

[J]. 中草药, 2016, 47(5): 717-721.

[21] 车永胜, 郭良栋, 刘 玲. 一株拟盘多毛孢属内生真菌及所产生的抗肿瘤活性化合物的发现及应用; 中国, 2009100777279. 7[P]. 2009-09-23.

[22] 马 临, 李俊明, 陈玉青, 等. HPLC 法测定白花蛇舌草注射液中 3, 4-二羟基苯甲酸甲酯的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(11): 907-909.

# HPLC 法同时测定桑白皮中 5 种成分

袁 婷, 郑甜碧, 谢鲁灵枫, 成胜荣, 魏 渊, 欧阳 臻\*

(江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013)

**摘要:** **目的** 建立 HPLC 法同时测定桑白皮 *Morus alba* L. 中绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C 的含有量。**方法** 桑白皮甲醇提取物的分析采用 Dimonsiol C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.2% 醋酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 340 nm。**结果** 绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C 分别在 3.25~104.00 μg/mL ( $r=0.999\ 6$ )、4.81~154.00 μg/mL ( $r=0.999\ 7$ )、5.38~172.00 μg/mL ( $r=0.999\ 5$ )、1.88~60.00 μg/mL ( $r=0.999\ 7$ )、11.19~358.00 μg/mL ( $r=0.999\ 5$ ) 范围内线性关系良好。平均加样回收率分别为 98.98% (RSD = 1.70%)、100.73% (RSD = 1.35%)、99.71% (RSD = 1.64%)、100.07% (RSD=1.11%)、99.90% (RSD=2.16%)。**结论** 该方法准确简便, 重复性好, 可用于桑白皮药材的质量控制。

**关键词:** 桑白皮; 绿原酸; 二氢桑色素; 氧化白藜芦醇; 桑辛素 O; 桑根酮 C; HPLC

**中图分类号:** R284.1      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1001-1528(2019)07-1606-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.07.024

## Simultaneous determination of five constituents in *Morus alba* by HPLC

YUAN Ting, ZHENG Tian-bi, XIE Lu-ling-feng, CHENG Sheng-rong, WEI Yuan, OUYANG Zhen\*

(School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

**ABSTRACT: AIM** To establish an HPLC method for the simultaneous content determination of chlorogenic acid, dihydroquinochrome, oxidized resveratrol, moracin O and sanggenon C in *Morus alba* L.. **METHODS** The analysis of methanol extract of *M. alba* was performed on a 30 ℃ thermostatic Dimonsiol C<sub>18</sub> column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-0.2% acetic acid flowing at 1.0 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 340 nm. **RESULTS** Chlorogenic acid, dihydroquinochrome, oxidized resveratrol, moracin O, sanggenon C showed good linear relationships within the ranges of 3.25-104.00 μg/mL ( $r=0.999\ 6$ ), 4.81-154.00 μg/mL( $r=0.999\ 7$ ), 5.38-172.00 μg/mL( $r=0.999\ 5$ ), 1.88-60.00 μg/mL ( $r=0.999\ 7$ ), 11.19-358.00 μg/mL ( $r=0.999\ 5$ ), whose average recoveries were 98.98% (RSD = 1.70%), 100.73% (RSD = 1.35%), 99.71% (RSD = 1.64%), 100.07% (RSD = 1.11%), 99.90% (RSD = 2.16%), respectively. **CONCLUSION** This accurate, stable and reproducible method can be used for the quality control of *M. alba*.

收稿日期: 2018-07-31

基金项目: 中央本级重大增减支项目 (2060302); 国家自然科学基金 (81573529); 镇江市重点研发计划——产业前瞻与共性关键技术 (GY2015050)

作者简介: 袁 婷 (1992—), 女, 硕士生, 从事中药学研究。Tel: 18260622926, E-mail: 2211515024@stmail. ujs.edu.cn

\* 通信作者: 欧阳 臻 (1964—), 女, 教授, 博士生导师, 从事中药资源和分子生药学研究。Tel: (0511) 88791564, E-mail: zhenouyang@ ujs.edu.cn

**KEY WORDS:** *Morus alba* L.; chlorogenic acid; dihydroquinochrome; oxidized resveratrol; moracin O; sanggenon C; HPLC

桑白皮为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥根皮，秋末叶落时至次春发芽前采挖根部，刮去黄棕色粗皮，纵向剖开，剥取根皮，晒干，其性甘、寒，归肺经，具有泻肺平喘、利水消肿的功效，主要用于治疗肺热喘咳、水肿胀满、尿少、面目肌肤浮肿等疾病<sup>[1]</sup>，含有黄酮类、芪类、多羟基生物碱类、Diels-Alder 型加合物、三萜、甾体、多糖、氨基酸等多种化学成分<sup>[2-6]</sup>。现代药理研究表明，桑白皮具有利尿、镇咳、平喘、降血压、降血糖、抗癌等多种药理活性<sup>[7-11]</sup>，但 2015 版《中国药典》桑白皮仅以外观性状、显微、薄层鉴别作为质量控制的标准，未对内在成分进行分析。本研究前期通过高效液相色谱-质谱联用（HPLC-MS）法对桑白皮药材甲醇提取物进行分析，鉴定出 7 个化合物，分别是绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C、桑根酮醇 A 和桑根皮醇，选择其中 5 个含有量较高的（绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C）进行测定，建立 HPLC 法同时测定其含有量。桑白皮传统上以色白、皮厚、粉性足者为佳<sup>[12]</sup>，本实验选择桑白皮药材厚度作为指标，分析桑白皮药材厚度与这 5 种成分之间的相关性，以期为其质量控制提供依据。

1 材料

安捷伦 1260 高效液相色谱仪（美国安捷伦公司）；HH-S 数显恒温水浴锅（江苏省金坛市医疗仪器厂）；ZF 超声波清洗机（上海致丰科技有限公司）；DHG-9240A 电热恒温鼓风干燥箱（上海一恒科技有限公司）；FA1204B 分析天平（上海精科-上海天平仪器厂）。

对照品绿原酸（327-97-9）（南京源植生物科技有限公司）；二氢桑色素（BBW-148746）（北京百欧博伟生物技术有限公司）；氧化白藜芦醇（RM-0489）（成都麦德生科技有限公司）；桑辛素 O（BBW-148745）（北京百欧博伟生物技术有限公司）；桑根酮 C（GCB-111450）（上海颖心实验室设备有限公司）。桑白皮购自安徽亳州、四川荷花池、河北安国、广西玉林中药材市场，同时在江苏、安徽、四川等地采集，均为生品，由江苏大学药学院欧阳臻教授鉴定为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥根皮，具体见表 1。甲醇、乙腈为色谱纯；其余试剂为分析纯。

表 1 样品信息

Tab. 1 Information of samples

| 编号  | 产地    | 收集日期         | 来源         |
|-----|-------|--------------|------------|
| S1  | 陕西    | 2015. 11. 08 | 安徽亳州中药材市场  |
| S2  | 河南    | 2015. 11. 08 | 安徽亳州中药材市场  |
| S3  | 安徽亳州  | 2015. 11. 08 | 安徽亳州中药材市场  |
| S4  | 安徽    | 2015. 11. 08 | 安徽亳州中药材市场  |
| S5  | 安徽    | 2015. 11. 08 | 安徽亳州中药材市场  |
| S6  | 安徽    | 2015. 11. 08 | 安徽亳州中药材市场  |
| S7  | 贵州    | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S8  | 贵州黔东南 | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S9  | 四川阿坝  | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S10 | 四川绵阳  | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S11 | 四川自贡  | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S12 | 四川眉山  | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S13 | 四川宜宾  | 2016. 03. 27 | 成都荷花池中药材市场 |
| S14 | 四川    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S15 | 四川    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S16 | 四川    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S17 | 四川    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S18 | 四川    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S19 | 四川    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S20 | 云南    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S21 | 山东    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S22 | 湖南    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S23 | 湖南    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S24 | 河南    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S25 | 河南    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S26 | 河南    | 2016. 09. 21 | 河北安国中药材市场  |
| S27 | 云南    | 2016. 09. 27 | 广西玉林中药材市场  |
| S28 | 云南    | 2016. 09. 27 | 广西玉林中药材市场  |
| S29 | 贵州    | 2016. 09. 27 | 广西玉林中药材市场  |
| S30 | 贵州    | 2016. 09. 27 | 广西玉林中药材市场  |
| S31 | 江苏泗洪  | 2016. 06. 02 | 江苏省泗洪县车门乡  |
| S32 | 江苏泗洪  | 2016. 06. 02 | 江苏省泗洪县车门乡  |
| S33 | 江苏赣榆  | 2017. 03. 22 | 江苏省赣榆金山镇   |
| S34 | 江苏盐城  | 2017. 04. 15 | 江苏省盐城市城南新区 |
| S35 | 安徽亳州  | 2017. 03. 25 | 安徽省亳州市谯城区  |
| S36 | 安徽亳州  | 2017. 03. 25 | 安徽省亳州市谯城区  |
| S37 | 安徽亳州  | 2017. 03. 25 | 安徽省亳州市谯城区  |
| S38 | 安徽亳州  | 2017. 03. 25 | 安徽省亳州市谯城区  |
| S39 | 四川德昌  | 2016. 04. 16 | 四川省德昌县永郎镇  |
| S40 | 四川德昌  | 2016. 04. 16 | 四川省德昌县永郎镇  |
| S41 | 四川德昌  | 2016. 04. 16 | 四川省德昌县永郎镇  |
| S42 | 江苏镇江  | 2017. 08. 21 | 江苏省镇江市京口区  |
| S43 | 江苏镇江  | 2017. 08. 21 | 江苏省镇江市京口区  |
| S44 | 四川成都  | 2017. 08. 28 | 四川省成都市双流区  |
| S45 | 湖南张家界 | 2017. 08. 26 | 湖南省张家界市    |
| S46 | 安徽阜阳  | 2017. 09. 13 | 安徽省阜阳市太和县  |

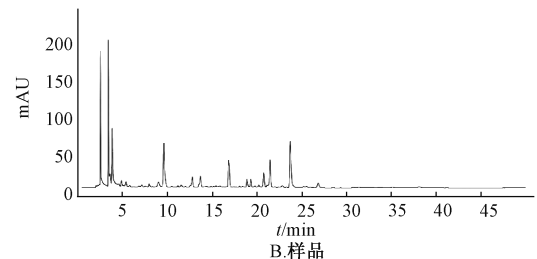
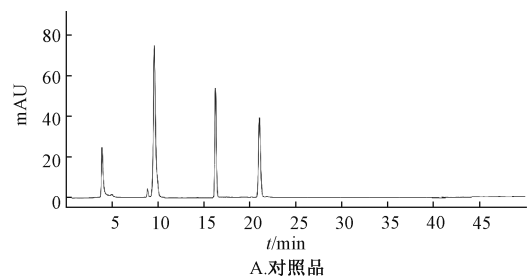
2 方法与结果

2.1 色谱条件 Dimonsiol C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) -0.2% 甲酸 (B), 梯度洗脱 (0~10 min, 20%~35% A; 10~15 min, 35%~50% A; 15~25 min, 50%~60% A; 25~30 min, 60% A; 30~50 min, 60%~80% A); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 340 nm; 进样量 10 μL。色谱图见图 1。

2.2 供试品溶液制备 药材粉碎, 精密称取 1 g, 置于 50 mL 圆底烧瓶中, 加入 20 mL 甲醇, 于 70 ℃ 水浴加热回流 1 h, 滤过, 定容至 25 mL, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

2.3 对照品溶液制备 精密称取绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C 对照品 0.52、0.77、0.86、0.30、1.79 mg, 甲醇溶解并定容于 5 mL 量瓶中, 即得。

2.4 线性关系考察 按“2.3”项下方法制备对照品溶液, 逐级吸取 1 mL 定容至 2 mL, 稀释成不同质量浓度的 6 份溶液, 分别进样 10 μL。以峰面积为纵坐标 (Y), 对照品质量浓度为横坐标



1. 绿原酸 2. 二氢桑色素 3. 氧化白藜芦醇 4. 桑辛素 O  
5. 桑根酮 C

1. chlorogenic acid 2. dihydroquinochrome 3. oxidized resveratrol 4. morusin O 5. sanggenon C

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

(X), 进行回归, 结果见表 2。

表 2 各成分线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various constituents

| 成分     | 回归方程               | r       | 线性范围/(μg·mL <sup>-1</sup> ) |
|--------|--------------------|---------|-----------------------------|
| 绿原酸    | Y=23.803 0X-71.311 | 0.999 6 | 3.25~104.00                 |
| 二氢桑色素  | Y=3.695 9X-11.441  | 0.999 7 | 4.81~154.00                 |
| 氧化白藜芦醇 | Y=49.520 0X-264.82 | 0.999 5 | 5.38~172.00                 |
| 桑辛素 O  | Y=53.484 0X-48.729 | 0.999 7 | 1.88~60.00                  |
| 桑根酮 C  | Y=5.194 3X-56.372  | 0.999 5 | 11.19~358.00                |

2.5 精密度试验 取同一供试品溶液, 在“2.1”项条件下连续进样 6 次, 每次 10 μL, 测得各成分峰面积 RSD 分别为 1.99%、0.86%、0.87%、1.09%、0.96%, 表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验 取同一批样品 6 份, 按“2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.1”项条件下进样 10 μL, 测得各成分峰面积 RSD 分别为 0.80%、2.76%、1.98%、1.57%、0.79%, 表明该方法重复性良好。

2.7 稳定性试验 取同一供试品溶液, 在“2.1”项条件下于 0、1、2、4、8、16、24 h 各进样 10 μL, 测得各成分峰面积 RSD 分别为 1.99%、1.95%、1.37%、2.30%、0.92%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.8 加样回收率试验 取含有量已知的同一批药材, 精密加入含 0.822、0.208、0.232、0.084、

0.718 mg/mL 绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C 的对照品溶液 0.60、0.80、1.00 mL, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项条件下进样, 计算回收率, 见表 3。

2.9 样品含有量测定 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项条件下进样, 测定各样品中绿原酸、二氢桑色素、氧化白藜芦醇、桑辛素 O、桑根酮 C 的含有量, 结果见表 4, 可知各种成分含有量差异较大。

2.10 外观性状与化学成分相关性 以药材厚度为外观性状指标进行测定, 结果见表 5; 采用 SPSS 20.0 软件对各成分与药材厚度进行相关性分析, 结果见表 6, 表明药材厚度与二氢桑色素、桑辛素 O 含有量呈显著正相关, 与桑根酮 C 含有量呈极显著正相关。

表 3 各成分加样回收率试验结果 (n=6)

Tab. 3 Results of recovery tests for various constituents (n=6)

| 成分     | 原有量/mg  | 加入量/mg  | 测得量/mg  | 回收率/%  | 平均回收率/% | RSD/% |
|--------|---------|---------|---------|--------|---------|-------|
| 绿原酸    | 0.639 1 | 0.493 2 | 1.124 7 | 98.45  | 98.98   | 1.70  |
|        | 0.638 2 | 0.493 2 | 1.124 5 | 98.60  |         |       |
|        | 0.636 7 | 0.657 6 | 1.305 4 | 101.69 |         |       |
|        | 0.637 1 | 0.657 6 | 1.287 2 | 98.87  |         |       |
|        | 0.636 1 | 0.822 0 | 1.456 0 | 99.74  |         |       |
|        | 0.640 7 | 0.822 0 | 1.434 2 | 96.53  |         |       |
| 二氢桑色素  | 0.335 9 | 0.124 8 | 0.463 6 | 102.37 | 100.73  | 1.35  |
|        | 0.335 4 | 0.124 8 | 0.461 6 | 101.15 |         |       |
|        | 0.334 6 | 0.166 4 | 0.502 2 | 100.71 |         |       |
|        | 0.334 8 | 0.166 4 | 0.498 8 | 98.56  |         |       |
|        | 0.334 3 | 0.208 0 | 0.542 1 | 99.90  |         |       |
|        | 0.336 7 | 0.208 0 | 0.548 2 | 101.67 |         |       |
| 氧化白藜芦醇 | 0.304 5 | 0.139 2 | 0.439 6 | 97.11  | 99.71   | 1.64  |
|        | 0.304 0 | 0.139 2 | 0.442 5 | 99.50  |         |       |
|        | 0.303 3 | 0.185 6 | 0.488 4 | 99.75  |         |       |
|        | 0.303 5 | 0.185 6 | 0.488 6 | 99.71  |         |       |
|        | 0.303 0 | 0.232 0 | 0.540 3 | 101.85 |         |       |
|        | 0.305 2 | 0.232 0 | 0.537 0 | 99.89  |         |       |
| 桑辛素 O  | 0.124 6 | 0.050 4 | 0.175 0 | 99.86  | 100.07  | 1.11  |
|        | 0.124 5 | 0.050 4 | 0.174 6 | 99.40  |         |       |
|        | 0.124 2 | 0.067 2 | 0.190 4 | 98.55  |         |       |
|        | 0.124 2 | 0.067 2 | 0.191 4 | 99.90  |         |       |
|        | 0.124 1 | 0.084 0 | 0.209 2 | 101.34 |         |       |
|        | 0.125 0 | 0.084 0 | 0.210 1 | 101.39 |         |       |
| 桑根酮 C  | 0.823 7 | 0.430 8 | 1.241 6 | 97.02  | 99.90   | 2.16  |
|        | 0.822 4 | 0.430 8 | 1.251 2 | 99.54  |         |       |
|        | 0.820 6 | 0.574 4 | 1.411 5 | 102.88 |         |       |
|        | 0.821 0 | 0.574 4 | 1.392 3 | 99.44  |         |       |
|        | 0.819 8 | 0.718 0 | 1.551 6 | 101.91 |         |       |
|        | 0.825 7 | 0.718 0 | 1.533 8 | 98.61  |         |       |

表 4 各成分含有量测定结果 (mg/g)

Tab. 4 Results of content determination of various constituents (mg/g)

| 编号  | 绿原酸     | 二氢桑色素   | 氧化白藜芦醇  | 桑辛素 O   | 桑根酮 C   |
|-----|---------|---------|---------|---------|---------|
| S1  | 0.193 7 | 0.573 0 | 0.228 8 | 0.220 6 | 0.615 9 |
| S2  | 0.788 4 | 0.520 9 | 0.398 9 | 0.138 8 | 0.587 4 |
| S3  | 0.764 2 | 0.306 3 | 0.303 9 | 0.108 5 | 0.458 7 |
| S4  | 0.180 7 | 0.265 6 | 0.254 4 | 0.150 5 | 0.362 0 |
| S5  | 0.258 3 | 0.233 5 | 0.239 3 | 0.074 4 | 0.331 7 |
| S6  | 0.215 2 | 0.370 8 | 0.206 2 | 0.118 5 | 0.433 6 |
| S7  | 0.174 1 | 0.432 5 | 0.827 5 | 0.306 5 | 0.411 3 |
| S8  | 0.108 3 | 0.642 3 | 0.668 4 | 0.327 3 | 0.758 9 |
| S9  | 1.206 8 | 0.673 9 | 1.507 3 | 0.355 4 | 0.891 8 |
| S10 | 0.262 9 | 0.349 0 | 0.330 5 | 0.240 9 | 0.636 0 |
| S11 | 0.098 1 | 0.363 1 | 0.562 0 | 0.233 3 | 0.331 3 |
| S12 | 0.114 3 | 0.326 3 | 0.388 4 | 0.129 5 | 0.380 6 |
| S13 | 0.113 6 | 0.301 3 | 0.193 1 | 0.121 0 | 0.428 2 |
| S14 | 0.236 1 | 0.301 6 | 0.257 7 | 0.155 2 | 0.753 7 |
| S15 | 0.098 0 | 0.211 2 | 0.223 9 | 0.116 1 | 0.700 4 |
| S16 | 0.099 4 | 0.363 1 | 0.138 9 | 0.166 1 | 0.376 0 |
| S17 | 0.130 0 | 0.348 6 | 0.187 2 | 0.185 3 | 0.508 5 |
| S18 | 0.311 7 | 0.120 6 | 0.156 7 | 0.117 5 | 0.397 0 |
| S19 | 0.363 6 | 0.122 1 | 0.146 8 | 0.137 6 | 0.402 0 |

续表 4

| 编号  | 绿原酸     | 二氢桑色素   | 氧化白藜芦醇  | 桑辛素 O   | 桑根酮 C   |
|-----|---------|---------|---------|---------|---------|
| S20 | 0.146 1 | 0.143 5 | 0.144 3 | 0.103 0 | 0.399 5 |
| S21 | 0.217 1 | 0.123 9 | 0.439 4 | 0.085 4 | 0.373 6 |
| S22 | 0.323 7 | 0.136 8 | 0.387 6 | 0.084 1 | 0.376 3 |
| S23 | 0.090 9 | 0.272 1 | 0.144 7 | 0.182 2 | 0.329 8 |
| S24 | 0.157 4 | 0.277 2 | 0.198 3 | 0.279 8 | 0.681 9 |
| S25 | 0.179 9 | 0.129 1 | 0.238 2 | 0.122 3 | 0.519 6 |
| S26 | 0.101 2 | 0.235 5 | 0.309 9 | 0.076 6 | 0.380 1 |
| S27 | 0.149 8 | 0.329 2 | 0.439 8 | 0.123 5 | 0.543 2 |
| S28 | 0.082 9 | 0.161 6 | 0.300 9 | 0.126 3 | 0.685 8 |
| S29 | 0.088 2 | 0.126 2 | 0.167 6 | 0.132 2 | 0.554 2 |
| S30 | 0.132 2 | 1.229 1 | 1.435 9 | 0.369 8 | 0.733 0 |
| S31 | 0.286 7 | 0.215 7 | 0.222 8 | 0.116 9 | 0.337 7 |
| S32 | 0.091 1 | 0.138 8 | 0.248 5 | 0.066 6 | 0.313 3 |
| S33 | 0.641 9 | 0.342 3 | 1.175 9 | 0.092 6 | 0.636 8 |
| S34 | 0.446 3 | 0.324 8 | 1.246 3 | 0.089 9 | 0.622 0 |
| S35 | 0.157 5 | 0.703 6 | 0.651 2 | 0.301 6 | 0.789 8 |
| S36 | 0.412 6 | 0.157 8 | 0.151 1 | 0.082 7 | 0.642 5 |
| S37 | 0.237 0 | 0.203 6 | 0.256 8 | 0.101 6 | 0.546 9 |
| S38 | 0.249 8 | 0.432 8 | 0.180 5 | 0.146 2 | 0.585 8 |
| S39 | 0.082 5 | 0.224 3 | 0.146 2 | 0.140 9 | 0.534 9 |
| S40 | 0.514 3 | 0.381 7 | 0.376 6 | 0.111 6 | 0.551 0 |
| S41 | 0.102 9 | 0.227 6 | 0.326 1 | 0.099 6 | 0.375 9 |
| S42 | 0.092 7 | 0.229 0 | 0.490 2 | 0.054 2 | 0.487 2 |
| S43 | 0.379 3 | 0.459 8 | 2.443 1 | 0.162 9 | 0.693 3 |
| S44 | 0.101 0 | 0.588 9 | 0.753 4 | 0.145 9 | 0.675 4 |
| S45 | 0.116 9 | 0.128 8 | 0.148 2 | 0.058 8 | 0.332 9 |
| S46 | 0.322 2 | 0.442 6 | 0.644 6 | 0.191 9 | 0.392 3 |

表 5 各样品厚度 (mm,  $\bar{x}\pm s$ )  
Tab. 5 Thickness of various samples (mm,  $\bar{x}\pm s$ )

| 样品  | 厚度       | 样品  | 厚度       | 样品  | 厚度       |
|-----|----------|-----|----------|-----|----------|
| S1  | 3.4±0.89 | S17 | 3.3±0.88 | S33 | 2.3±0.59 |
| S2  | 3.3±0.94 | S18 | 3.0±0.86 | S34 | 2.3±0.72 |
| S3  | 1.9±0.63 | S19 | 3.0±1.37 | S35 | 4.5±0.73 |
| S4  | 1.4±0.39 | S20 | 2.9±0.86 | S36 | 2.4±0.57 |
| S5  | 1.5±0.43 | S21 | 2.7±1.01 | S37 | 2.5±0.43 |
| S6  | 1.7±0.41 | S22 | 2.6±0.83 | S38 | 2.5±0.95 |
| S7  | 2.4±0.61 | S23 | 2.6±0.80 | S39 | 2.7±1.06 |
| S8  | 2.5±0.92 | S24 | 3.0±0.65 | S40 | 1.9±0.50 |
| S9  | 3.2±1.08 | S25 | 2.6±0.99 | S41 | 1.2±0.24 |
| S10 | 2.2±0.81 | S26 | 2.3±0.67 | S42 | 2.5±0.57 |
| S11 | 1.2±0.32 | S27 | 2.4±0.55 | S43 | 2.7±0.76 |
| S12 | 1.1±0.27 | S28 | 2.9±0.74 | S44 | 2.5±0.91 |
| S13 | 1.2±0.30 | S29 | 1.6±0.42 | S45 | 2.4±0.75 |
| S14 | 2.9±1.14 | S30 | 3.2±1.11 | S46 | 3.0±0.80 |
| S15 | 2.7±0.76 | S31 | 2.7±0.83 |     |          |
| S16 | 3.2±1.09 | S32 | 2.6±0.56 |     |          |

表 6 各样品外观性状与化学成分相关性  
Tab. 6 Correlation of appearance and chemical composition of various samples

| 相关性     | 绿原酸   | 二氢桑色素   | 氧化白藜芦醇 | 桑辛素 O   | 桑根酮 C    |
|---------|-------|---------|--------|---------|----------|
| 厚度相关性   | 0.134 | 0.319 * | 0.267  | 0.368 * | 0.445 ** |
| 显著性(双侧) | 0.373 | 0.031   | 0.072  | 0.012   | 0.002    |

注: \*\* 为在 α=0.01 水平(双侧)上显著相关, \* 为在 α=0.05 水平(双侧)上显著相关

3 讨论

3.1 提取溶剂选择<sup>[13-15]</sup> 本实验考察了甲醇和 70% 乙醇溶剂的提取效果, 比较各成分的峰形和含有量, 最终选择甲醇作为提取溶剂。

3.2 检测波长选择 为了提高方法的准确度和灵敏度, 在 358、340、280 nm 波长下进行考察, 发现 340 nm 波长下色谱图峰形良好, 基线平稳, 故选择其作为检测波长。

3.3 流动相选择<sup>[13-15]</sup> 本实验考察了甲醇-0.2% 醋酸、乙腈-0.2% 醋酸 2 种流动相体系, 发现乙腈-0.2% 醋酸洗脱时峰形良好, 各成分能有效分离。

3.4 中药质量标志物选择 中药质量标志物是中药材和中药产品中固有或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质, 作为反映中药安全性和有效性的标示性物质进行质量控制<sup>[16-17]</sup>。本研究前期通过 LC-MS 法对桑白皮甲醇提取物进行分析, 选择了其中含有量较高的 5 个化合物, 其中绿原酸具有抗癌、抗病毒作用<sup>[13]</sup>, 二氢桑色素、氧化白藜芦醇具有抗氧化、神经保护作用<sup>[18]</sup>, 桑辛素 O 具有抗癌作用<sup>[19]</sup>, 桑根酮 C 具有降血压作用<sup>[20]</sup>。

2015 版《中国药典》无桑白皮内在成分指标, 传统上以色白、皮厚、粉性足者为佳。本实验建立 HPLC 法分析了 46 批样品中 5 种成分的含有量, 发现其厚度与二氢桑色素、桑辛素 O 含有量呈显著正相关, 与桑根酮 C 含有量呈极显著正相关, 表明药材厚度与化学成分之间存在一定相关性。因此, 建议将二氢桑色素、桑辛素 O、桑根酮 C 作为桑白皮质量控制指标成分, 含有量分别不低于 0.12、0.05、0.31 mg/g。

参考文献:

[ 1 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 298.

[ 2 ] 王 瑾, 张会敏, 石俊英. 桑白皮黄酮类化学成分研究进展[J]. 齐鲁药事, 2012, 31(7): 420-422.

[ 3 ] Du J, He Z D, Jiang R W, *et al.* Antiviral flavonoids from the root bark of *Morus alba* L. [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(8): 1235-1238.

[ 4 ] Lu A Q, Chen M H, Gao J, *et al.* A tri-*O*-bridged diels-alder adduct from *Cortex Mori Radicis*[J]. *Molecules*, 2018, 23(1): 133-141.

[ 5 ] 孙静芸, 徐宝林, 张文娟, 等. 桑白皮平喘、利尿有效成分研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5): 366-367.

[ 6 ] 杨迺嘉, 郑显明. 桑白皮中壳聚糖的分离与鉴定[J]. 天然产物研究与开发, 1999, 11(5): 38-41.

[ 7 ] 徐宝林, 张文娟, 孙静芸. 桑白皮提取物平喘、利尿作用的研究[J]. 中成药, 2003, 25(9): 758-760.

[ 8 ] Kim H J, Lee H J, Jeong S J, *et al.* *Cortex Mori Radicis* extract exerts antiasthmatic effects via enhancement of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cells and inhibition of Th2 cytokines in a mouse asthma model[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(1): 40-46.

[ 9 ] 王 鹏. 桑白皮水提物的抗炎镇痛作用[J]. 河南医药信息, 2003, 24(2): 54-55.

[10] Eo H J, Park J H, Park G H, *et al.* Anti-inflammatory and anti-cancer activity of mulberry (*Morus alba* L.) root bark[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14(1): 200-209.

[11] 邹丽宜, 陈 忻, 吴 铁, 等. 桑白皮低聚壳聚糖体内抗肿瘤作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(1): 28-29.

[12] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2786-2787.

[13] 闫 辉, 高 欢, 崔清华, 等. HPLC 同时测定桑白皮中 4 种成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 53-56.

[14] 王甫成, 时维静, 杨清月. HPLC 程序可变波长法同时测定桑白皮中绿原酸、东莨菪内酯和桑辛素[J]. 中成药, 2013, 35(3): 564-567.

[15] 赵 威, 曹彦刚, 杨雁芸, 等. UPLC 法同时测定桑白皮中 8 种成分[J]. 中成药, 2016, 38(8): 1754-1759.

[16] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.

[17] 张铁军, 许 浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物 (Q-marker) 研究: 延胡索质量评价及质量标准研究[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.

[18] 何细新, 巢晓娟, 杨 璐, 等. 广东桑根心材的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(2): 193-196.

[19] Xia Y, Jin Y, Kaur N, *et al.* HIF-1 $\alpha$  inhibitors: synthesis and biological evaluation of novel moracin O and P analogues[J]. *Eur J Med Chem*, 2011, 46(6): 2386-2396.

[20] 李洪玉, 孙静芸, 吴素香. 不同来源桑白皮降压成分桑根酮 C 含量测定[J]. 中成药, 2002, 24(2): 104-106.