

桑白皮及混伪品华桑皮化学成分定性定量研究



吕盼, 张飞, 李琳, 侯俊杰, 肖凌

湖北省药品监督检验研究院, 国家药品监督管理局中药质量控制重点实验室, 湖北省药品质量检测与控制工程技术研究中心 (武汉 430075)

【摘要】目的 构建桑白皮及其混伪品华桑皮的化学成分定性与定量分析体系, 对二者化学成分进行系统表征与鉴定, 并测定核心差异成分含量, 为桑白皮的质量评价与混伪品鉴别提供技术支撑。**方法** 采用超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱 (UPLC-Q-TOF-MS/MS) 技术采集桑白皮与华桑皮的化学成分信息, 结合已有文献报道及对照品数据完成化合物结构鉴定; 采用主成分分析 (PCA)、正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA) 等多元统计方法, 以变量重要性投影 (VIP) 值 > 1.0 且 $P < 0.05$ 为筛选条件, 确定二者的差异化学成分; 采用超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱 (UPLC-QqQ-MS/MS) 技术测定华桑皮专属性差异成分桑根酮 C 含量, 采用高效液相色谱-紫外检测 (HPLC-UV) 法测定桑白皮中桑皮苷 A 含量, 并对所建立的定量分析方法进行方法学验证。**结果** 从桑白皮与华桑皮中共鉴定出 34 种化学成分, 包括黄酮类 24 种、芪类 5 种、香豆素类 4 种、其他类 1 种; 筛选获得桑皮苷 A、桑根酮 C、cathayanon A 等 14 种差异化学成分。桑皮苷 A 与桑根酮 C 在对应测定浓度范围内线性关系良好, 方法的精密度、稳定性、重复性及加样回收率均符合方法学验证要求; 33 批自采基原桑白皮样品均检出桑皮苷 A, 含量范围为 0.16% ~ 6.46%, 均未检出桑根酮 C; 9 批自采华桑皮基原样品均未检出桑皮苷 A, 均检出桑根酮 C, 含量范围为 0.09% ~ 0.42%, 二者含量呈极显著负相关。**结论** 桑白皮与华桑皮的化学成分存在显著特征性差异, 桑皮苷 A 可作为桑白皮质量控制的核心指标, 增设该指标的质控项目可有效遏制华桑皮掺伪桑白皮的问题, 本研究建立的定性定量分析方法可为桑白皮的整体质量评价及混伪品鉴别提供科学依据。

【关键词】 桑白皮; 华桑皮; 化学成分; 超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱; 超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱

【中图分类号】 R284.1

【文献标识码】 A

Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents of *Mori Cortex* and its adulterant *Mori Cathayanae Cortex*

LYU Pan, ZHANG Fei, LI Lin, HOU Junjie, XIAO Ling

Hubei Institute for Drug Control, NMPA Key Laboratory of Quality Control of Chinese Medicine, Hubei Engineering Research Center for Drug Quality Control, Wuhan 430075, China

【Abstract】Objective To establish qualitative and quantitative analysis methods for the chemical constituents of *Mori Cortex* and *Mori Cathayanae Cortex*, to systematically characterize

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202606087

基金项目: 国家药品抽检中药饮片专项 (2025); 中国食品药品检定研究院中药标本馆数字化平台建设“苍术等 4 种中药数字标本的构建”

通信作者: 侯俊杰, 硕士, 高级工程师, Email: houjunjie@hubyjs.org.cn

肖凌, 博士, 副主任药师, Email: xiaoling@hubyjs.org.cn

and identify their chemical constituents, determine the contents of core differential components, and provide technical support for the quality evaluation of *Mori Cortex* and the identification of its adulterants. **Methods** UPLC-Q-TOF-MS/MS technology was used to collect the chemical component data of *Mori Cortex* and *Mori Cathayanae Cortex*, and the components were identified by combining literature and reference standard information. Using multivariate statistical methods, such as principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA), to determine the differential components between the two with the criteria of variable importance in projection (VIP) > 1.0 and $P < 0.05$. UPLC-QqQ-MS/MS technology was used to determine the content of a specific marker (sanggenon C) in *Mori Cathayanae Cortex*, and the HPLC-UV method was adopted to determine the content of mulberroside A in *Mori Cortex*. A comprehensive methodological validation was carried out for the quantitative methods. **Results** A total of 34 chemical components were identified from *Mori Cortex* and *Mori Cathayanae Cortex*, including 24 flavonoids, 5 stilbenes, 4 coumarins, and 1 other compound. 14 differential components, such as mulberroside A, sanggenon C, and cathayanon A, were screened out. Mulberroside A and sanggenon C showed good linear relationships within the determined concentration range, and the precision, stability, repeatability, and sample recovery all met the requirements of methodological validation. Mulberroside A (0.16%-6.46%) was detected in all 33 batches of *Mori Cortex*, while no sanggenon C was detected; and sanggenon C (0.09%-0.42%) was detected in all 9 batches of *Mori Cathayanae Cortex*, while no mulberroside A was detected. The contents of the two constituents showed a highly significant negative correlation. **Conclusion** There are significant characteristic differences in chemical components between *Mori Cortex* and *Mori Cathayanae Cortex*. Mulberroside A can be used as the core index for the quality control of *Mori Cortex*, and the establishment of its quality control item can effectively curb the adulteration of *Mori Cortex* with *Mori Cathayanae Cortex*. The qualitative and quantitative methods established in this study can provide a scientific basis for the holistic quality evaluation of *Mori Cortex* and the identification of its adulterants.

【Keywords】 *Mori Cortex*; *Mori Cathayanae Cortex*; Chemical constituents; UPLC-Q-TOF-MS/MS; UPLC-QqQ-MS/MS

桑白皮始载于《神农本草经》^[1], 历代本草对其名称的记载繁杂, 药用基原曾长期未明, 直至宋代《本草图经》^[2] 附载桑图, 才明确其药用品种为桑。《中国药典》2025 年版一部明确规定, 桑白皮为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥根皮, 其味甘、性寒, 归肺经, 具泻肺平喘、利水消肿之效^[3]。而华桑皮为桑科植物华桑 *Morus cathayana* Hemsl. 的根皮, 并非药典收载品种, 仅在浙江、湖南等省地方药材标准中有所收录^[4-5]; 因二者药材性状高度相似, 尤其切制成饮片后, 传统的性状鉴别、显微鉴别等方法难以有效区分。市场调研发现, 目前存在大量华桑皮与桑白皮混用、掺伪的情况。明代《本草蒙筌》^[6] 有载: “山桑质坚, 木堪作檐。家桑气浓, 叶可饲蚕。凡入剂中, 须觅家者”。《中国植物志》^[7] 亦指出, 华桑叶背密生白毛、叶面粗糙, 不宜养蚕, 而药用桑白皮明确要求为可饲蚕的家桑根皮。因

此华桑皮的药用合理性与有效性至今尚存争议。

目前已从桑白皮与华桑皮中分离得到苯并呋喃类、芪类、黄酮类、苯并呋喃类、三萜类、生物碱类等多种化合物^[8]。本研究采用超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱 (ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS) 技术结合 MarkerLynx 软件, 对桑白皮和华桑皮的化学成分开展系统分析与分类鉴定, 同时运用多元统计方法筛选出二者的差异性成分, 并建立了主要差异成分的定量分析方法。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器

Waters Acquity UPLC XEVO-G2 Q-TOF 高分辨率飞行时间质谱仪 (美国 Waters 公司);

LC30A-AB 4500 Q-trap 液质联用仪（上海爱博才思分析仪器贸易有限公司）；XP205 十万分之一电子天平（瑞士梅特勒-托利多公司）；Agilent 1260 高效液相色谱仪（美国安捷伦公司）。

1.2 主要药品与试剂

对照品信息见表1；甲醇和乙腈（德国 Merck 公司）均为色谱纯；甲酸（德国 Merck KGaA 公司）为质谱纯；其余试剂为分析纯；水为超纯水。

1.3 样品

研究团队于2024年9—11月收集了全国8个主要产区的33批桑白皮药材（编号：SBP1~SBP33）及9批华桑皮药材（编号：HSP1~HSP9），经湖北省药品监督检验研究院肖凌副主任药师鉴定，分别为桑科植物桑（*Morus alba* L.）及华桑（*Morus cathayana* Hemsl.）的干燥根皮。样品信息见表2。全部药材粉碎过二号筛，用于后续试验。

表 1 对照品信息
Table 1. Reference substance information

序号	中文名称	CAS号	批号	纯度 (%)	供应商	浓度 (μg/mL)
1	桑皮苷 A	102841-42-9	112086-202402	96.4	中国食品药品检定研究院	6.3
2	绿原酸	327-97-9	110757-202119	96.3		9.4
3	桑黄酮 K	88524-66-7	DSTD045201	95.3	成都德思特生物技术有限公司	7.0
4	桑黄酮	62949-79-5	DST230614-103	98.7		10.9
5	桑皮酮 B	62949-78-4	DST241008-653	98.9	CATO Research Chemicals Inc.	11.7
6	桑根酮 O	101664-32-8	DST250226-796	96.8		7.6
7	氧化白藜芦醇	29700-22-9	0225-RG-0039	99.8		7.5
8	桑辛素	62596-29-6	0416-RG-0041	98.9		6.8
9	桑皮酮 H	76472-87-2	0416-RG-0063	99.2		6.1
10	桑黄酮 G	75629-19-5	0416-RG-0064	98.8		7.0
11	桑根酮 C	80651-76-9	0416-RG-0061	99.3		11.7
12	桑根酮 D	81422-93-7	0416-RG-0062	96.3		11.3
13	桑根皮醇	62949-93-3	STDYT250652	98.8	中国标准药物集团有限公司	10.1
14	桑黄酮 E	68401-05-8	STDWJ250503	96.8		9.9
15	桑皮酮 T	100187-66-4	STDJH250031	97.6		10.5
16	桑皮酮 A	62949-77-3	STDYR250642	99.7		10.9
17	桑黄酮 O	89200-01-1	STDYT250651	96.3		6.4
18	桑皮苷 F	193483-95-3	STDWJ250506	99.4		10.7
19	氧化白藜芦醇-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	144525-40-6	STDYR250635	97.0		6.0
20	氧化白藜芦醇-2-O-D-吡喃葡萄糖苷	392274-22-5	STDYR250501	99.1		10.6
21	东莨菪苷	531-44-2	STDYT250664	99.5		6.7
22	环桑素	19275-51-5	STDYT250655	99.9		8.7

表 2 样品信息
Table 2. Samples information

编号	采集地点	编号	采集地点	编号	采集地点	编号	采集地点
SBP1	湖北红安	SBP12	安徽太和	SBP23	湖北红安	HSP1	河南西峡
SBP2	湖南衡山	SBP13	河南西峡	SBP24	四川蓬安	HSP2	河南西峡
SBP3	浙江诸暨	SBP14	河南西峡	SBP25	四川蓬安	HSP3	湖北房县
SBP4	浙江诸暨	SBP15	河南西峡	SBP26	四川蓬安	HSP4	湖北房县
SBP5	湖北新洲	SBP16	湖北房县	SBP27	四川大竹	HSP5	湖北房县
SBP6	湖北新洲	SBP17	湖北房县	SBP28	四川大竹	HSP6	湖北房县
SBP7	安徽亳州	SBP18	湖北房县	SBP29	四川大竹	HSP7	湖北房县
SBP8	安徽亳州	SBP19	湖北房县	SBP30	四川百节	HSP8	湖北竹溪
SBP9	湖北钟祥	SBP20	湖北竹溪	SBP31	四川百节	HSP9	湖北鹤峰
SBP10	安徽太和	SBP21	湖北竹溪	SBP32	云南陆良		
SBP11	安徽太和	SBP22	湖北红安	SBP33	云南大理		

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 供试品溶液

用于 UPLC-Q-TOF-MS 分析：取桑白皮粉末约 1.0 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 70% 甲醇 20 mL，超声处理（频率：40 kHz，功率：300 W）30 min，滤过，即得。

用于桑根酮 C 测定：取华桑皮粉末约 0.25 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加甲醇 50 mL，称定质量，超声处理（功率：500 W，频率：40 kHz）30 min，放冷，再称定质量，用甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，精密量取续滤液 1 mL，置 10 mL 量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，用微孔滤膜（0.22 μm ）滤过，取续滤液，即得。选取不含桑根酮 C 的桑白皮样品，同法制备缺桑根酮 C 的阴性样品溶液。

用于桑皮苷 A 测定：取桑白皮粉末约 0.25 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 50% 甲醇 50 mL，称定质量，超声处理（功率：250 W，频率：40 kHz）30 min，放冷，再称定质量，用 50% 甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，精密量取续滤液 2 mL，置 10 mL 量瓶中，加 50% 甲醇至刻度，摇匀，滤过，即得。选取不含桑皮苷 A 的华桑皮样品，同法制备缺桑皮苷 A 的阴性样品溶液。

2.1.2 对照品溶液

用于 UPLC-Q-TOF-MS 分析：分别取各对照品适量，精密称定，加甲醇溶解，稀释成每 1 mL 含 5~10 μg 的溶液。

用于桑根酮 C 测定：取桑根酮 C 对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1 mL 含 0.03 μg 的溶液，即得。

用于桑皮苷 A 测定：取桑皮苷 A 对照品适量，精密称定，加 50% 甲醇制成每 1 mL 含 80 μg 的溶液，即得。

2.2 分析条件

2.2.1 UPLC-Q-TOF-MS 分析

采用 Waters Acquity UPLC XEVO-G2 Q-TOF 高分辨率飞行时间质谱仪。色谱柱：ACQUITY UPLC BEH C_{18} 柱（100 mm $\times$ 2.1 mm，1.7 μm ）；流动相：0.1% 甲酸水溶液（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~20 min，3% $\rightarrow$ 10% B，20~45 min，10%

$\rightarrow$ 35% B，45~80 min，35% $\rightarrow$ 75% B，80~81 min，75% $\rightarrow$ 95% B）；柱温：35 $^{\circ}\text{C}$ ；进样量：1 μL ；流速：0.3 mL/min。电喷雾正离子模式（ESI⁺），雾化气（ N_2 ）流量：600 L/h，脱溶剂气温度：350 $^{\circ}\text{C}$ ，离子源温度：100 $^{\circ}\text{C}$ ，毛细管电压：2.0 kV，锥孔电压：40 V。MSE 扫描模式检测，碰撞能量：20~40 V，气帘气流量：50 L/h，扫描范围： m/z 100~1 500。亮氨酸脑啡肽（ m/z 556.277 1， $[\text{M}+\text{H}]^+$ ）作为外标进行质量实时校正，流速为 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ [9]。

2.2.2 桑根酮 C 测定

LC30A-AB 4500 Q-trap 液质联用仪。色谱柱：Phenomenex Kinetex XB- C_{18} 柱（100 mm $\times$ 2.1 mm，1.7 μm ）；流动相：0.01% 甲酸水溶液（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~25 min，55% $\rightarrow$ 50% B）；柱温：35 $^{\circ}\text{C}$ ；流速：0.25 mL/min。三重四极杆质谱检测器，ESI⁺模式，多反应监测，质荷比 m/z 709.2 $\rightarrow$ 641.2（定量离子对）、 m/z 709.2 $\rightarrow$ 339.1 和 m/z 709.2 $\rightarrow$ 531.2 作为检测离子对。进样体积为 1 μL ，离子对信噪比均应大于 10:1 [10]。

2.2.3 桑皮苷 A 测定

Agilent 1260 高效液相色谱仪。色谱柱：SHISEIDO CAPCELL PAK C_{18} 柱（250 mm $\times$ 4.6 mm，5 μm ）；流动相：乙腈-0.1% 甲酸溶液（9:1）；流速：1.0 mL/min；检测波长：324 nm；柱温：35 $^{\circ}\text{C}$ ，进样体积：10 μL [11]。

2.3 化学成分鉴定

通过 PubMed、ChemSpider、中国知网等数据库查询桑白皮及同属植物化学成分信息 [8, 12]，将桑白皮和华桑皮供试品溶液按“2.2.1”项下检测条件进样分析，得到正离子模式总离子流图（图 1）。采用 Masslynx 4.1 对 UPLC-Q-TOF-MS/MS 数据进行处理，结合标准品 Mass 值和紫外信息、参考文献中的保留时间和分子式匹配软件，对各主要分子离子峰进行归属，分析化合物裂解规律，根据精确相对分子质量、保留时间等信息进行鉴定 [13]。结果共鉴定出 34 个成分，包括黄酮类 24 个、萜类 5 个、香豆素类 4 个、其他类 1 个，具体见表 3。

2.4 多元统计分析

2.4.1 正交偏最小二乘判别分析

为识别桑白皮与华桑皮之间的差异性成分，

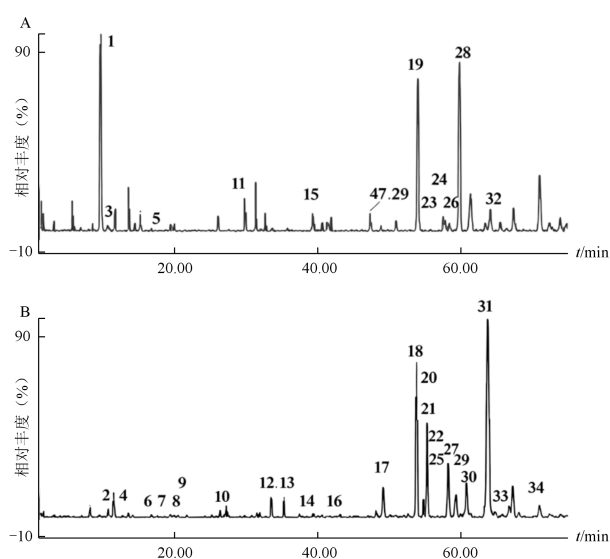


图 1 正离子模式总离子流图

Figure 1. Total ion chromatogram in positive ion mode

注：A. 华桑皮；B. 桑白皮；峰编号 1~34 对应表 3 中化合物编号 1~34。

建立有监督模式的正交偏最小二乘判别分析 (orthogonal partial least-squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 模型。模型置换检验, 正离子模式 $Q^2 = 0.604 > 0.5$, $R^2Y = 0.885$, 说明模型拟合程度较好, 预测能力强。200 次随机排列组

合置换检验, 左端任何一次随机排列产生的 R^2 和 Q^2 均小于右端, 且 Q^2 与 Y 轴的交点小于 0, 表明本次研究模型未发生过拟合, 预测能力较好^[14], 结果见图 2。

2.4.2 差异代谢物分析

采用 MetaboAnalystR 1.0.1 分析桑白皮组与华桑皮组中差异代谢物, 选择参数变量投影重要度 (variable importance in projection, VIP) > 1 并进行 ANOVA 单因素方差 $P < 0.05$ 的特征数据点, 视为二者差异性成分^[15]。如表 4 所示, 在正离子模式下共筛选得到满足以上条件的 14 个差异成分, 黄酮类 11 个、芪类 2 个、香豆素类 1 个。cathayanon A (19)、桑根酮 C (28)、桑根酮 A (32) 为华桑皮的特征成分, 前 2 种互为差向异构体; 其余 11 种为桑白皮特征成分。

2.5 桑白皮与华桑皮化学成分的定量分析

2.5.1 专属性考察

按“2.2.2”和“2.2.3”项定量分析条件分别将对照品溶液、供试品溶液进行分析, 色谱图见图 3。结果显示, 供试品溶液与对照品溶液的色谱峰之间无干扰, 表明该方法专属性良好。

表 3 化学成分鉴定信息

Table 3. Information on identified chemical constituents

编号	保留时间 (min)	m/z		误差 (ppm)	化学式	碎片离子	化合物	来源
		理论值	实际值					
1	9.56	355.102 4	355.102 3	0.28	$C_{16}H_{18}O_9$	163.03	绿原酸*	桑白皮/华桑皮
2	10.46	341.086 7	341.087 1	1.17	$C_{15}H_{16}O_9$	179.03	5-羟基香豆素-7- O - β -D-吡喃葡萄糖苷	桑白皮
3	11.49	569.181 4	569.182 3	1.58	$C_{26}H_{32}O_{14}$	407.13、245.18	桑皮苷 A*	桑白皮/华桑皮
4	13.34	355.102 4	355.101 9	1.41	$C_{16}H_{18}O_9$	193.05	7- O - β -D-吡喃葡萄糖基-8-甲氧基苯并吡喃酮	桑白皮
5	16.53	567.165 7	567.165 5	0.35	$C_{26}H_{30}O_{14}$	405.11、243.06	桑皮苷 F*	桑白皮/华桑皮
6	17.22	407.134 2	407.134 3	0.25	$C_{20}H_{22}O_9$	245.08、153.13	氧化白藜芦醇-2- O -葡萄糖苷*	桑白皮
7	19.12	407.134 2	407.134 0	0.49	$C_{20}H_{22}O_9$	245.08、153.13	氧化白藜芦醇-3'- O -葡萄糖苷*	桑白皮
8	20.31	451.124 0	451.123 6	0.89	$C_{21}H_{22}O_{11}$	289.07	steppgenin-7'- O -glucoside	桑白皮
9	21.54	451.124 0	451.123 2	1.77	$C_{21}H_{22}O_{11}$	289.07	steppgenin-4'- O -glucoside	桑白皮
10	25.99	245.081 4	245.081 1	1.22	$C_{14}H_{12}O_4$	227.07、153.12	氧化白藜芦醇*	桑白皮
11	29.75	679.254 3	679.253 8	0.74	$C_{40}H_{38}O_{10}$	492.32、340.25	桑黄酮 J	桑白皮/华桑皮
12	33.32	595.160 4	595.160 5	0.17	$C_{34}H_{26}O_{10}$	567.35、536.27、509.88	kuwanon Z	桑白皮
13	35.17	629.217 0	629.216 1	1.43	$C_{39}H_{32}O_8$	327.13	mulberrofuran K	桑白皮
14	39.18	327.123 2	327.122 8	1.22	$C_{19}H_{18}O_5$	255.07、203.55	桑辛素 O	桑白皮
15	39.49	327.123 2	327.122 9	0.98	$C_{19}H_{18}O_5$	309.11、223.07、194.54	桑辛素 P	桑白皮/华桑皮
16	43.28	583.228 1	583.229 1	1.71	$C_{34}H_{30}O_9$	498.17	kuwanon Y	桑白皮
17	49.19	627.186 1	627.186 7	0.96	$C_{35}H_{30}O_{11}$	609.17、311.19	kuwanon L	桑白皮
18	53.87	693.238 7	693.238 4	0.43	$C_{40}H_{36}O_{11}$	421.16、365.10、203.07	桑黄酮 G*	桑白皮

续表 3

编号	保留时间 (min)	m/z		误差 (ppm)	化学式	碎片离子	化合物	来源
		理论值	实际值					
19	53.95	709.233 6	709.233 4	0.28	C ₄₀ H ₃₆ O ₁₂	339.12、203.07	cathayanon A	华桑皮
20	54.87	695.254 3	695.253 3	1.44	C ₄₀ H ₃₈ O ₁₁	437.16、339.12	桑根酮G	桑白皮
21	55.36	423.180 8	423.180 2	1.42	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	311.05	桑黄酮*	桑白皮
22	56.73	379.190 4	379.190 4	0.00	C ₂₄ H ₂₆ O ₄	255.07	桑呋喃L	桑白皮
23	57.47	425.196 4	425.196 6	0.47	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	369.13、357.13	桑根醇 A/Q (差向异构)	华桑皮
24	57.78	709.233 6	709.233 5	0.14	C ₄₀ H ₃₆ O ₁₂	339.12、203.07	桑根酮D/O* (差向异构)	华桑皮
25	58.19	761.301 1	761.301 1	0.00	C ₄₅ H ₄₄ O ₁₁	341.14、205.08	桑皮酮H*	桑白皮
26	58.27	777.296 0	777.295 9	0.13	C ₄₅ H ₄₄ O ₁₂	341.13、205.08	桑根酮E	华桑皮
27	59.25	423.180 8	423.180 8	0.00	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	311.05	桑皮酮T*	桑白皮
28	59.73	709.233 6	709.233 5	0.14	C ₄₀ H ₃₆ O ₁₂	339.12、203.07	桑根酮C*	华桑皮
29	60.74	421.165 2	421.165 4	0.47	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	301.07	环桑素*	桑白皮
30	60.74	425.196 4	425.195 9	1.18	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	301.07、232.07	桑黄酮E*	桑白皮
31	63.75	421.165 2	421.165 2	0.00	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	365.10	桑辛素*	桑白皮
32	64.13	437.160 1	437.160 3	0.46	C ₂₅ H ₂₄ O ₇	369.09、301.14	桑根酮A	华桑皮
33	65.68	421.165 2	421.164 5	1.66	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	365.10	桑皮酮B*	桑白皮
34	70.97	439.212 1	439.212 0	0.23	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	425.21	kuwanon U	桑白皮/华桑皮

注：*为根据对照品鉴定。

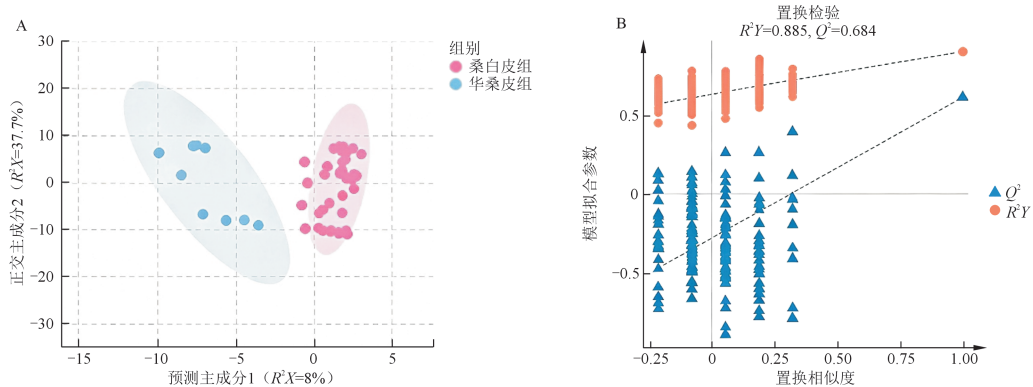


图2 桑白皮组与华桑皮组 OPLS-DA 及置换检验图

Figure 2. OPLS-DA score plot and permutation test of *Mori Cortex* and *Mori Cathayanae Cortex* groups

注：A. OPLS-DA；B. 置换检验。

表 4 差异代谢物信息

Table 4. Information on differential metabolites

峰号	VIP	P	化合物	来源	峰号	VIP	P	化合物	来源
19	2.381	0.006	cathayanon A	华桑皮	3	1.253	0.000	桑皮苷 A	桑白皮
28	2.285	0.009	桑根酮C	华桑皮	25	1.242	0.000	桑皮酮H	桑白皮
32	2.006	0.040	桑根酮A	华桑皮	20	1.186	0.000	桑根酮G	桑白皮
15	1.752	0.040	桑辛素P	桑白皮	33	1.167	0.000	桑皮酮B	桑白皮
31	1.595	0.000	桑辛素	桑白皮	2	1.081	0.000	5-羟基香豆素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	桑白皮
18	1.395	0.000	桑黄酮G	桑白皮	7	1.020	0.000	氧化白藜芦醇-3-O-葡萄糖苷	桑白皮
27	1.321	0.000	桑皮酮T	桑白皮	29	1.016	0.000	环桑素	桑白皮

2.5.2 线性关系与灵敏度考察

取桑皮苷 A 对照品 13.59 mg，置 25 mL 量瓶中，加 50% 甲醇使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备液，取上述储备液适量，依次稀释

至系列浓度分别为 5.240 3、10.480 6、20.961 2、41.922 4、83.844 9、125.767 3 μg/mL；取桑根酮C 对照品 5.63 mg，置 50 mL 量瓶中，加甲醇使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品储备液，取上

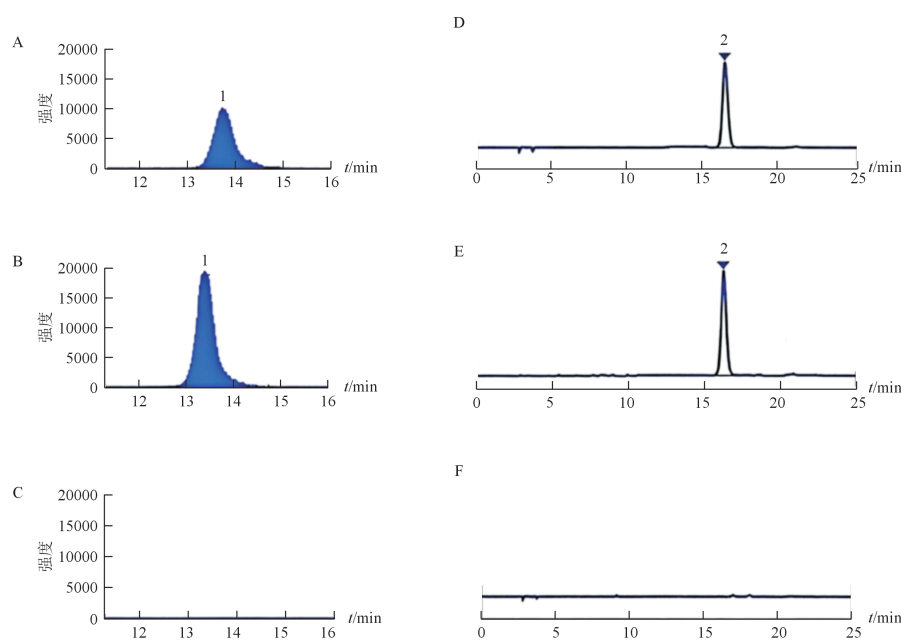


图3 专属性考察

Figure 3. Specificity evaluation

注: A. 桑根酮C对照品质谱图; B. 华桑皮供试品质谱图; C. 缺桑根酮C的阴性样品品质谱图; D. 桑皮苷A对照品HPLC图; E. 桑白皮供试品HPLC图; F. 缺桑皮苷A的阴性样品HPLC图; 1. 桑根酮C; 2. 桑皮苷A。

述储备液适量,依次稀释至系列浓度分别为0.142 1、0.177 6、0.355 3、0.888 2、1.776 5、4.472 5 $\mu\text{g/mL}$ 。分别按“2.2.2”及“2.2.3”项下定量分析条件测定,以峰面积为纵坐标(Y)、进样量为横坐标(X , $\mu\text{g/mL}$),进行线性回归,回归方程为: $Y = 26.804X - 0.988$ (桑皮苷A), $Y = 169\,039X$ (桑根酮C),均呈良好线性关系, r 分别为0.999 9、0.999 7,均大于0.999 0,线性范围分别为5.240 3~125.767 3 $\mu\text{g/mL}$ 、0.142 1~4.472 5 $\mu\text{g/mL}$ 。进一步梯度稀释以上2种对照品溶液至适量浓度使进样信噪比(S/N)为3,进样分析,得到桑皮苷A检出限为0.03%,桑根酮C的检出限为0.002%。表明该方法具有较好的灵敏度。

2.5.3 精密度、重复性与稳定性考察

取桑皮苷A、桑根酮C对照品溶液,按“2.2.2”及“2.2.3”项下条件,连续进样6次,对其精密度进行考察,结果精密度 RSD 依次为0.29%、0.83% ($n = 6$),精密度良好;分别取同一批次桑白皮(编号:SBP-3)和华桑皮(编号:HSP8)粉末各6份,按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.2”项下条件进行分析,对其重复性进行考察,结果桑皮苷A平均含量为4.06%, RSD 为0.94% ($n = 6$),桑根酮C平均含量为0.135%, RSD 为0.90% ($n = 6$),重复性良好;分别取同一

批次桑白皮(编号:SBP-3)和华桑皮(编号:HSP8)粉末,按“2.1.1”项方法制备供试品溶液,室温放置,并分别于0、2、4、8、12、24 h按“2.2”项条件进样分析,对其稳定性进行考察,结果 RSD 依次为0.51%、1.31% ($n = 6$),稳定性良好。说明该方法具有可行性。

2.5.4 加样回收率试验

取已知含量的桑白皮(编号:SBP-3)和华桑皮(编号:HSP8)粉末0.125g,平行6份,精密称定,分别精密加入对照品适量(样品中含量的1/2),按“2.1.1”项方法制备供试品溶液,按“2.2”项下条件进样分析,计算各成分的加样回收率,结果桑皮苷A、桑根酮C的平均回收率依次为103.7%、105.1%, RSD 依次为0.54%、4.91% ($n = 6$)。说明该方法准确性良好。

2.5.5 含量测定及结果分析

按照以上建立的方法对桑皮苷A和桑根酮C进行检测,结果显示33批基原桑白皮样品中桑皮苷A含量在0.16%~6.46%之间,均未检出桑根酮C。9批华桑皮检出了桑根酮C,含量在0.09%~0.42%之间,平均值为0.19%,质谱定性分析可检出华桑皮中微量桑皮苷A,但含量低于HPLC-UV法定量限(0.03%),故定量结果均以未检出计。

对42批样品数据进行统计分析,Spearman/

Pearson 相关分析显示二者含量呈极显著负相关 ($P < 0.001$), 故可认为桑皮苷 A 含量控制可很大程度防止华桑皮掺伪。具体见图 4。

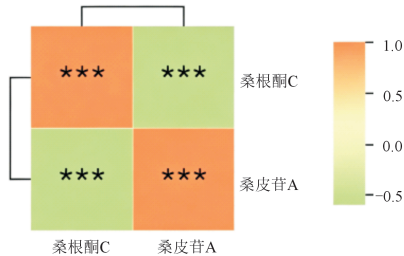


图 4 基原样品中桑皮苷 A 与桑根酮 C 含量相关性分析
Figure 4. Correlation analysis of mulberroside A and sanggenon C contents in original-botanical-source samples

注: ***表示 Sig.(双尾) <0.001 相关性极显著。

3 讨论

3.1 桑白皮与华桑皮的化学成分差异及物质基础解析

桑白皮与华桑皮均富含黄酮、香豆素类等典型活性成分, 该类共性化学成分是二者兼具泻肺、利尿等传统药用功效的物质基础, 也体现了桑属植物次生代谢成分的同源性特征^[16-17]。尽管二者基础成分类型相近, 但次级代谢产物的组成与分布存在显著特异性, 形成了 2 种药材基原鉴别核心化学特征。其中特征黄酮成分桑根酮 C 为华桑皮的专属标志物, 在正品桑白皮中未检出, 可作为区分桑白皮与华桑皮的特异性化学依据。同时, 二者共有黄酮组分的相对含量存在明显差异, 使其化学指纹图谱呈现可量化的区分特征, 但其成分差异对应的药效差异化机制仍有待药理学试验进一步佐证。此外历代主流本草典籍与《中国药典》均未将华桑皮纳入正品桑白皮基原, 目前华桑皮的药用安全性、有效性及临床应用边界仍缺乏系统研究与权威数据支撑, 尚不具备替代正品桑白皮药用的科学依据。

3.2 桑白皮质量控制体系的优化与完善建议

现行《中国药典》2025 年版桑白皮质量标准仅限定性状、鉴别等定性检查项目, 未设置专属含量测定指标, 存在明显的质量控制盲区, 难以实现药材质量的精准管控与掺伪筛查。基于正品桑白皮与伪品华桑皮特征成分互斥分布的代谢规律, 建议将桑皮苷 A 增设为桑白皮药典专属定量

评价指标。桑皮苷 A 作为正品桑白皮的特征性活性成分, 可作为核心质控标志物, 从源头精准甄别、遏制华桑皮掺伪混用的行业乱象。以此指标为核心完善桑白皮质量评价体系, 能够有效填补现行药典质控短板, 规范桑白皮药材及饮片的质量标准, 提升药材批次间的质量均一性与可控性, 保障临床用药的稳定性与安全性, 为桑白皮标准化、规范化质量管控提供科学的技术支撑。

3.3 创新性与应用价值

对国内市售桑白皮的抽检结果 (相关研究拟另文发表) 发现, 现有桑白皮真伪鉴别相关研究多基于市售混杂样品开展检测分析, 存在样本来源混杂、样本体量不足等问题, 易导致试验结果存在系统偏差、重复性较差。同时, 现有研究多集中于桑皮苷 A 或桑根酮 C 单一成分的定量分析, 尚未阐明两种核心差异标志物的定量关联特征与鉴别应用价值。相较于现有研究, 本研究严格把控样本来源, 选取国内 8 大核心主产区的种质资源库及原产地基原样本, 通过原植物鉴定与基原溯源完成正品桑白皮、伪品华桑皮样本的精准分类采集, 彻底规避市场混杂样本带来的试验误差, 大幅提升试验数据的真实性与可靠性, 所得成分含量分布区间可为桑白皮质量评价与真伪鉴别提供权威的行业参考依据。

系统构建了“非靶向代谢组学筛选候选差异标志物—多元统计分析验证核心差异成分—建立双体系定量检测方法—系统方法学验证—大样本实测应用验证”的全链条、闭环式技术研究体系。研究发现, 华桑皮中低丰度的桑根酮 A 可通过 UPLC-QqQ-MS/MS 非靶向扫描模式精准识别, 但因其含量低于 HPLC-UV 检出限, 无法通过常规液相色谱方法检测。基于此, 本研究建立两套互补型定量检测体系: 一是适用性广、操作简便的 HPLC-UV 定量方法, 可实现正品桑白皮中桑皮苷 A 的精准定量, 适用于常规实验室的日常质量检测; 二是高灵敏度的 UPLC-QqQ-MS/MS 多反应监测检测体系, 可实现华桑皮特征成分桑根酮 C 的痕量分析, 能够精准筛查低比例掺伪的桑白皮样品。2 套检测方法优势互补、适配性强, 可直接应用于检验研究工作, 为桑白皮真伪鉴别、掺伪筛查提供了可靠的技术方案。

本研究明确了桑白皮与华桑皮的化学组分差异及核心鉴别标志物, 厘清了两类药材的化学区

分特征,但研究尚未揭示成分差异对应的药效学分化机制。桑根酮C、桑皮苷A分别在平喘、利尿、抗炎的药效贡献尚不明确,后续可开展药理对比研究,探究2种核心特征成分的药效活性与作用靶点,揭示2种药材药效差异化的内在物质调控机制,阐明桑白皮与华桑皮药效差异的物质基础,从化学、药理双重维度解答华桑皮能否替代正品桑白皮药用的科学问题,为桑白皮基原界定、临床合理用药及药材质量标准完善提供更全面的理论支撑。

参考文献

- 尚志钧, 辑校. 神农本草经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 76.
- 宋·苏颂, 著. 尚志钧, 辑校. 本草图经[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994: 380–381.
- 中国药典 2025 年版. 一部[S]. 2025: 320–321.
- 浙江省药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范(2015年版)[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2015: 302.
- 四川省药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范(2015年版)[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2015: 442.
- 明·陈嘉谟, 著. 王淑民, 陈湘萍, 周超凡, 点校. 本草蒙筌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 226–227.
- 中国科学院中国植物志编辑委员会, 编著. 中国植物志, 第23卷第1分册[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 6–14.
- 丁倩云, 马双成, 许凤国, 等. 桑白皮的化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(7): 1114–1124. [Ding QY, Ma SC, Xu FG, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacology, and quality control of *Mori Cortex*[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2021, 41(7): 1114–1124.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2021.07.02](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2021.07.02).
- 丁嘉华, 冯毅凡, 李卫民, 等. UPLC-Q-TOF-MS对桑白皮总黄酮提取物的快速分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(6): 78–84. [Ding JH, Feng YF, Li WM, et al. Rapid analysis of total flavonoids extract from *Mori Cortex* by UPLC-Q-TOF-MS[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(6): 78–84.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2017060078](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2017060078).
- 王苗, 周德来, 许晓辉, 等. UPLC-MS/MS法同时测定桑白皮中11种成分的含量[J]. 中成药, 2024, 46(10): 3207–3212. [Wang M, Zhou DL, Xu XH, et al. Simultaneous content determination of eleven constituents in *Mori Cortex* by UPLC-MS/MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2024, 46(10): 3207–3212.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.003).
- 陈志永, 蒙麦侠, 杨媛媛, 等. HPLC法同时测定桑白皮中6种活性成分的含量[J]. 中国药房, 2018, 29(7): 911–914. [Chen ZY, Meng MX, Yang YY, et al. Simultaneous determination of six active constituents in *Mori Cortex* by HPLC[J]. China Pharmacy, 2018, 29(7): 911–914.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2018.07.11](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2018.07.11).
- 郑甜碧, 万晶琼, 杨翠云, 等. 基于HPLC-ESI-MS技术的桑白皮、桑根皮及外粗皮主要成分定性定量研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(9): 2237–2244. [Zheng TB, Wan JQ, Yang CY, et al. Qualitative and quantitative study on main constituents in *Mori Cortex*, root bark of *Morus alba* and outer rough bark based on HPLC-ESI-MS[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(9): 2237–2244.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20200818.202](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20200818.202).
- 陈叶青, 范欣生, 朱振华, 等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术分析双参肺颗粒化学成分[J]. 中草药, 2020, 51(2): 321–329. [Chen YQ, Fan XS, Zhu ZH, et al. Analysis of chemical constituents in Shuangshen Pingfei granules by UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(2): 321–329.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20210447](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20210447).
- 陈琪, 范国旗, 郭伊瑞, 等. 基于非靶向代谢组学与可解释机器学习对白芍与赤芍饮片差异代谢物研究[J]. 药学报, 2026, 61(3): 871–880 [Wang Q, Chen LM, Wang Y, et al. Study on differential metabolites of *Paeoniae Radix Alba* and *Paeoniae Radix Rubra* decoction pieces based on untargeted metabolomics and interpretable machine learning[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2026, 61(3): 871–880.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2025-1131](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2025-1131).
- 张馨, 刘妍如, 唐志书, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术及显微特征的关防风与其混伪品鉴别[J]. 中国现代中药, 2025, 27(5): 821–830. [Zhang X, Liu YR, Tang ZS, et al. Identification of *Saposhnikovia Radix* and its adulterants based on UPLC-Q-TOF-MS technology and microscopic characteristics[J]. China Pharmacist, 2025, 27(5): 821–830.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20240923003](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20240923003).
- 刘红森, 李艳玲, 黄志云. 桑白皮药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(20): 229–234. [Liu HM, Li YL, Huang ZY. Research progress in pharmacological effect of *Mori Cortex*[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(20): 229–234.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20191907](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20191907).
- 杨昱斌, 范欣生, 周丽萍, 等. 桑白皮及其相关方剂治疗呼吸系统疾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 241–249. [Yang YB, Fan XS, Zhou LP, et al. Prescriptions with *Mori Cortex* in treatment of respiratory diseases: a review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(19): 241–249.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20221007](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20221007).

收稿日期: 2026 年 06 月 29 日 修回日期: 2026 年 08 月 25 日

本文编辑: 周璐敏 洗静怡