

道地药材“邓菊”之本草考证及南阳菊花的品质评价

郝鹏飞^{1,2}, 张思源¹, 杜智慧¹, 卞华^{1,2}, 黄显章^{1,2*}

(1. 南阳理工学院 张仲景国医国药学院, 河南 南阳 473000;

2. 南阳理工学院 河南省张仲景方药与免疫调节重点实验室, 河南 南阳 473000)

[摘要] 目的: 考证南阳菊花的本草源流, 溯源其盛衰史, 再通过现代分析方法对现今南阳菊花进行品质评价, 阐明南阳地产菊花之优势。方法: 通过考证《中华医典》及相关古文献对南阳菊花的记载, 阐明南阳古代菊花的源流、应用, 自古文献中揭示南阳菊花与其他菊花品种的亲缘关系; 再通过高效液相色谱一测多评法, 对 14 批菊花中的包含 2015 年版《中国药典》指标在内的 8 种化学成分进行含量测定, 依据结果进行综合加权评分分析; 另建立 14 批菊花的高效液相色谱指纹图谱, 并对其进行相似度、聚类分析, 以期综合评价现今南阳菊花质量, 并从化学成分层面阐明南阳菊花与其他产地菊花的亲缘关系。结果: 本草考证显示南阳菊花自汉朝以后流传各地, 后世众多药用菊花均受南阳菊花之影响; 指纹图谱的相似度、聚类分析也进一步证实南阳菊花与多种菊花在化学层面上存在亲缘关系; 2015 年版《中国药典》指标检测及综合评分分析结果则显示南阳菊花品质较好, 非常适宜药用。结论: 南阳从古至今皆为菊花优质产区, 南阳菊花非常适宜药用, 值得大力推广种植。

[关键词] 南阳菊花; 本草考证; 指纹图谱; 品质评价

[中图分类号] R284.1;R2-031;R22;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)12-0187-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191211

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190301.1101.002.html>

[网络出版时间] 2019-03-04 13:44

Herbal Textual Research on Genuine Medicinal Materials "Deng Ju" and Quality Evaluation of Nan Yang Chrysanthemi Flos

HAO Peng-fei^{1,2}, ZHANG Si-yuan¹, DU Zhi-hui¹, BIAN Hua^{1,2}, HUANG Xian-zhang^{1,2*}

(1. Nanyang Institute of Technology, Zhang Zhongjing College of Chinese Medicine, Nanyang 473000, China;

2. Nanyang Institute of Technology, Henan Key Laboratory of Zhang Zhongjing Formulae and Herbs for Immunoregulation, Nanyang 473000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the origin of Nanyang Chrysanthemi Flos materia medica and its historical origin, in order to evaluate the quality of Nanyang Chrysanthemi Flos by HPLC method, and define the advantages of Nanyang Chrysanthemi Flos with the origin of Nanyang. **Method:** Records of Nanyang Chrysanthemi Flos in the "Chinese Medical Code" and related ancient documents were studied to explain the origin and application. The genetic relationship between Nanyang Chrysanthemi Flos and other pieces was revealed in ancient literatures. Then 8 chemical constituents in 14 batches of Chrysanthemi Flos were determined by HPLC multi-components quantitation, and the comprehensive weighted score analysis was performed based on the results. The HPLC fingerprints were established, and the similarity analysis and clustering analysis were made to comprehensive evaluation the quality of Nanyang Chrysanthemi Flos and define the genetic relationship between Nanyang and other pieces at the chemical composition level. **Result:** The results of the herbal textual research show that Nanyang

[收稿日期] 20180712(017)

[基金项目] 河南省张仲景基金会资助项目

[第一作者] 郝鹏飞, 在读博士, 讲师, 从事中药及其复方中药效物质基础的研究, E-mail: hpf_880129@163.com

[通信作者] * 黄显章, 副教授, Tel: 0377-62071309, E-mail: hxzgreat@163.com

Chrysanthemi Flos spread from place to place since the Han dynasty, and impact many medicinal chrysanthemums of later generations. HPLC fingerprints similarity and cluster analysis also indicated the genetic relationship between Nanyang Chrysanthemi Flos and other species at the chemical level. The comprehensive score analysis results show that Nanyang Chrysanthemi Flos is of good quality and very suitable for medicinal purposes. **Conclusion:** Nanyang has been a quality production area of Chrysanthemi Flos since ancient times to present. Nanyang Chrysanthemi Flos is very suitable for medicinal purposes and worthy of promotion.

[Key words] Nanyang Chrysanthemi Flos; herbal textual research; fingerprint; quality evaluation

菊花为菊科植物菊的干燥头状花序,药性甘、苦、微寒,具有疏散风热,清肝明目等功效^[1]。菊花品种繁多,目前被 2015 年版《中国药典》纳入的品种主要为“毫菊”“贡菊”“杭菊”“怀菊”“滁菊”等品种。其主要成分为有机酸类、黄酮类、萜类、多糖及各种氨基酸^[2],具有较显著的药理活性及开发保健品的价值,属药食同源品种。

南阳菊花最早可追溯至东汉末年,其早在数千年前就曾以独特之功效,赢得了自东汉以来,尤其是唐宋时期人们的厚爱,史料记载当时的“贡菊”即出自南阳,“邓菊”之名就因产自南阳邓县(古)与内乡县境内,始载于唐宋时期,如今成为南阳菊花的代名词,朝廷还专为此设立“菊潭县”并流传至今;据文献所载,南阳在数千年前就“大有菊花”,更有文献大胆推测,“邓菊”实乃如今众多药用菊花品种之起源^[3-4]。然而南阳菊花“邓菊”却未被列入历版《中国药典》,对南阳菊花的研究也鲜见报道。鉴于此,本文拟从古文献中(《中华医典》第五版、南阳各县志等)对南阳“邓菊”进行本草源流考证,追溯“邓菊”鼎盛及衰亡的证据,在此基础上结合现代检测技术对南阳菊花进行品质评价,与 2015 年版《中国药典》纳入的多个菊花品种在化合物层面进行对比分析,考察其亲缘关系并综合评价品质优劣,为传承“邓菊”之影响力,推动南阳现代地方菊花产业化进程奠定科学理论基础。

1 南阳菊花的本草考证

对南阳菊花的记载最早源自汉朝,《汉书·地理志》载:“析,黄水出黄谷,鞠水出析谷,俱东至郦入湍水”^[5]。郦即为战国时期所设郦县,属南阳郡;东汉末年应劭所著的《风俗通义》云:“南阳郦县有甘谷,……云其山上大有菊花,水从山上流下,得其滋液,谷中三十馀家,不复穿井,仰饮此水,上寿百二三十,中者百馀岁,七八十者名之为天”^[6]。南朝盛洪之《荆州记》载:“(郦)县北八里有菊水,其源旁悉芳菊,水极甘馨。……太尉胡广父患风羸,南阳恒汲饮此水,疾遂瘳……广又收其实,种之京师,遂处处传

置之”^[7]。依载,在汉朝时期,南阳菊花就被携入首都洛阳,广泛栽培名满天下。

据内乡县志载^[8],隋朝时期首次设立菊潭县,后于宋朝改县为镇,明清时期名为“菊潭保”且沿用至今。唐朝天宝年间所载的“邓州白”就出自菊花山谷,“邓菊”自此被载入史册;“安史之乱”朝廷迁都,时任同平章事朱朴推荐南阳为建都首选,其中一理由为“南菊溪环屈而流注于汉……”,侧面证实南阳菊花在当时之繁荣,其文化影响力之深远^[9]。

宋朝《本草图经》记:“……白菊云:味辛,平,无毒。元生南阳山谷及田野中,……”且:“菊花生雍州川泽及田野,今处处有之,以南阳菊潭者为佳”,及:“南阳菊亦有两种:白菊,黄菊。然今服饵家多用白者。”^[10]《本草衍义·卷七》载:“菊花近世有二十馀种。……又邓州白菊单叶者,亦入药”。徐医经不用”强调了“邓州白”的药用价值^[11];宋朝唐慎微在《证类本草》卷五“菊花水”章中记载:“菊花水……益阳道,温中,去痼疾。出南阳郦县北潭水,其源悉芳。菊生被崖,水为菊味”^[12],表明“邓菊”在当时医者心中无可替代的地位。

明朝李时珍在《本草纲目·草部·卷十五》中载:“(邓菊)又有夏菊、秋菊、冬菊之分……大抵惟以单叶味甘者入药……《菊谱》所载甘菊,邓州黄、邓州白者是矣。甘菊始生于山野,今则人皆栽植之。”^[13]但据康熙五十一年的《内县志》记载,距明万历年间的“迄今百余年矣,岂复能得甘菊乎”^[8],表明“邓菊”自明末清初时期逐渐迈步消亡,直至今日,令人唏嘘。

关于药菊和茶菊,根据文献所载^[14],宋朝是菊花栽培的繁荣时期,在此时期逐渐细分为药菊、茶菊等栽培品;药菊发源于河南南阳,于洛阳向北经焦作(怀菊)引入山东的嘉祥(济菊);向南迁移引入安徽亳州(毫菊);茶菊则起源于浙江,原产于余杭、海宁一带的茶菊逐渐向北迁移至桐乡、射阳(杭菊),而德清的德菊于宋朝时期引入安徽黄山培育得到安徽贡菊;滁菊的形态因为与南北菊花差异较大,推测

可能为独立的品种^[15-16]。

从古至今南阳的地理环境、土壤温度等条件都适合菊花的生长繁殖,据不完全统计,截止 2017 年底南阳菊花的种植规模可达 3 万余亩,该数字还在不断攀升中,而综合评价分析南阳菊花与其他大宗菊花品种质量差异的文献却鲜见报道^[17-23]。鉴于此,本研究拟从化学成分、指纹图谱及亲缘关系等方面多维度考察南阳菊花质量,辅以综合加权评分法对分析南阳菊花与其他大宗菊花品种之优劣,为推动南阳地产菊花的产业化进程奠定科学理论基础。

2 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司,包括二极管阵列检测器),BS110S 型 1/10 万电子天平(德国 Sartorius 公司),D11931 型超纯水机(美国 Thermo 公司),KQ-5200B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),移液器[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

表 1 菊花样品来源及编号

Table 1 Chrysanthemi Flos sample source and number

编号	品种	产地	经纬度
NX1	新野小洋菊	河南省南阳市新野县溧河铺镇溧河铺街	北纬 N32°31' 2.01" 东经 E112°26'42.73"
NX2	新野大洋菊	河南省南阳市新野县溧河铺镇溧河铺街	北纬 N32°31' 2.01" 东经 E112°26'42.73"
NF1	方城贡菊	河南省南阳市方城县清河镇	北纬 N33°17'13. 01" 东经 E112°55'20. 43"
NF2	方城黄菊	河南省南阳市方城县清河镇	北纬 N33°17'13. 01" 东经 E112°55'20. 43"
NN1	内乡黄菊	河南省南阳市内乡县岞乡水沟村	北纬 N32°59'50. 83" 东经 E111°36'57. 48"
AH1	安徽贡菊	安徽省黄山市歙县北岸镇大阜金竹新村	北纬 N30°17'32. 24" 东经 E118°07'51. 06"
AH2	安徽黄菊	安徽省黄山市歙县北岸镇大阜金竹新村	北纬 N30°17'32. 24" 东经 E118°07'51. 06"
AB1	安徽毫菊	安徽省亳州市谯城区十八里镇	北纬 N33°52'17. 15" 东经 E115°39'38. 93"
AC1	安徽滁菊	安徽省滁州市南谯区施集镇杨饭店村余庄	北纬 N32°18' 9. 67" 东经 E118°08'57. 54"
JH1	怀白菊	河南省焦作市武陟县	北纬 N35°05'59. 86" 东经 E113°23'43. 47"
JH2	怀黄菊	河南省焦作市武陟县	北纬 N35°05'59. 86" 东经 E113°23'43. 47"
SH1	射阳杭菊	江苏省盐城市射阳县洋马镇厚朴路 6 号	北纬 N33°34'57. 66" 东经 E120°20'56. 62"
TH1	桐乡小洋菊	浙江省桐乡市开发区凤鸣分区北纬	北纬 N30°34'26. 97" 东经 E120°29'45. 64"
TH2	桐乡大洋菊	浙江省桐乡市开发区凤鸣分区北纬	北纬 N30°34'26. 97" 东经 E120°29'45. 64"

3 方法和结果

3.1 2015 年版《中国药典》(简称药典)指标供试品溶液制备 参照 2015 年版《中国药典》中菊花含量测定方法。

3.2 其他指标供试品溶液制备 将菊花样品粉碎并过一号筛,称取样品粉末 0.50 g,置于圆底烧瓶中,然后加入 50% 甲醇溶液 25 mL,称质量,80 ℃ 水浴回流提取 2 h,冷却后溶剂补足质量,摇匀并吸取

对照品绿原酸(批号 110753-201716),木犀草苷(批号 111720-201609),异绿原酸 A(批号 111782-201706),木犀草素(批号 111520-201605),芹菜素(批号 111901-201603),均购自中国食品药品检定研究院;香叶木素(批号 16100917),金合欢素(批号 161022),大波斯菊苷(批号 16100802),购自成都普菲德生物技术有限公司,以上对照品经 HPLC 面积归一化法检测纯度均 >98%。色谱甲醇(美国 Fisher 公司);磷酸为分析纯,水为实验室自制。

本次测定共涉及 14 种样品,均为当年当地的初次开放的菊花,受当地气候影响,菊花的采收期集中于 2017 年 10 月至 2017 年 12 月,每个采集点按照植株生长环境的向阳、正常、背阴采收 3 批,采集完成后经南阳理工学院张仲景国医国药学院黄显章副教授鉴定为菊科植物菊 *Dendranthema morifolium* 的干燥头状花序,各样品来源及编号详见表 1。

上清液,0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液即得。

3.3 混合对照品溶液制备 分别精密称取对照品芹菜素 2.98 mg,金合欢素 2.52 mg,木犀草素 2.53 mg,大波斯菊苷 2.56 mg,香叶木素 2.11 mg,绿原酸 2.51 mg,木犀草苷 2.51 mg,异绿原酸 A 5.01 mg,置于 5 mL 量瓶中,甲醇溶解并定容,得到 422~1 002 mg·L⁻¹ 的混合对照品母液,于 4 ℃ 冷藏备用。

3.4 色谱条件 2015 年版《中国药典》规定的菊花含量测定色谱条件的基础上进行优化调整, 最终确立的色谱条件为: Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流速 1 mL·min⁻¹, 柱温 25 ℃, 检测波长 254 nm, 流动相 0.1% 磷酸水溶液 (A)-甲醇 (B), 梯度洗脱 (0 ~ 10 min, 10% ~ 30% B; 10 ~ 25 min, 30% ~ 40% B; 25 ~ 40 min, 40% ~ 42% B; 40 ~ 50 min, 42% ~ 55% B; 50 ~ 60 min, 55% ~ 65% B; 60 ~ 70 min, 65% ~ 88% B; 70 ~ 80 min,

88% ~ 98% B)。

3.5 方法学考察

3.5.1 线性关系的考察 精密吸取 3.3 项下对照品溶液, 按 3.4 项下色谱条件进样 1, 2, 4, 8, 16, 20 μL 并记录峰面积, 以对照品溶液进样量为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行线性回归。用已知质量浓度的对照品溶液稀释, 直至得出能被可靠地检测出和检测限, 8 种待测成分的线性回归方程、线性范围、相关系数、检测限和定量限结果见表 2。

表 2 线性关系、检测限、定量限考察

Table 2 Linear relationship, detection limit, limit of quantification inspection results

成分	回归方程	r	线性范围/μg	检测限/μg	定量限/μg
绿原酸	$Y = 2039.6X - 0.5323$	0.9992	0.5 ~ 10.0	0.030	0.122
异绿原酸 A	$Y = 3248.8X - 31.365$	0.9995	1.0 ~ 20.0	0.010	0.031
木犀草素	$Y = 3585.8X - 7.8772$	0.9999	0.5 ~ 10	0.030	0.106
大波斯菊苷	$Y = 95775X - 5.87$	0.9999	0.5 ~ 10	0.050	0.168
香叶木素	$Y = 3553.1X - 62.079$	0.9991	0.4 ~ 8.1	0.100	0.301
木犀草苷	$Y = 1773.1X + 173.94$	0.9995	0.5 ~ 10	0.080	0.252
芹菜素	$Y = 9140.8X + 9.8456$	0.9999	0.6 ~ 12	0.090	0.290
金合欢素	$Y = 24136X + 0.3592$	0.9997	0.5 ~ 10	0.045	0.148

3.5.2 精密度考察 精密吸取 3.3 项下混合对照品溶液 10 μL, 连续进样 6 次, 记录各组峰面积, 并计算绿原酸, 异绿原酸 A, 木犀草苷, 大波斯菊苷, 香叶木素, 木犀草素, 芹菜素, 金合欢素的 RSD 见表 3。

表 3 精密度、稳定性、重复性考察

Table 3 Stability investigation results

成分	精密度 RSD/%	稳定性		重复性	
		考察时间 /h	RSD /%	质量分数 /%	RSD /%
绿原酸	0.8	24	0.3	2.20	0.7
异绿原酸 A	0.6	24	0.3	2.30	0.7
木犀草苷	0.8	12	2.5	0.50	1.5
大波斯菊苷	0.9	8	2.9	0.27	0.4
香叶木素	0.6	24	0.9	0.68	1.3
木犀草素	0.7	10	2.8	3.60	1.7
芹菜素	0.5	12	2.2	0.027	1.1
金合欢素	0.7	24	0.6	0.54	1.8

3.5.3 稳定性考察 精密称取菊花样品粉末按 3.1 和 3.2 项下方法制备供试品溶液, 4 ℃避光保存, 从 0 h 开始, 每隔 2 h 进样 1 次, 每次 10 μL, 直至 24 h, 记录各组色谱峰面积并计算 RSD, 结果见

表 3。

3.5.4 重复性考察 精密称取某菊花粉末 6 份, 按 3.1 和 3.2 项下供试品溶液的制备方法制备, 按 3.4 项下色谱条件进样, 每次 10 μL, 记录峰面积, 并计算绿原酸, 异绿原酸 A, 木犀草苷, 大波斯菊苷, 香叶木素, 木犀草素, 芹菜素, 金合欢素的含量及其 RSD, 结果见表 3。

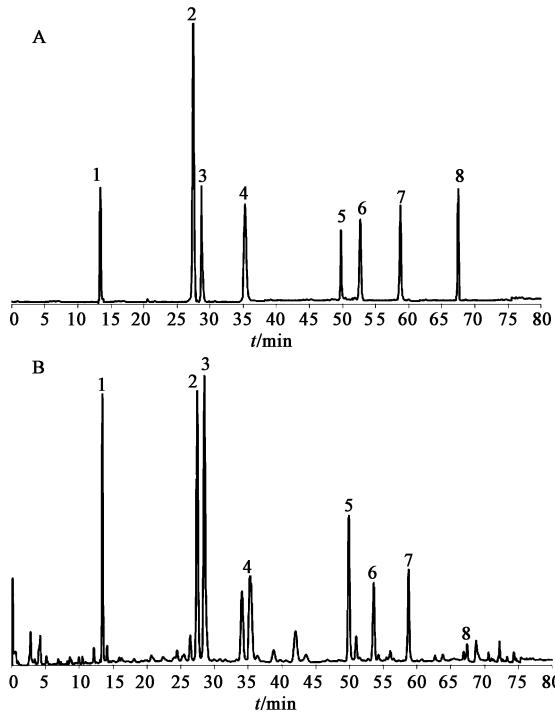
3.5.5 加样回收率考察 取已测定含量的菊花样品粉末 6 份, 每份约 0.500 g, 精密称定, 按 100% 比例精密称取各对照品加入菊花样品中, 再按照 3.1 项和 3.2 项下方法制备所需供试品溶液, 按照 3.4 项下色谱条件进行测定, 进样量 10 μL, 计算平均回收率及 RSD, 结果见表 4, 表明本方法回收率良好。

3.6 样品的含量测定 将 14 种 52 批菊花样品, 分别按照 3.1 和 3.2 项下所示制备供试品的方法进行制备, 按照 3.4 项下色谱条件进行检测, 记录各样品相关色谱峰面积并依据稀释倍数计算含量, 见图 1, 表 5。

3.7 综合评分分析 根据表 5 所示结果, 对同品种不同生长环境菊花各化学成分含量求取平均值, 并对不同品种菊花各个成分进行综合加权评分分析, 评分采用百分制法, 菊花样品的 8 个检测指标先

表 4 菊花中 8 种成分的加样回收率考察($n=6$)Table 4 Recovery test of 8 compounds in Chrysanthemi Flos ($n=6$)

成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	回收率 /%	RSD /%
绿原酸	0.11	0.108	98.9	0.7
异绿原酸 A	0.11	0.105	99.1	0.5
木犀草苷	0.24	0.237	101.3	0.8
大波斯菊苷	0.12	0.123	96.7	1.0
香叶木素	0.02	0.018	103.2	1.2
木犀草素	0.08	0.083	99.8	1.1
芹菜素	0.31	0.313	102.4	0.8
金合欢素	0.12	0.122	101.9	0.5



A. 对照品;B. 菊花样品(毫菊);1. 绿原酸;2. 异绿原酸 A;3. 木犀草苷;4. 大波斯菊苷;5. 香叶木素;6. 木犀草素;7. 芹菜素;8. 金合欢素

图 1 对照品与菊花样品的 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of Chrysanthemi Flos reference materials and samples

分别求取其与每指标最大值的比例,然后依据其不同的加权系数进行综合评分,各指标加权系数及计算公式为,综合评分 = 绿原酸 $\times 20\%$ + 木犀草苷 $\times 20\%$ + 异绿原酸 A $\times 20\%$ + 芹菜素 $\times 8\%$ + 大波斯菊苷 $\times 8\%$ + 香叶木素 $\times 8\%$ + 木犀草素 $\times 8\%$ + 金合欢素 $\times 8\%$,最后对该结果进行 LSD 检验,见图 2。

如图 2 所示,不同字母表示样品间存在显著性

差异,相同字母表示样品的化学成分具有一定的相似性,据此可将 14 批菊花样品分为 5 类。其中,安徽毫菊样品(AB1)在本次评价中所得分数最高,且与 NN1, AH2 之间具有显著性差异;南阳内乡菊花样品(NN1)也属品质上乘者;而南阳新野小洋菊、大洋菊(NX1, NX2)与桐乡小洋菊、大洋菊(TH1, TH2)相比,同种之间并无显著性差异,说明南阳地理环境同样适合小洋菊、大洋菊的生长^[23];南阳方城菊花样品(NF1, NF2)与焦作怀菊(JH1, JH2)并无显著性差异,再次说明南阳菊花品质较好,可堪药用。

3.8 菊花 HPLC 指纹图谱 为科学建立指纹图谱并方便分析,在每种菊花样品的向阳、正常、背阴生长环境中选取色谱峰数目较多的批次参与本次指纹图谱的建立,对所选定的 14 批样品按照 3.2 项下方法制备供试品溶液,按照 3.3 项下色谱条件对菊花样品进行检测,于“国家药典委员会中药色谱指纹图谱相似度评价(2012.130723 版)”软件中得到菊花样品的 HPLC 指纹图谱及共有模式叠加图,见图 3,4。

3.8.1 菊花 HPLC 指纹图谱相似度分析 依据菊花 HPLC 指纹图谱的建立,对菊花样品进行相似度分析,结果见表 6。

3.8.2 菊花 HPLC 指纹图谱聚类分析 根据 HPLC 指纹图谱的建立以及相似度分析结果,依据不同产地菊花样品的共有峰面积对其进行聚类分析,结果见图 5。

由上述聚类分析结果可知,按照线 I 所示,可将 14 种菊花样品分为两大类,滁菊(AC1)与其他产地样品被分为两类,与文献所载“推测滁菊可能为独立品种”的结论一致;按照线 II 所示,将所有菊花样品分为 3 类,按照线 III 所示,将所有菊花样品分为 5 类,据此结果可知,南阳菊花对比其他样品并未表现出显著的地域性差异,而是较为分散的与其他各地的菊花样品保持一定的相似性,这也初步证明在化学成分层面南阳菊花与其他各地菊花具有一定的亲缘关系。

4 讨论

本研究依据 2015 年版《中国药典》方法,所测定的 14 种菊花样品的指标均有不合格者,绿原酸不合格者有桐乡大洋菊、新野大洋菊、怀黄菊、射阳杭菊、安徽贡菊;木犀草苷不合格者有桐乡大洋菊、新野大洋菊、怀黄菊、毫菊;异绿原酸 A(3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸)仅内乡菊花、方城黄菊、安徽毫菊、安徽黄菊、怀白菊合格,其他品种均不合格。

表 5 菊花样品中 8 种成分的含量测定

Table 5 Determination of 8 contents of Chrysanthemi Flos

%

品种	生长位置	绿原酸	木犀草苷	异绿原酸 A	金合欢素	大波斯菊苷	木犀草素	香叶木素	芹菜素
NX1	向阳	0.26	0.24	0.52	0.025	0.059	0.042	0.002 1	0.063
	正常	0.22	0.22	0.48	0.022	0.079	0.036	0.002 7	0.054
	背阴	0.19	0.21	0.39	0.021	0.072	0.033	0.002 3	0.049
NX2	向阳	0.08	0.08	0.14	0.069	0.063	0.049	0.003 7	0.062
	正常	0.07	0.05	0.15	0.067	0.051	0.041	0.003 9	0.057
	背阴	0.07	0.05	0.12	0.059	0.039	0.042	0.003 2	0.054
NF1	向阳	0.26	0.20	0.29	0.001	0.072	0.051	0.003 5	0.031
	正常	0.25	0.14	0.51	-	0.067	0.042	0.003 6	0.014
	背阴	0.25	0.15	0.42	-	0.065	0.038	0.002 8	0.020
NF2	向阳	0.31	0.23	0.45	-	0.081	0.031	0.003 9	0.051
	正常	0.28	0.22	0.41	-	0.073	0.020	0.004 3	0.047
	背阴	0.29	0.20	0.32	-	0.061	0.022	0.005 1	0.039
NN1	向阳	0.49	0.38	0.81	0.000 1	0.073	0.037	0.006 1	0.110
	正常	0.51	0.32	0.75	-	0.066	0.039	0.005 0	0.120
	背阴	0.46	0.29	0.71	-	0.065	0.038	0.003 9	0.098
AH1	向阳	0.21	0.15	0.49	0.000 1	0.039	0.013	0.003 1	0.001
	正常	0.17	0.11	0.46	-	0.032	0.012	0.002 8	-
	背阴	0.15	0.06	0.45	-	0.029	0.111	0.002 6	-
AH2	向阳	0.40	0.32	0.75	-	1.011	0.019	0.003 2	0.061
	正常	0.41	0.36	0.72	-	0.093	0.019	0.002 3	0.050
	背阴	0.38	0.29	0.76	-	0.085	0.017	0.002 0	0.054
AB1	向阳	0.55	0.05	1.83	0.160	0.078	0.031	0.011 0	0.284
	正常	0.51	0.03	1.71	0.156	0.072	0.029	0.009 8	0.300
	背阴	0.52	0.01	1.57	0.135	0.073	0.025	0.008 5	0.278
AC1	向阳	0.18	0.07	0.49	0.063	0.031	0.021	0.001 6	0.001
	正常	0.14	0.08	0.54	0.060	0.029	0.017	0.001 9	-
	背阴	0.16	0.12	0.52	0.054	0.030	0.020	0.002 1	0.002
JH1	向阳	0.21	0.11	0.82	0.059	0.078	0.062	0.008 3	0.092
	正常	0.23	0.09	0.74	0.055	0.072	0.059	0.007 5	0.078
	背阴	0.22	0.07	0.69	0.051	0.075	0.055	0.007 4	0.065
JH2	向阳	0.18	0.09	0.43	0.093	0.056	0.058	0.007 1	0.089
	正常	0.16	0.05	0.39	0.092	0.068	0.056	0.007 0	0.083
	背阴	0.13	0.06	0.35	0.094	0.061	0.057	0.005 2	0.074
SH1	向阳	0.20	0.11	0.49	0.017	0.075	0.039	0.007 9	0.053
	正常	0.19	0.10	0.48	0.013	0.078	0.035	0.008 1	0.048
	背阴	0.11	0.08	0.45	0.012	0.073	0.032	0.008 3	0.049
TH1	向阳	0.32	0.25	0.61	0.000 1	0.068	0.041	0.009 1	0.056
	正常	0.32	0.21	0.52	-	0.074	0.034	0.008 0	0.047
	背阴	0.28	0.19	0.48	0.000 1	0.071	0.035	0.007 8	0.051
TH2	向阳	0.13	0.09	0.28	0.027	0.079	0.042	0.007 9	0.042
	正常	0.16	0.07	0.30	0.016	0.067	0.031	0.007 6	0.039
	背阴	0.15	0.07	0.31	0.010	0.065	0.031	0.005 1	0.031

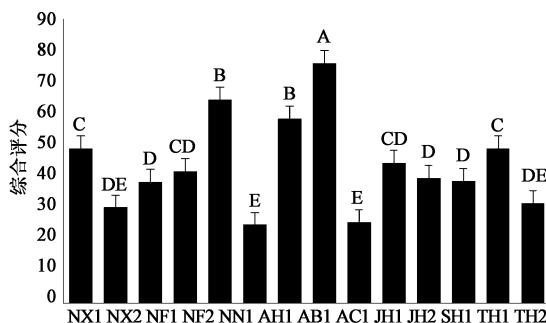
不同的字母表示 $P < 0.05$ 图 2 菊花样品综合加权评分($n=3$)

Fig. 2 Chrysanthemi Flos comprehensive weighted rating bar chart

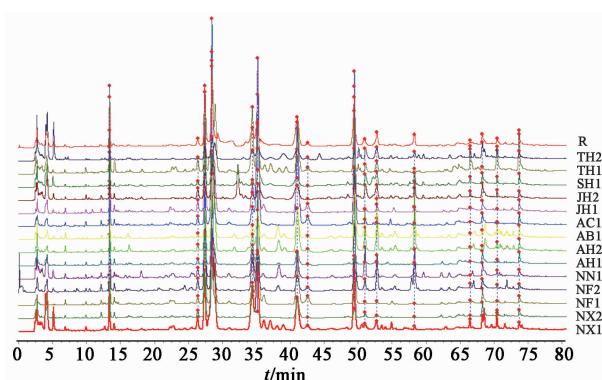
 $(n=3)$ 

图 3 菊花样品 HPLC 指纹谱与共有模式叠加

Fig. 3 HPLC fingerprint and common pattern superposition of Chrysanthemi Flos

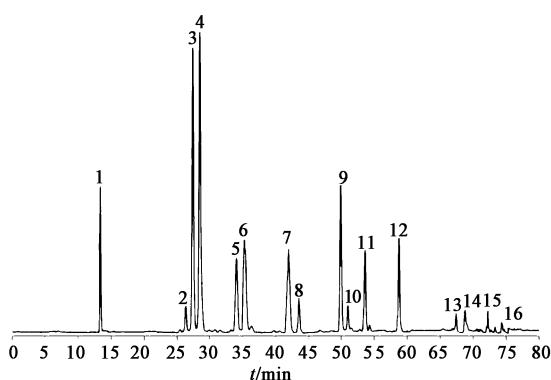


图 4 菊花 HPLC 指纹谱共有模式

Fig. 4 Common pattern of HPLC fingerprints of Chrysanthemi Flos

综上,三指标均符合 2015 年版《中国药典》标准者仅有内乡菊花、方城黄菊、安徽黄菊、怀白菊,南阳菊花占 2 种。透过本研究可看出,一方面,目前菊花的质量鱼龙混杂,质量参差不齐,该情况即便是药典纳入的菊花品种也未能幸免;另一方面南阳尤其以内乡、方城两地的菊花,各项指标均处上游水平,非常适宜药用,在市场相对混乱的情况下,选用南阳

表 6 菊花指纹图谱的相似度分析

Table 6 Fingerprint similarity analysis of Chrysanthemi Flos

编号	相似度	编号	相似度
NX1	0.952	AB1	0.979
NX2	0.928	AC1	0.821
NF1	0.899	JH1	0.920
NF2	0.925	JH2	0.901
NN1	0.967	SH1	0.908
AH1	0.894	TH1	0.957
AH2	0.965	TH2	0.932

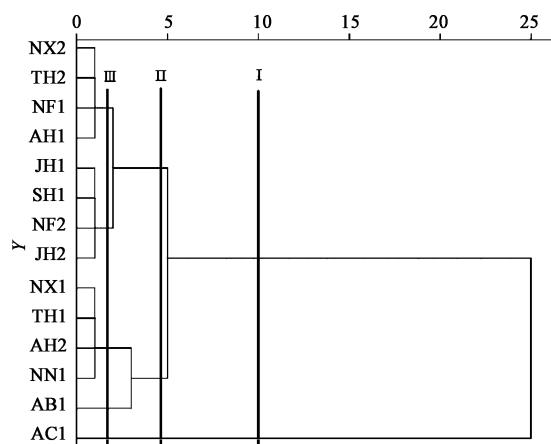


图 5 菊花样品的聚类分析

Fig. 5 Cluster analysis of Chrysanthemi Flos

菊花入药不失为一种可靠的选择。

关于所测定的某些菊花样品不符合 2015 年版《中国药典》标准,本研究认为,所采样品考虑到了产地、品种、生长环境等的影响,然并未对菊花生长年限做调查,菊花的二次代谢产物会因环境胁迫而增加,也会因适应环境而减少,而菊花适应环境最需要的就是时间,因而生长年限或许也是影响样品质量的重要因素,也正因如此导致某些样品的个别指标不符合标准,因而本研究所得结果仅代表本批次的样品,不可延伸涵盖品种整体的质量。

根据对邓菊、亳菊、怀菊指纹图谱及聚类分析的结果,表明这些菊花品种在化学层面存在一定亲缘关系;贡菊与杭菊也有很密切的关系,不能被很好地区分;滁菊可能为单独品种因而也可与其他菊花区分;而杭菊中无论是南阳新野或是浙江桐乡,其大、小阳菊虽处于同一地理环境却差异比较大,可以被区分,但同一品种两个产地的菊花不受地理环境的影响,可被很好的分为一类;类似的情况还发生在安徽的贡菊和黄菊上,对此结果分析,菊花的化学成分

受品种的影响或比受环境的影响大,因而导致“邓菊”在传入各地许久之后,与其他地区菊花仍然维持一定的化学层面的亲缘关系;这与文献所载基本吻合:“药菊发源于河南南阳,于洛阳向北经焦作(怀菊)引入山东的嘉祥(济菊);向南迁移引入安徽亳州(毫菊);茶菊则起源于浙江,原产于余杭、海宁一带的茶菊逐渐向北迁移至桐乡、射阳(杭菊),而德清的德菊于宋朝时期引入安徽黄山培育得到安徽贡菊;”由此推测,毫菊、怀菊可能起源于南阳邓菊,并始终保持一定的亲缘关系。

南阳地处中国心腹地带,为三面环山,南面开口的盆地,属亚热带向暖温带过渡的季风大陆半湿润气候,得天独厚的地理优势造就了南阳“天然药材库”的美誉。本研究针对古代道地药材南阳“邓菊”进行本草考证,旨在追溯“邓菊”鼎盛及衰亡的证据,并对南阳菊花进行品质评价,探讨南阳菊花与现今大宗菊花品种之品质差异,结果表明南阳内乡菊花样品的品质较优,其综合评分位列本次测定的所有菊花样品中第二梯队,仅次于毫菊,主要体现在其药典指标性成分含量较高,其他指标也具有不同的优势等方面;而依据古文献考证,“邓菊”的原产地即为今南阳市内乡县菊花山附近,因而南阳内乡从古至今都比较适合菊花的栽培和生长。南阳新野栽培的小洋菊、大洋菊引自浙江桐乡,在本次测定中与道地产区的小洋菊、大洋菊相比,同种之间并无显著性差异,说明南阳地理环境同样适合小洋菊、大洋菊的生长;南阳方城黄菊样品的 3 项 2015 年版《中国药典》指标也全部合格,其综合评分与焦作怀菊并无显著性差异,再次证明南阳菊花品质较好,可堪药用,建议南阳地方大力推广其标准化种植,以重现“邓菊”之古名。

[参考文献]

- [1] 尚志钧. 神农本草经校注 [M]. 北京: 学苑出版社, 2008; 43.
- [2] 王亮, 汪涛, 郭巧生, 等. 昆仑雪菊与杭菊、贡菊主要活性成分比较 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (20): 3442-3445.
- [3] 吴茜茜. 菊花主产区种质资源遗传多样性研究 [D]. 杭州: 杭州师范大学, 2016.

- [4] 许敬生. 南阳菊潭考 [J]. 中华医史杂志, 2010, 40 (5): 314-316.
- [5] 班固. 汉书·地理志 [M]. 北京: 中华书局, 1962; 1548.
- [6] 应劭. 王利器校注. 风俗通义 [M]. 北京: 中华书局, 1981; 598.
- [7] 周密. 说郛荆楚 [M]. 刻本. 李际期宛委山堂, 1646 (顺治三年).
- [8] 内乡县地方史志编纂委员会. 内乡县志 [M]. 北京: 生活·读书·新知三联书店, 1994.
- [9] 龚胜生. 南阳菊考 [J]. 南都学坛, 1991(2): 99-102.
- [10] 苏颂. 本草图经: 草部 [M]. 尚志钧, 编校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994; 88.
- [11] 寇宗爽. 本草衍义 [M]. 上海: 商务印书馆, 1987; 45.
- [12] 唐慎微. 证类本草 [M]. 北京: 华夏出版社, 1993; 132.
- [13] 李时珍. 本草纲目: 草部 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [14] 汪碧涛. 楚地菊花溯源 [J]. 农业考古, 2006 (3): 19-20.
- [15] 邵清松, 郭巧生. 药用菊花道地药材形成源流考 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1751-1752.
- [16] JIN M, ZHU Z B, GUO Q S, et al. Growth and accumulation of bioactive compounds in medicinal *Chrysanthemum morifolium* Ramat. cv. ‘Chuju’ under different colored shade polyethylene [J]. J Med Plants Res, 2012, 6(3): 398.
- [17] 赵玉丛, 刘国际, 任保增, 等. 菊花的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2005, 36(10): 116-119.
- [18] 程宏英. 菊花活性成分测定与指纹图谱研究 [D]. 无锡: 江南大学, 2007.
- [19] 刘伟, 邢志霞, 陈志红, 等. 怀菊花 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27(8): 1178-1181.
- [20] 张敏, 朱忠华. 中药菊花的名实考证 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(6): 217-223.
- [21] 王德群, 梁益敏, 刘守金. 中国药用菊花的品种演变 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(10): 584.
- [22] HUANG L Q, GUO L P, MA C Y. Top-geoherbs of traditional Chinese medicine: common traits, quality characteristics and formation [J]. Front Med, 2011, 5 (2): 185-194.
- [23] 代震, 利顺欣, 陈随清, 等. 怀菊花种质资源品质评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(6): 48-54.

[责任编辑 顾雪竹]