微特征差异主要体现在种皮栅状细胞大小、晶体有无及其种类等方面。昌水平等<sup>[19]</sup>对枳椇子和酸枣仁进行了药材性状、显微特征鉴定比较。发现枳椇子呈扁圆形、较小,中央无隆起的纵纹,味微涩;显微特征方面,枳椇子栅状细胞较大,种皮中有色素层,色素层近卵形,壁薄。韩军营等<sup>[20]</sup>利用性状鉴别、显微鉴别对枳椇子、酸枣仁和理枣仁进行鉴别,也得出类似的结论。孙巍等<sup>[21]</sup>研究枳椇子与酸枣仁的性状,得出前者表面呈红褐色或棕黑色而后者则呈现紫褐色或紫红色。张红梅<sup>[22]</sup>比较了四川中药材市场上枳椇子,酸枣仁和理枣仁的来源,形状,表面,质地,胚乳,子叶,气味方面的差异。观察得到枳椇子具有如下特征:子叶淡黄色,肥厚,胚乳黄白色等。

**2.1.2 薄层鉴别** 刘以霞<sup>[23]</sup>以槲皮素作为对照品,对枳椇子药材醇提物鉴别,结果供试品薄层色谱中,在与槲皮素色谱相对应的位置处,显示相同颜色的荧光斑点。彭玲<sup>[9]</sup>比较了不同展开系统对

枳椇子中黄酮类成分展开效果的影响,在以甲酸-甲醇-氯仿-乙酸乙酯(0.1:2:5:1)为展开剂时,斑点多且清晰。孙巍等<sup>[21]</sup>研究枳椇子与酸枣仁的薄层色谱鉴别,结果酸枣仁显10个蓝色斑点,枳椇子有4个与其对应的蓝色斑点。昌水平等<sup>[19]</sup>曾对枳椇子和酸枣仁进行了薄层层析及蛋白电泳鉴定比较。

**2.1.3 光谱鉴别** 李同芬<sup>[24]</sup>对枳椇子、酸枣仁和理枣仁的紫外吸收光谱进行测定,结果表明在不同溶剂提取液中三者的紫外谱图差异明显,特别是无水乙醇提取液的紫外谱图区别最大,据此可把三者区别。孙巍等<sup>[21]</sup>研究枳椇子与酸枣仁的理化鉴别荧光反应,发现酸枣仁显现天蓝色荧光,枳椇子则显深黄色荧光。

**2.2 重金属检查** 陈维等<sup>[25]</sup>采用电感耦合等离子体质谱法,对 10 批黔产枳椇子中铜(Cu)、砷(As)、镉(Cd)、铅(Pb)、汞(Hg)进行测定,测得含量依次为 5.09~8.01 mg·kg<sup>-1</sup>,0.011~0.039 mg·kg<sup>-1</sup>,0.00216~0.0157 mg·kg<sup>-1</sup>,0.012~0.263 mg·kg<sup>-1</sup>,0.008~0.182 mg·kg<sup>-1</sup>,均在限量指标范围之内。

**2.3 含量测定** 张凰等<sup>[26]</sup>采用超声波辅助对枳椇子中总黄酮进行提取,经 AB-8 型大孔树脂纯化后,总黄酮粉中二氢杨梅素含量达到 17.02%。田智勇等<sup>[27]</sup>优化了枳椇子总黄酮的超声最佳工艺条件,在最佳提取条件下测得总黄酮含量为  $1.17 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,平均回收率 96.92%。孙学惠等<sup>[28]</sup>研究得出当采用 12 倍量 50% 乙醇溶液,提取 1.5 h 时,经测定枳椇子中槲皮素含量约为 0.39%,平均加样回收率、RSD 依次为

101.1%、1.7%。曾嵘等<sup>[29]</sup>用甲醇为溶剂超声提取枳椇子中槲皮素,经 HPLC 测定三批样品中槲皮素的含量依次为 0.888,0.889,0.874 mg · g<sup>-1</sup>,RSD 为 1.08%,回收率为 98.78%。杨航等<sup>[30]</sup>以芦丁作为对照品,经过三氯化铝显色,采用分光光度法对枳椇各部位(种子、叶子、果梗、种壳、果渣、枝干)总黄酮含量进行测定,结果枳椇子中总黄酮的含量为 5.081 mg · g<sup>-1</sup>。宋粉云等<sup>[31]</sup>对枳椇子样品提取方法和水解条件进行优化后,采用反相 HPLC 测定不同产地枳椇子中槲皮素含量,结果广东、山西、广西的枳椇子中槲皮素平均含量分别为 0.64%、0.64%、0.01%。时涛等<sup>[32]</sup>采用超临界 CO<sub>2</sub> 流体萃取技术结合气相色谱-质谱联用技术测得枳椇子脂肪油含量为 8.3%,其中不饱和脂肪酸约占 37.6%。

**2.4 指纹图谱** 建立中药指纹图谱有利于保持原料和成品的一致性、完善中药质量标准以及减小不同批之间的差异性<sup>[33]</sup>。刘聪等<sup>[34]</sup>采集了 12 个省市的 24 份枳椇子药材,建立了该药材的 HPLC 指纹图谱体系。经分析,不同地区枳椇子 HPLC 指纹图谱能在一定程度上反映其所含化学成分的类型及其组成的产地差异。杨雪艳等<sup>[35]</sup>对不同产地 17 批枳椇子药材建立了 HPLC 指纹图谱,确定 14 个共有峰。

### 3 枳椇子质量标准现状

对国内现行的标准进行检索,梳理比较了不同标准中有关枳椇子的名称、来源、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测等检测项目,见表1(部分列举)。

表1 枳椇子国家及地方质量标准

[illegible]

续表 1 枳椇子国家及地方质量标准

标准	名称	来源	性状	鉴别			检查(%)								⑪	⑫
				①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩			
台湾中药典第三版 民国 107 年版	枳椇子	鼠李科植物枳椇 <i>Hovenia acerba</i> Lindl.、北枳椇 <i>Hovenia dulcis</i> Thunb. 或毛果枳椇 <i>Hovenia trichocarpa</i> Chun et Tsiang 之干燥成熟种子	✓	横切面， 粉末	-	✓	≤11.0	≤4.0 (≤0.3)	✓	-	-	-	≤0.015	≥5.0 ≥4.0	≥0.13	
山东省中药饮片炮 制规范 2012 年版	枳椇子	鼠李科植物枳椇 <i>Hovenia dulcis</i> Thunb. 干燥成熟种子的 炮制加工品	✓	-	-	✓	≤12.0	≤6.0	-	-	-	≤3	-	-	-	
河南省中药饮片炮 制规范 2005 年版	枳椇子	鼠李科植物枳椇 <i>Hovenia dulcis</i> Thunb. 的干燥成熟种子	✓	横切面， 粉末	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
福建省中药饮片炮 制规范 2012 年版	枳椇子	鼠李科植物枳椇 <i>Hovenia acerba</i> Lindl. 的干燥成熟 种子	✓	粉末	-	-	≤13.0	-	-	-	-	-	-	-	-	
重庆市中药饮片炮 制规范 2006 年版	枳椇子	鼠李科植物北枳椇 <i>Hovenia dulcis</i> Thunb. 的干燥成熟 种子	✓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
上海市中药饮片炮 制规范 2018 年版	枳椇子	鼠李科植物枳椇 <i>Hovenia acerba</i> Lindl. 的干燥成熟 种子	✓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
北京市中药炮制规 范 1986 年版	枳椇子	鼠李科植物枳椇 <i>Hovenia dulcis</i> Thunb. 的干燥成熟果实 及肉质果柄	✓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

注:①显微;②高效液相色谱指纹图谱法;③薄层;④水分;⑤总灰分(酸不溶性灰分);⑥重金属;⑦农残;⑧霉菌毒素;⑨杂质;⑩二氧化硫残留;⑪浸出物(水溶性、醇溶性)/%;⑫含量测定(二氢杨梅素)/%

4 枳椇子质量控制存在的问题

从表 1 可以看出大多数质量标准对枳椇子来源描述一致,均表述为鼠李科植物枳椇的干燥成熟种子,但还有一些例外,如台湾中药典中则表述为鼠李科植物枳椇、北枳椇或毛果枳椇的干燥成熟种子,这表明不同地区有关枳椇子原植物种质的界定存在差异。另外,有些地方标准鉴别项包括了显微和薄层,有些标准仅包括一种鉴别方式甚至尚未对枳椇子鉴别项提出要求,由此可以看出枳椇子的鉴别项较为单薄。再者,除香港中药材标准外,其他质量标准缺少安全性检查项目(如霉菌毒素、重金属及有害元素、农药残留等)、浸出物和含量测定等,不利于枳椇子的质量控制。

5 结语

有关枳椇子中化学成分和主要成分含量测定方面的研究颇多,但是卫生部药材标准和地方标准中检测项目及标准限定差异大。枳椇子质量标准体系相对简单,如何提高和完善枳椇子的质量标准,从而更大发挥其药用价值是值得深思的问题。

参考文献

[1]安徽省药品监督管理局.安徽省中药饮片炮制规范[S].合肥:安徽科学技术出版社,2019:216.  
[2]苏敬.新修本草[M].合肥:安徽科学技术出版社,1991:356-357.  
[3]中华人民共和国卫生部药典委员会.卫生部药品标准中药材第一册[S].北京:中华人民共和国卫生部药典委员会,1992:62.  
[4]山东省食品药品监督管理局.山东省中药饮片炮制规范[S].济南:山东科学技术出版社,2012:481.  
[5]上海市药品监督管理局.上海市中药饮片炮制规范[S].上海:上海科学技术出版社,2018:259.  
[6]张奇,刘英,胡海峰,等.枳椇子乙酸乙酯部位抗肿瘤活性成分筛选[J].中国现代中药,2019,21(6):782-785.  
[7]高美华,贺婷,张晓琦,等.毛果枳椇子的黄酮类成分研究[J].药学研究,2016,35(8):453-456.  
[8]谢蓉蓉,张德志,庞小雄,等.枳椇子乙酸乙酯部位化学成分的研究[J].亚太传统医药,2012,8(9):27-28.  
[9]彭玲.枳椇子化学成分及质量标准研究[D].广州:广州中医药大学,2010.  
[10]晋海洋.枳椇子化学成分的研究[D].长春:吉林大学,2015.

- [11]徐方方. 枳椇子的化学成分研究[D]. 广州:暨南大学,2011.
- [12]衣淑珍,傅秋生. 枳椇子促智活性成分研究[J]. 第二军医大学学报,2009,30(11):1281-1287.
- [13]张晶,陈全成,田义新,等. 枳椇子中的萜类成分[J]. 中国天然药物,2007(4):315-316.
- [14]金宝渊,朴万基,朴政一. 枳椇子生物碱成分的研究[J]. 中草药,1994(3):161.
- [15]曹利雅,李齐激,薛琰,等. 枳椇子油的脂肪酸组成及其抗氧化活性[J]. 贵州农业科学,2014,42(5):69-72,77.
- [16]申向荣. 枳椇子的化学成分研究及有效成分的含量测定[D]. 广州:广东药学院,2007.
- [17]李克明,任丽娟. 枳椇子化学成分的研究 I. 脂肪油中脂肪酸成分分析[J]. 中草药,1997,(11):653-678.
- [18]王雪,杨光,周修腾,等. 酸枣仁、理枣仁及枳椇子的显微鉴别[J]. 现代中药研究与实践,2018,32(3):9-12.
- [19]昌水平,张治针. 酸枣仁及其混淆品枳椇子的鉴别[J]. 中药材,1994,(10):19-20.
- [20]韩军营,李俊松,张彤,等. 酸枣仁与其非正品及伪制品的鉴别[J]. 中华中医药学刊,2011,29(12):2690-2691.
- [21]孙巍,于东华. 酸枣仁与其伪品枳椇子、滇枣仁的鉴别[J]. 山东中医杂志,2005,(7):436.
- [22]张红梅. 四川中药材市场常见混伪品与正品的性状鉴别[J]. 亚太传统医药,2015,11(14):25-27.
- [23]刘以霞. 枳椇子的生药鉴定与研究[J]. 北方药学,2011,8(12):5-6.
- [24]李同芬. 酸枣仁与理枣仁、枳椇子的紫外法鉴别[J]. 中药材,1987,10(4):30-31.
- [25]陈维,李开斌,杨文,等. ICP-MS 法评价黔产枳椇子重金属安全性[J]. 中国民族民间医药,2019,28(10):27-29.
- [26]张凰. 枳椇子中总黄酮提取与分离纯化工艺的研究[D]. 武汉:武汉轻工大学,2014.
- [27]田智勇,柴郑,徐亚菲,等. 正交设计优选枳椇子中总黄酮的提取工艺[J]. 河南大学学报(医学版),2015,34(4):247-251.
- [28]孙学惠,杨文业,韩冰,等. 枳椇子的提取工艺及含量测定[J]. 中国药师,2011,14(3):385-387.
- [29]曾嵘,文为,张洪. 高效液相色谱法测定枳椇子中槲皮素的含量[J]. 医药导报,2006(8):833-834.
- [30]杨航,裴颖,孙莉佳,等. 枳椇不同部位总黄酮含量比较及其总黄酮提取工艺研究[J]. 保鲜与加工,2017,17(4):72-76.
- [31]宋粉云,张德志,钟兆健,等. HPLC 法测定枳椇子中槲皮素的含量[J]. 中药新药与临床药理,2006,17(5):361-363.
- [32]时涛,陈振德,陶金成,等. 枳椇子脂肪油超临界 CO<sub>2</sub> 流体萃取及 GC-MS 分析[J]. 中国药房,2007,18(24):1866-1867.
- [33]杨东方,胡云飞,丁倩倩,等. 密蒙花的化学成分及质量控制方法研究进展[J]. 中国现代应用药学,2019,36(22):2870-2875.
- [34]刘聪,孙健,吴加梁,等. 不同产地枳椇子 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中药材,2018,41(4):844-848.
- [35]杨雪艳,张楠,闫丽晔,等. 枳椇子药材 HPLC 指纹图谱及 4 种黄酮类成分的含量测定方法研究[J]. 沈阳药科大学学报,2019,36(2):130-136.

(修回日期:2020-04-06 编辑:宋蓓)