

文章编号:1008-1534(2019)06-0429-07

## 桑叶配方颗粒物质基准研究

麻景梅<sup>1,2,3</sup>, 高乐<sup>1,2,3</sup>, 田宇柔<sup>1,2,3</sup>, 李军山<sup>2,3,4</sup>, 牛丽颖<sup>1,2,3</sup>

(1.河北中医学院,河北石家庄 050091;2.河北省中药配方颗粒技术创新中心,河北石家庄 050091;3.河北省高校中药配方颗粒应用技术研发中心,河北石家庄 050091;4.神威药业集团有限公司,河北石家庄 051430)

**摘要:**桑叶配方颗粒迄今尚没有统一的质量标准。为提升桑叶配方颗粒的内在质量,对其物质基准评价方法进行了研究。选取具有代表性产地的 15 批桑叶制备物质基准,采用高效液相色谱法,以芦丁、异槲皮苷、紫云英苷作为评价指标,确定桑叶物质基准的出膏率范围、标志性成分含量及转移率范围,采用超高效液相色谱法,建立物质基准 UPLC 特征图谱,并对其主要成分进行指认。结果表明:15 批物质基准中,芦丁转移率为 19.94%~34.05%,异槲皮苷转移率为 11.67%~43.58%,紫云英苷转移率为 10.73%~43.05%;物质基准特征图谱中,标定了 14 个共有峰,指认出 7 个色谱峰,分别为新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、芦丁、异槲皮苷、槲皮素-3-O-(6"-O-丙二酰基)- $\beta$ -D-葡萄糖苷、紫云英苷。所建立的基准评价方法为桑叶配方颗粒质量标准的制定及其后续大规模生产提供了数据基础。

**关键词:**中药化学;桑叶;配方颗粒;物质基准;转移率;特征图谱

中图分类号:R284.1 文献标志码:A doi: 10.7535/hbgykj.2019yx06010

## Research on substance benchmark of Mulberry leaf formula granule

MA Jingmei<sup>1,2,3</sup>, GAO Le<sup>1,2,3</sup>, TIAN Yurou<sup>1,2,3</sup>, LI Junshan<sup>2,3,4</sup>, NIU Liying<sup>1,2,3</sup>

(1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050091, China; 2. Hebei TCM Formula Granule Technology Innovation Center, Shijiazhuang, Hebei 050091, China; 3. TCM Formula Granule Research Center of Hebei Province University, Shijiazhuang, Hebei 050091, China; 4. Shineway Pharmaceutical Group Company Limited, Shijiazhuang, Hebei 051430, China)

**Abstract:** So far, there is no unified quality standard for Mulberry leaf formula granules. In order to improve the intrinsic quality of Mulberry leaf formula granules, the substance benchmark evaluation method is studied. 15 batches of Mulberry leaf from representative producing areas are selected to prepare the substance benchmark, and with rutin, isoquercetin, astragaloside as

收稿日期:2019-07-15;修回日期:2019-09-02;责任编辑:张士莹

基金项目:河北省高等学校科学技术研究重点项目(ZD2015001);河北省中医药管理局科研计划项目(2016016);河北中医学院青年教师科研基金(QNZ2016002)

第一作者简介:麻景梅(1984—),女,河北保定人,实验师,主要从事中药质量控制方面的研究。

通信作者:牛丽颖教授。E-mail:niuliyinygy@163.com

麻景梅,高乐,田宇柔,等.桑叶配方颗粒物质基准研究[J].河北工业科技,2019,36(6):429-435.

MA Jingmei, GAO Le, TIAN Yurou, et al. Research on substance benchmark of Mulberry leaf formula granule[J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology, 2019, 36(6): 429-435.

evaluation indexes, the extract rate, the iconic component content and the transfer rate range of Mulberry leaf substance benchmark are determined by high performance liquid chromatography. By using the ultra high performance liquid chromatography method, the substance benchmark UPLC feature chromatograms is established, and its main components are identified. The results show that the transfer rates of rutin, isoquercitrin and astragaloside are 19.94% ~ 34.05%, 11.67% ~ 43.58% and 10.73% ~ 43.05%, respectively. In the substance benchmark feature chromatograms, fourteen common peaks are identified, and seven chromatographic peaks are identified including neochlorogenic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, rutin, isoquercetin, quercetin 3-O-(6''-O-malonyl)- $\beta$ -D-glucoside and astragaloside. The established benchmark evaluation method provides a data basis for the formulation of quality standards of mulberry leaf formula granules and subsequent mass production.

**Keywords:** chemistry of Chinese material medica; Mulberry; formula granule; substance benchmark; transfer rate; feature chromatograms

桑叶为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥叶, 具有疏散风热、清肺润燥、清肝明目的功效, 用于治疗风热感冒、肺热燥咳、头晕头痛、目赤昏花等<sup>[1]</sup>。桑叶中含有黄酮及黄酮苷类、生物碱类、多糖类等活性成分。黄酮及黄酮苷类是桑叶的主要药效成分, 含有芦丁、异槲皮苷、紫云英苷、槲皮素等。现代药理研究表明, 桑叶具有抗凝血、调血糖、调血脂、抗病毒等功效<sup>[2-5]</sup>。

目前, 有关桑叶饮片化学成分及特征图谱方面的研究较多, 但桑叶配方颗粒没有统一的质量标准, 针对其基准的研究尚未见报道。随着中药配方颗粒临床应用的快速发展, 迫切需要建立相应的整体质量控制标准。本研究选用道地及主产区符合标准的 15 批桑叶饮片制备桑叶配方颗粒的物质基准, 以芦丁、异槲皮苷和紫云英苷作为标志性成分, 通过测定其含量, 计算标志性成分的转移率, 采用 UPLC 建立特征图谱研究方法, 并对其主要成分进行指认。

## 1 主要仪器与试剂

### 1.1 仪器

超高效液相色谱系统, 美国沃特世公司提供; LC-15C 岛津高效液相色谱仪, 日本岛津公司提供; Pilot5-8L 真空冷冻干燥机, 北京博医康实验仪器有限公司提供; TB-215D 万分之一分析天平、BSA224S-CW 十万分之一分析天平, 北京赛多利斯有限公司提供; JY10001 电子天平, 上海民桥精密科学仪器有限公司提供; KQ-250 型超声波清洗器(功率 250 W, 频率 40 kHz), 昆山市超声仪器有限公司提供; RE-3000 型旋转蒸发器, 上海亚荣生化仪器厂提供; BJH-W200F 型陶瓷自动中药煲, 广东天际电器股份有限公司提供; 梅特勒-托利多 pH 计, 国际贸易上海有限公司提供; DHG-9123A 型电热恒温鼓风干燥箱, 上海一恒科技有限公司提供。

### 1.2 试剂

新绿原酸(批号为 PY20170220, 纯度为 99.78%), 咖啡酸(批号为 110885-200102, 纯度为 100.00%), 绿原酸(批号为 PY20170216, 纯度为 99.96%), 均购自中国食品药品检定研究院; 芦丁(批号为 MUST-16031813), 购自成都曼斯特生物科技有限公司; 异槲皮苷(批号为 16052407)、紫云英苷(批号为 150712), 均购自成都普菲德生物技术有限公司; 槲皮素-3-O-(6''-O-丙二酰基)- $\beta$ -D-葡萄糖苷(批号为 170924), 购自上海源叶生物技术有限公司; 色谱甲醇、色谱乙腈、色谱纯磷酸, Fisher 化学试剂公司提供; 超纯水, 自制; 其他试剂均为分析纯。

15 批桑叶饮片均由神威药业集团有限公司统一采购提供, 经河北省药品检验研究院孙宝惠主任药师鉴定为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥叶, 饮片信息见表 1。

表 1 桑叶饮片信息

Tab.1 Information of Mulberry leaves

| 编号  | 产地   | 批号      |
|-----|------|---------|
| S1  | 安徽岳西 | 1609051 |
| S2  | 湖北咸宁 | 1609052 |
| S3  | 湖北襄阳 | 1609053 |
| S4  | 湖北仙桃 | 1609054 |
| S5  | 山东济宁 | 1609171 |
| S6  | 安徽黄山 | 1609172 |
| S7  | 安徽广德 | 1609175 |
| S8  | 浙江湖州 | 1609177 |
| S9  | 广西玉林 | 1609178 |
| S10 | 四川眉山 | 1609181 |
| S11 | 四川江油 | 1609182 |
| S12 | 浙江金华 | 1702241 |
| S13 | 四川广元 | 1706091 |
| S14 | 四川乐山 | 1706092 |
| S15 | 四川自贡 | 1706093 |

## 2 方法与结果

### 2.1 物质基准的制备<sup>[6-8]</sup>

称取 15 批次的桑叶饮片各约 100.0 g,煎煮 2 次。第一煎加 12 倍量的水,浸泡 30 min,煮沸后煎煮 20 min,用 0.074 μm(200 目)滤布趁热滤过,将滤液置于水浴中迅速冷却;第二煎加 10 倍量的水,煮沸后煎煮 20 min,用 0.074 μm(200 目)滤布趁热滤过,将滤液置于水浴中迅速冷却。合并滤液,减压浓缩(温度为 50 ℃)成浸膏(投料量:浸膏体积=1 g:2 mL)的,测定其 pH 值、密度,冷冻干燥后,即得物质基准干膏粉。按照式(1)计算出膏率,并测定物质基准水分,见表 2。

$$\text{出膏率} = \text{干膏粉质量} / \text{饮片质量} \times 100\% \quad (1)$$

表 2 桑叶物质基准 pH 值、密度、水分、出膏率

Tab.2 pH, density, moisture, extractum rate of Mulberry leaves standard decoction

| 编号  | 流浸膏  |                          | 出膏率/% | 水分/% |
|-----|------|--------------------------|-------|------|
|     | pH 值 | 密度/(g·mL <sup>-1</sup> ) |       |      |
| S1  | 5.17 | 1.01                     | 18.38 | 3.71 |
| S2  | 5.37 | 1.02                     | 18.00 | 3.20 |
| S3  | 5.40 | 1.01                     | 18.33 | 3.07 |
| S4  | 5.19 | 1.01                     | 16.53 | 3.35 |
| S5  | 5.32 | 1.01                     | 19.53 | 3.93 |
| S6  | 5.63 | 1.02                     | 20.08 | 3.78 |
| S7  | 5.48 | 1.02                     | 16.17 | 3.60 |
| S8  | 5.36 | 1.02                     | 16.53 | 3.55 |
| S9  | 5.24 | 1.02                     | 25.21 | 4.48 |
| S10 | 5.37 | 1.01                     | 18.45 | 3.14 |
| S11 | 6.14 | 1.01                     | 17.69 | 4.27 |
| S12 | 6.11 | 1.01                     | 18.93 | 3.94 |
| S13 | 6.82 | 1.01                     | 18.69 | 3.57 |
| S14 | 6.68 | 1.01                     | 20.64 | 3.71 |
| S15 | 6.38 | 1.01                     | 19.52 | 3.36 |

### 2.2 标志性成分的含量测定<sup>[9-12]</sup>

#### 2.2.1 色谱条件

色谱柱为 Waters C<sub>18</sub> 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相 A 为乙腈,流动相 B 为 0.5%(体积分数,下同)磷酸,按照表 3 中的色谱条件进行梯度洗脱,流速为 1.0 mL/min,检测波长为 358 nm,柱温为 35 ℃,理论板数按芦丁峰计算应不低于 5 000。

表 3 色谱条件

Tab.3 Chromatographic conditions

| 时间/min   | φ(流动相 A)/% | φ(流动相 B)/% |
|----------|------------|------------|
| 0~15     | 15→20      | 85→80      |
| 15.01    | 20→18      | 80→82      |
| 15.01~30 | 18         | 82         |
| 30.01    | 18→15      | 82→85      |
| 30.01~45 | 15         | 85         |

#### 2.2.2 混合对照品溶液的制备

分别精密称取芦丁对照品、异槲皮苷对照品和紫云英苷对照品适量,加色谱甲醇溶解并定容,制成每 1 mL 含芦丁 0.020 9 mg、异槲皮苷 0.045 0 mg 和紫云英苷 0.010 2 mg 的混合对照品溶液。

#### 2.2.3 供试品溶液的制备

取物质基准干膏粉 0.5 g,精密称定,置于 25 mL 量瓶中,加入 70% 甲醇 20 mL,超声处理 10 min,取出,室温放置,用 70% 甲醇溶液定容至刻度,摇匀,过滤。

#### 2.2.4 方法学考察

##### 1) 桑叶物质基准色谱图

芦丁、异槲皮苷和紫云英苷的 HPLC 色谱图见图 1。

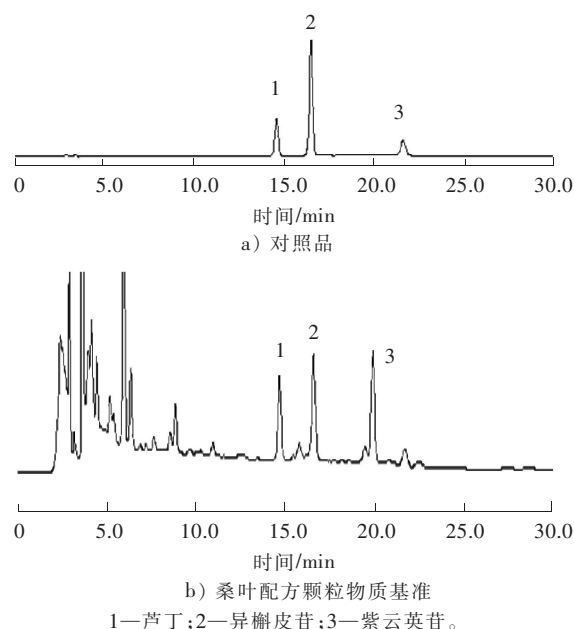


图 1 HPLC 色谱图

Fig.1 HPLC chromatograms

##### 2) 线性关系试验

精密吸取混合对照品溶液 2, 4, 6, 10, 14, 20 μL, 分别注入高效液相色谱仪,测定峰面积,以峰面积积分为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线。结果表明:芦丁在 0.041 8~0.418 0 μg 范围内线性关系良好,回归方程为  $Y = 1.749 8 \times 10^6 X + 1.396 9 \times 10^4$ ,  $r = 0.999 9$ ;异槲皮苷在 0.09~0.90 μg 范围内线性关系良好,回归方程为  $Y = 2.611 7 \times 10^6 X + 4.242 4 \times 10^4$ ,  $r = 1.000 0$ ;紫云英苷在 0.020 4~0.204 0 μg 范围内线性关系良好,回归方程为  $Y = 2.161 324 \times 10^6 X + 8.206 \times 10^3$ ,  $r = 1.000 0$ 。

##### 3) 精密度试验

精密吸取对照品溶液 5 μL,依法连续进样 6 次,测定峰面积,计算芦丁、异槲皮苷与紫云英苷峰

面积的 RSD 值,结果分别为 0.73%,1.22% 和 1.69%,RSD 值均小于 2.0%,说明仪器的精密度良好。

#### 4) 稳定性试验

吸取同一相应的供试品溶液,每隔一定时间进样,测定峰面积,计算芦丁、异槲皮苷与紫云英苷峰面积的 RSD 值,分别为 0.94%,2.11% 和 2.05% ( $n=6$ ),表明该供试品溶液的标志性成分在 18 h 内稳定。

#### 5) 重复性试验

取同一批桑叶物质基准干膏粉 6 份,每份约 0.5 g,依法分别制得各供试品溶液。精密吸取供试品溶液 10  $\mu$ L 进行测定,分别计算供试品溶液中芦丁、异槲皮苷与紫云英苷含量的 RSD 值,分别为

1.47%,4.59% 和 3.72% ( $n=6$ ),表明方法的重复性良好。

#### 6) 加样回收率试验

取同一批已知含量的桑叶物质基准干膏粉 6 份,各约 0.5 g,精密加入含一定量芦丁、异槲皮苷与紫云英苷的提取溶剂,依法制得各供试品溶液,进行测定。芦丁、异槲皮苷与紫云英苷的平均加样回收率分别为 100.68%,99.59% 和 100.46% ( $n=6$ ),表明本方法的准确度良好。

#### 2.2.5 样品测定

分别测定 15 批桑叶饮片和物质基准中标志性成分芦丁、异槲皮苷和紫云英苷的含量,计算标志性成分的转移率<sup>[13-15]</sup>。结果见表 4。

表 4 桑叶配方颗粒物质基准中标志性成分的含量及转移率

Tab.4 Contents of index components and their transfer rates of Mulberry leaves standard decoction

| 编号  | 物质基准含量/(mg·g <sup>-1</sup> ) |      |      | 饮片含量/(mg·g <sup>-1</sup> ) |      |      | 转移率/% |       |       |
|-----|------------------------------|------|------|----------------------------|------|------|-------|-------|-------|
|     | 芦丁                           | 异槲皮苷 | 紫云英苷 | 芦丁                         | 异槲皮苷 | 紫云英苷 | 芦丁    | 异槲皮苷  | 紫云英苷  |
| S1  | 1.27                         | 1.25 | 0.36 | 0.70                       | 0.70 | 0.16 | 30.16 | 32.06 | 34.48 |
| S2  | 0.94                         | 0.94 | 0.26 | 0.49                       | 0.56 | 0.12 | 31.13 | 29.93 | 32.20 |
| S3  | 0.92                         | 0.92 | 0.27 | 0.54                       | 0.6  | 0.13 | 28.48 | 27.45 | 30.98 |
| S4  | 0.73                         | 0.73 | 0.21 | 0.42                       | 0.48 | 0.11 | 26.20 | 24.78 | 25.23 |
| S5  | 0.77                         | 1.25 | 0.57 | 0.61                       | 1.20 | 0.35 | 22.39 | 20.07 | 26.36 |
| S6  | 1.61                         | 1.53 | 0.67 | 0.86                       | 0.70 | 0.26 | 34.05 | 43.58 | 43.05 |
| S7  | 0.60                         | 0.90 | 0.33 | 0.34                       | 0.59 | 0.16 | 25.38 | 24.09 | 28.50 |
| S8  | 0.67                         | 0.90 | 0.31 | 0.41                       | 0.66 | 0.18 | 24.27 | 22.17 | 24.24 |
| S9  | 0.61                         | 0.97 | 0.39 | 0.57                       | 0.96 | 0.42 | 26.66 | 25.43 | 23.16 |
| S10 | 0.73                         | 0.83 | 0.23 | 0.5                        | 0.56 | 0.13 | 24.31 | 26.79 | 27.64 |
| S11 | 0.57                         | 0.87 | 0.33 | 0.40                       | 0.69 | 0.18 | 22.99 | 22.05 | 27.17 |
| S12 | 0.52                         | 0.64 | 0.20 | 0.45                       | 1.02 | 0.29 | 19.94 | 11.67 | 10.73 |
| S13 | 0.87                         | 0.84 | 0.35 | 1.12                       | 1.14 | 0.35 | 14.52 | 13.77 | 18.69 |
| S14 | 1.29                         | 1.28 | 0.51 | 1.00                       | 1.02 | 0.35 | 26.63 | 25.90 | 30.08 |
| S15 | 0.96                         | 1.03 | 0.43 | 0.69                       | 0.68 | 0.22 | 27.16 | 29.57 | 38.15 |

## 2.3 特征图谱<sup>[13-15]</sup>

### 2.3.1 色谱条件

采用 ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm×100 mm,1.7  $\mu$ m),流动相 A 为 0.5% 磷酸溶液,流动相 B 为乙腈,按照表 5 色谱条件进行梯度洗脱,流速为 0.3 mL/min,检测波长为 358 nm,柱温为 35  $^{\circ}$ C。

表 5 UPLC 特征图谱色谱条件

Tab.5 UPLC chromatographic conditions for characteristic spectrum

| 时间/min | $\varphi$ (流动相 A)/% | $\varphi$ (流动相 B)/% |
|--------|---------------------|---------------------|
| 0~3    | 90                  | 10                  |
| 3~15   | 90→70               | 10→30               |
| 15~16  | 70→30               | 30→70               |
| 16~18  | 30→30               | 70→70               |
| 18~19  | 30→90               | 70→10               |
| 19~30  | 90→90               | 10→10               |

### 2.3.2 对照品溶液的制备

分别精密称取新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、芦丁、异槲皮苷、槲皮素-3-O-(6"-O-丙二酰基)- $\beta$ -D-葡萄糖苷、紫云英苷对照品适量,加甲醇溶解并稀释至各对照品质量浓度分别为 1.42, 23.71, 5.62, 24.80, 22.26, 46.37 和 16.23  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合溶液。

### 2.3.3 供试品溶液的制备方法

供试品溶液制备方法如 2.2.3 项所述。

### 2.3.4 特征图谱方法学考察

#### 1) 精密度试验考察

取同一供试品溶液,按照特征图谱色谱条件连续进样 6 次,计算共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 值,结果均小于 3.0%,表明该仪器的精密度良好。

#### 2) 稳定性试验考察

取同一供试品溶液,于供试品制备后 0, 2, 4, 8, 12 h 注入 UPLC 仪,记录各色谱峰的峰面积,计算共有峰的相对保留时间与相对峰面积的 RSD 值,结果均小于 3.0%,表明该供试品溶液在 12 h 内稳定。

#### 3) 重复性试验考察

称取同一批号样品 6 份,各 0.1 g,精密称定,采用“2.2.3”项所述方法制备供试品溶液,按特征图谱色谱条件进样,记录各色谱峰的峰面积,计算共有峰的相对保留时间与相对峰面积的 RSD 值,结果均小于 3.0%,说明该特征图谱方法的重复性符合要求。

### 2.3.5 特征图谱

分别制备 15 批桑叶饮片、配方颗粒物基准的供试品溶液,按特征图谱色谱条件进行测定,采用“中药指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)对 15 批桑叶饮片、配方颗粒物基准特征图谱进行匹配,分别得到饮片与物质基准的对照特征图谱。桑叶物质基准中标定了 14 个共有峰,其中指认 1 号色谱峰、2 号色谱峰、3 号色谱峰、8 号色谱峰、9 号色谱峰、10 号色谱峰、12 号色谱峰分别为新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、芦丁、异槲皮苷、槲皮素-3-O-(6"-O-丙二酰基)- $\beta$ -D-葡萄糖苷、紫云英苷。15 批桑叶物质基准与对照特征图谱间的相似度均大于 0.8,特征图谱相似度符合要求。由于《中华人民共和国药典》2015 年版桑叶项下将芦丁定为含量测定的指标成分,且芦丁分离度较好、稳定,故选择其作为参照峰(S)。UPLC 色谱图见图 2。

### 2.3.6 特征图谱相关性分析

采用“中药指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)比较桑叶饮片、物质基准的特征图谱,对其共有峰进行对比分析,桑叶物质基准中 14 个特征峰均在桑叶饮片中存在,证明桑叶物质基准与饮片化学成

分基本一致,相似度见表 6。

表 6 桑叶特征图谱的相似度评价结果

Tab.6 Similarity of fingerprints of the Mulberry leaves

| 项目     | 匹配数据  |       |        |
|--------|-------|-------|--------|
|        | 桑叶饮片  | 物质基准  | 对照特征图谱 |
| 桑叶饮片   | 1.000 | 0.998 | 0.999  |
| 物质基准   | 0.998 | 1.000 | 1.000  |
| 对照特征图谱 | 0.999 | 1.000 | 1.000  |

## 3 讨论

### 3.1 供试品溶液的制备

由于桑叶物质基准在制备过程中标志性成分已被煮提出来,因此制备供试品溶液时采用超声溶解即可,对提取溶剂和超声时间进行考察。结合《中华人民共和国药典》2015 年版桑叶项下供试品提取溶剂为甲醇,故以 50% 甲醇、70% 甲醇和甲醇作为提取溶剂进行考察。结果发现,以 70% 甲醇为提取溶剂时,各成分提取较为完全,故选用 70% 甲醇作为提取溶剂。选择超声时间为 10, 20, 30, 40 min 对标志性成分提取率进行考察,发现超声时间对桑叶物质基准芦丁、异槲皮苷、紫云英苷的提取率影响无差别。为了节省时间,提高试验效率,故选择 10 min 进行超声提取。

### 3.2 色谱条件的确定

依据《中华人民共和国药典》2015 年版桑叶项下含量测定色谱条件,采用甲醇-0.5% 磷酸梯度洗脱,发现芦丁与异槲皮苷的色谱峰完全重合,二者极性相近不易达到分离。经过对色谱柱、流动相比比例等进行研究,最终发现流动相为乙腈-0.5% 磷酸,采用梯度洗脱时,二者的分离效果良好,且紫云英苷与相邻色谱峰也达到完全分离。依此确定了 3 种指标成分同时定量的液相色谱方法,并且在此流动相基础上确定了 UPLC 特征图谱的色谱条件。

## 4 结 语

1)《中华人民共和国药典》2015 年版仅以芦丁单一成分为指标对桑叶进行含量测定。本研究以物质基准中水溶性成分的检出为目的,以多成分检出生为导向,建立了对桑叶物质基准中芦丁、异槲皮苷、紫云英苷 3 种成分同时进行测定的方法,同时采用 UPLC 建立了桑叶物质基准特征图谱的分析方法,不仅节省了分析时间,还提高了桑叶物质基准的质量标准。



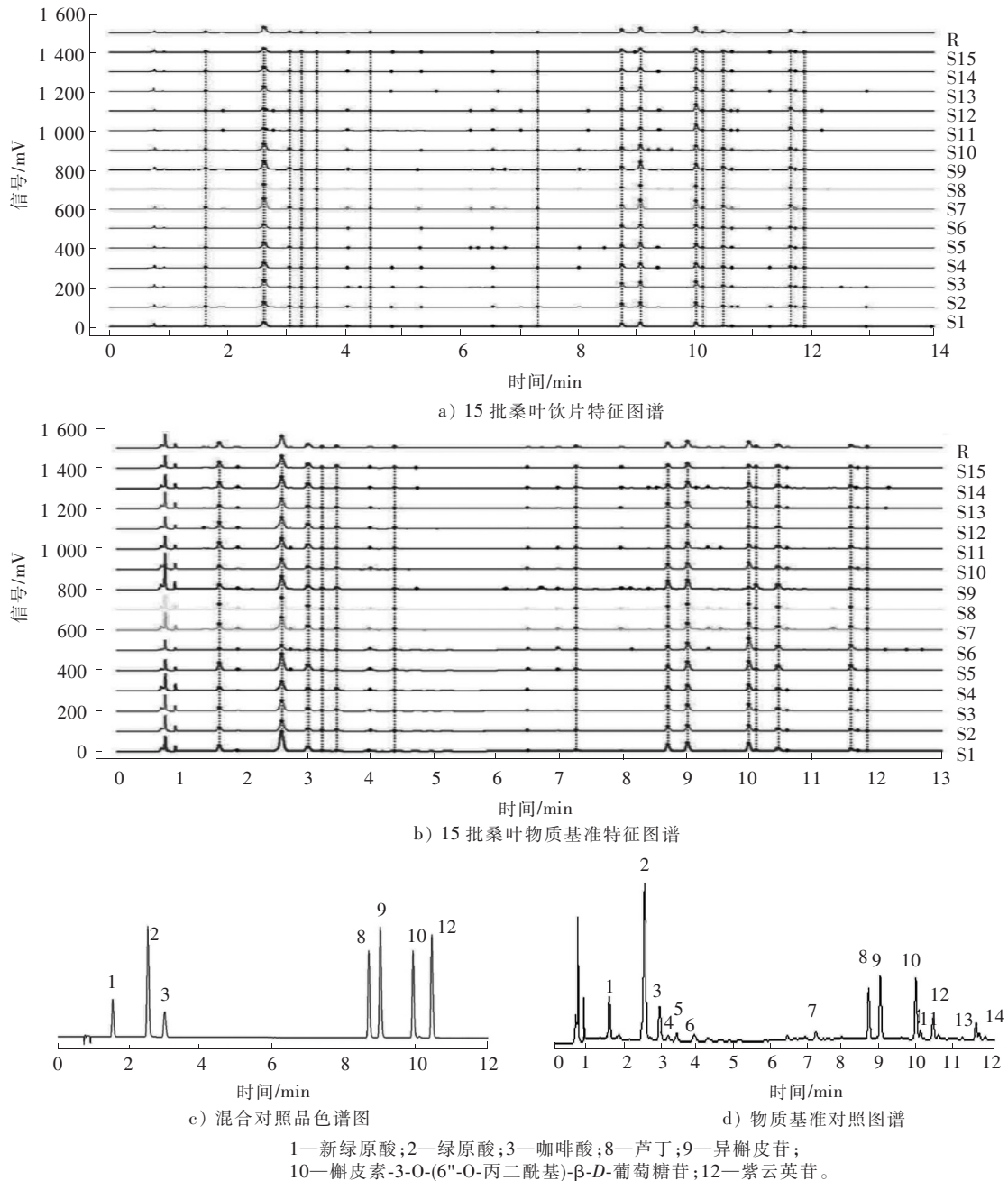


图2 UPLC 色谱图

Fig.2 UPLC chromatograms

2) 物质基准作为衡量中药配方颗粒的基准参照物,代替了对照品,更能体现中药的整体性,完善了中药质量控制理念,离实现中药整体质量控制的目标越来越近。本研究通过选取具有代表性产地的15批桑叶制备物质基准,确定了桑叶物质基准的出膏率范围、标志性成分含量及转移率范围,以及特征图谱的特征峰,为评价桑叶配方颗粒整体质量提供了参考依据。

3) 槲皮素-3-O-(6''-O-丙二酰基)-β-D-葡萄糖苷在桑叶物质基准中的含量较高,能反映桑叶物质

基准的质量,但由于其对照品价格昂贵且不易得,故未对其进行含量测定,仅在特征图谱中对其进行了指认。后期将继续以芦丁为对照品,对桑叶物质基准进行一测多评方法方面的研究。

#### 参考文献/References:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [2] 欧阳臻, 陈钧. 桑叶的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 江苏大学学报(自然科学版), 2003, 24(6): 39-44.

- OUYANG Zhen, CHEN Jun. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of Mulberry leaves [J]. Journal of Jiangsu University (Natural Science Edition), 2003, 24(6): 39-44.
- [3] 邹盛勤, 陈武. 桑叶的化学成分、药理活性及应用研究进展[J]. 林产化工通讯, 2003, 37(1): 22-25.
- ZOU Shengqin, CHEN Wu. A review on chemical constituents, pharmacological activity and application of Mulberry leaves [J]. Journal of Chemical Industry of Forest Products, 2003, 37(1): 22-25.
- [4] 卢继萍. 桑叶的药理作用概述[J]. 中国乡村医药, 2013, 20(12): 83-84.
- [5] 贺伟强, 向天勇, 陶昆. 桑叶活性成分药理作用研究进展[J]. 北方园艺, 2011(23): 184-186.
- HE Weiqiang, XIANG Tianyong, TAO Kun. Research advances on the pharmacological function of Mulberry leaf active constituent [J]. Northern Horticulture, 2011(23): 184-186.
- [6] 王晓亚, 高乐, 范帅帅, 等. 山茱萸饮片标准汤剂研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(2): 74-79.
- WANG Xiaoya, GAO Le, FAN Shuaishuai, et al. Study on standard decoction of Corni Fructus [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2019, 26(2): 74-79.
- [7] 范帅帅, 高乐, 田伟, 等. 首乌藤饮片标准汤剂质量标准研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(1): 90-94.
- FAN Shuaishuai, GAO Le, TIAN Wei, et al. Study on quality standard of Polygoni Multiflori Caulis standard decoction [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2019, 26(1): 90-94.
- [8] 高乐, 田伟, 冯玉, 等. 续断饮片标准汤剂质量评价研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(1): 39-43.
- GAO Le, TIAN Wei, FENG Yu, et al. Research on quality evaluation of Dipsacus asper pieces standard decoction [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2019, 39(1): 39-43.
- [9] 田宇柔, 冯玉, 麻景梅, 等. 半枝莲饮片标准汤剂质量评价体系的建立[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(7): 851-857.
- TIAN Yurou, FENG Yu, MA Jingmei, et al. Establishment of quality evaluation system for standard decoction of Scutellaria barbata [J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2019, 30(7): 851-857.
- [10] 孙福仁, 高晗, 李雪利, 等. 佛手标准汤剂中两种成分的测定方法研究[J]. 河北工业科技, 2019, 36(3): 221-226.
- SUN Furen, GAO Han, LI Xueli, et al. Simultaneous determination of two constituents in standard decoction of Citri sarcodactylis fuctus by UPLC [J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology, 2019, 36(3): 221-226.
- [11] 容丽英, 谭梅英, 文小燕, 等. 清热凉血标准汤剂质量标准研究[J]. 海峡药学, 2019, 31(4): 63-65.
- RONG Liying, TAN Meiyong, WEN Xiaoyan, et al. Study on quality control of Qingre Liangxue decoction [J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2019, 31(4): 63-65.
- [12] 冯玉, 甄亚钦, 田伟, 等. 川芎标准汤剂制备及质量标准研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(4): 68-73.
- FENG Yu, ZHEN Yaqin, TIAN Wei, et al. Study on preparation and quality evaluation of Chuanxiong rhizoma standard decoction [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2019, 26(4): 68-73.
- [13] 耿彦梅, 高晗, 孙福仁, 等. 苍耳子标准汤剂质量研究[J]. 河北工业科技, 2019, 36(2): 122-127.
- GENG Yanmei, GAO Han, SUN Furen, et al. Study on quality of Xanthii fructus standard decoction [J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology, 2019, 36(2): 122-127.
- [14] 田方, 孙福仁, 张肖建, 等. 合欢皮标准汤剂的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 河北工业科技, 2019, 36(2): 128-134.
- TIAN Fang, SUN Furen, ZHANG Xiaojian, et al. Study on HPLC fingerprint of Cortex Albizzia standard decoction [J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology, 2019, 36(2): 128-134.
- [15] 张肖建, 张岩岩, 高晗, 等. 牛蒡子标准汤剂质量评价体系的建立[J]. 河北工业科技, 2019, 36(1): 47-52.
- ZHANG Xiaojian, ZHANG Yanyan, GAO Han, et al. Establishment of quality evaluation system for standard decoction of Arctii fructus [J]. Hebei Journal of Industrial Science and Technology, 2019, 36(1): 47-52.