

基于 HPLC 多成分定量联合化学模式识别及 Logistic 回归分析的不同产地楮实子等级预测

袁 璠^{1,2}, 寇丹花³, 王子亮^{1,2}, 彭雪源⁴, 乔乐天^{1,2}, 刘 源^{1,2,4*}

1. 商丘市第一人民医院药学部, 河南 商丘 476100

2. 徐州医科大学商丘临床学院, 河南 商丘 476100

3. 许昌市食品药品检验检测中心, 河南 许昌 261000

4. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450001

摘要: 目的 建立楮实子 *Broussonetiae Fructus* 中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇 11 种成分定量检测方法, 同时检测其醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量, 并结合化学模式识别和 Logistic 回归分析对不同产地楮实子进行等级预测。方法 采用 Synergi Max-RP 色谱柱; 以乙腈-0.3%磷酸溶液为流动相, 梯度洗脱; 检测波长 360 nm (槲皮素、木犀草素和芹菜素)、271 nm (大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱和氯化两面针碱) 和 210 nm (岩藻甾醇、胡萝卜苷和 β -谷甾醇); 采用外标法检测楮实子中 11 种成分含量。按《中国药典》2020 年版四部检测楮实子中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量。利用 SPSS 26.0 和 SIMCA 14.1 软件对 14 个定量检测指标结果进行化学模式识别分析, 采用 Logistic 回归分析建立不同产地楮实子的等级预测模型, 并进行验证。结果 11 种成分在各自质量浓度范围内线性关系良好 ($r > 0.999$); 平均加样回收率为 96.98%~100.08%, RSD 为 0.71%~1.84%; 精密度、重复性和稳定性良好 (RSD 均 $< 2.0\%$)。45 批楮实子中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷和 β -谷甾醇质量分数分别为 (2.319 ± 0.377) 、 (1.957 ± 0.342) 、 (4.818 ± 0.779) 、 (0.301 ± 0.054) 、 (0.701 ± 0.158) 、 (0.936 ± 0.158) 、 (1.771 ± 0.295) 、 (0.431 ± 0.085) 、 (0.123 ± 0.037) 、 (0.088 ± 0.023) 、 (0.409 ± 0.084) mg/g; 醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量分别为 $(18.1 \pm 2.6)\%$ 、 $(6.8 \pm 0.6)\%$ 和 $(0.9 \pm 0.4)\%$ 。主成分分析结果显示有 2 个主成分的特征值大于 1, 45 批楮实子聚为 3 类; 因子分析显示 S17~S31 排序靠前、S1~S16 排序靠中、S32~S45 排序靠后; 正交偏最小二乘判别分析显示芹菜素、大黄素甲醚、槲皮素、木犀草素、白屈菜红碱和 β -谷甾醇是不同产地楮实子质量差异因子。Logistic 回归分析显示 45 批楮实子所对应的预测归属等级明确, 拟合概率 P 值均大于 98.0%。结论 HPLC 多成分定量检测、化学模式识别及 Logistic 回归分析模型操作便捷、结果准确, 可用于不同产地楮实子的等级预测, 为中药楮实子的质量评价标准制定提供数据参考。

关键词: 楮实子; 高效液相色谱法; 多成分定量; 化学模式识别; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析法; 因子分析; Logistic 回归分析; 等级预测; 质量评价; 槲皮素; 木犀草素; 芹菜素; 大黄素; 大黄素甲醚; 鹅掌楸碱; 白屈菜红碱; 氯化两面针碱; 岩藻甾醇; 胡萝卜苷; β -谷甾醇

中图分类号: R286.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)13-4799-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.13.023

Quality grade prediction of *Broussonetiae Fructus* based on HPLC multi-component quantification combined with chemical pattern recognition and Logistic regression analysis

YUAN Fan^{1,2}, KOU Danhua³, WANG Ziliang^{1,2}, PENG Xueyuan⁴, QIAO Letian^{1,2}, LIU Yuan^{1,2,4}

1. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, China

2. Shangqiu Clinical College of Xuzhou Medical University, Shangqiu 476100, China

3. Xuchang Food and Drug Inspection and Testing Center, Xuchang 261000, China

4. College of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

收稿日期: 2025-03-25

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210992)

作者简介: 袁 璠 (1984—), 主管药师, 研究方向为药物质量评价。Tel: (0370)3255260

*通信作者: 刘 源 (1985—), 副主任药师, 研究方向为临床药物治疗学。Tel: (0370)3255260 E-mail: taf564@163.com

Abstract: Objective To establish a quantitative detection method for 11 components of quercetin, luteolin, apigenin, emodin, physcion, liriodenine, chelerythrine, nitidine chloride, fucosterol, daucosterol and β -sitosterol in Chushizi (*Broussonetiae Fructus*), at the same time, the contents of alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash were detected, and the grades of *Broussonetiae Fructus* from different producing areas were predicted by chemical pattern recognition and Logistic regression analysis. **Methods** All samples were analyzed by Synergi Max-RP column and eluted with acetonitrile-0.3% phosphoric acid performing gradient elution, and the detection wavelength were 360 nm (quercetin, luteolin and apigenin), 271 nm (emodin, physcion, liriodenine, chelerythrine and nitidine chloride) and 210 nm (fucosterol, daucosterol and β -sitosterol). The contents of 11 components were detected by external standard method. The contents of alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash in *Broussonetiae Fructus* were determined according to *Chinese Pharmacopoeia* (Volume IV). Using SPSS 26.0 and SIMCA 14.1 software, chemical pattern recognition analysis was performed on the results of 14 quantitative detection indicators. Logistic regression analysis was used to establish and verify the grade prediction model of *Broussonetiae Fructus* from different producing areas. **Results** The linear relationship was good within the respective quality concentration ranges for all 11 components ($r > 0.999$), the average recoveries were 96.98%—100.08% with RSDs of 0.71%—1.84%. The RSDs of precision, repeatability and stability were all less than 2.0%. The mass fractions of quercetin, luteolin, apigenin, emodin, physcion, liriodenine, chelerythrine, nitidine chloride, fucosterol, daucosterol and β -sitosterol in 45 batches of *Broussonetiae Fructus* were (2.319 ± 0.377) , (1.957 ± 0.342) , (4.818 ± 0.779) , (0.301 ± 0.054) , (0.701 ± 0.158) , (0.936 ± 0.158) , (1.771 ± 0.295) , (0.431 ± 0.085) , (0.123 ± 0.037) , (0.088 ± 0.023) and (0.409 ± 0.084) mg/g, respectively. The contents of alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash were $(18.1 \pm 2.6)\%$, $(6.8 \pm 0.6)\%$ and $(0.9 \pm 0.4)\%$, respectively. Principal component analysis showed that the eigenvalues of two principal components were greater than 1, and 45 batches of *Broussonetiae Fructus* were clustered into three categories. Factor analysis showed that S17—S31 was in the front, S1—S16 was in the middle, and S32—S45 was in the back. Orthogonal partial least squares discriminant analysis showed that apigenin, physcion, quercetin, luteolin, chelerythrine and β -sitosterol were quality difference factors of *Broussonetiae Fructus* from different producing areas. Logistic regression analysis showed that the predicted attribution levels corresponding to 45 batches of *Broussonetiae Fructus* were clear, and the fitting probability P values were all greater than 98.0%. **Conclusion** HPLC multi-component quantitative detection, chemical pattern recognition and Logistic regression analysis model are convenient and accurate, which can be used to predict the grade of *Broussonetiae Fructus* from different producing areas, and provide data reference for the establishment of quality evaluation standard of *Broussonetiae Fructus*.

Key words: *Broussonetiae Fructus*; HPLC; multi-component quantitation; chemical pattern identification; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis; factor analysis; Logistic regression analysis; degree prediction; quality evaluation; quercetin; luteolin; apigenin; emodin; physcion; liriodenine; chelerythrine; nitidine chloride; fucosterol; daucosterol; β -sitosterol

楮实子为《中国药典》2020 年版收录品种，是桑科植物构树 *Broussonetia papyrifera* (L.) Vent. 的干燥成熟果实^[1-2]，补肾清肝、明目利尿，用于治疗肝肾不足、腰膝酸软、虚劳骨蒸、头晕目昏、目生翳膜、水肿胀满等^[3-4]。楮实子主要含有黄酮类、蒽醌类、生物碱类、甾醇类及多糖类等多种化学成分^[5-7]，现代药理学研究也证实楮实子具有抗氧化、抗炎、调血脂、增强免疫力^[8-11]等作用。楮实子现行质量标准仅对性状、鉴别、水分、总灰分和浸出物作了规定，未涉及到化学成分的含量检测。楮实子原植物构树在我国分布较广，多为野生状态，易繁殖生长，生存能力强，楮实子采收加工方便，价格低廉，同时无毒，具有良好的发展前景。但其分布分散，生长环境差异大，导致质量差异较大。庞素秋等^[12]发现不同产地楮实子中总生物碱含量差异较大，刘宏伟等^[13]通过检测湖南产地楮实子的水分、总灰分、醇

溶性浸出物和脂肪油得率，发现生长条件环境不一样，楮实子质量存在较大差异。本实验在河南、安徽、山东、江苏、山西、浙江、湖北、湖南、广西、云南、四川和贵州等地采集 45 批楮实子药材，采用多指标定量法同时测定楮实子中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇及醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量，构建不同产地楮实子药材的化学模式识别^[14-15]模型，再通过 Logistic 回归法建立模型进行相应的验证^[16-17]，以期为更加科学客观地评价楮实子的质量提供参考。

1 材料

1.1 试药

对照品大黄素甲醚、槲皮素、大黄素、芹菜素、木犀草素、 β -谷甾醇、氯化两面针碱和白屈菜红碱批

号分别为 110758-202218、100081-202411、110756-202414、111901-202205、111520-202107、110851-201909、110848-201604、111718-202203，质量分数依次为 98.9%、98.7%、98.5%、98.4%、96.3%、92.7%、91.0%和 88.3%，均购于中国食品药品检定研究院；对

照品鹅掌楸碱、岩藻甾醇和胡萝卜苷（武汉天植生物技术有限公司，批号分别为 CFS201502、CFS202201、CFS201502，质量分数为 98.0%、98.0%和 98.2%）；乙腈和磷酸（斯百全化学有限公司，色谱纯），水为纯净水；实验用楮实子样品信息见表 1。

表 1 45 批楮实子样品信息

Table 1 Sample information of 45 batches of *Broussonetiae Fructus*

编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间
S1	山东利津县	2024-09	S16	浙江泰顺县	2024-09	S31	湖南衡山县	2024-10
S2	山东汶上县	2024-09	S17	河南中牟县	2024-09	S32	云南贡山县	2024-08
S3	山东鄄城县	2024-10	S18	河南西平县	2024-09	S33	云南马关县	2024-08
S4	山东新泰市	2024-10	S19	河南商城县	2024-09	S34	云南文山市	2024-09
S5	江苏泗洪县	2024-10	S20	河南宜阳县	2024-09	S35	云南石林县	2024-09
S6	江苏句容市	2024-10	S21	湖北孝昌县	2024-09	S36	四川金阳县	2024-10
S7	江苏宝应县	2024-10	S22	湖北保康县	2024-09	S37	四川安县	2024-10
S8	江苏盱眙县	2024-10	S23	湖北阳新县	2024-09	S38	四川屏山县	2024-10
S9	安徽金寨县	2024-09	S24	湖北竹溪县	2024-09	S39	广西河池县	2024-09
S10	安徽石台县	2024-09	S25	山西阳城县	2024-11	S40	广西隆安县	2024-09
S11	安徽霍山县	2024-09	S26	山西运城县	2024-11	S41	广西德保县	2024-09
S12	安徽青阳县	2024-09	S27	山西洪洞县	2024-11	S42	广西合浦县	2024-09
S13	浙江淳安县	2024-10	S28	山西芮城县	2024-10	S43	贵州赫章县	2024-10
S14	浙江龙泉市	2024-10	S29	湖南澧县	2024-10	S44	贵州威宁县	2024-10
S15	浙江景宁县	2024-09	S30	湖南隆回县	2024-10	S45	贵州从江县	2024-10

1.2 仪器

LC-20AT 型 HPLC 仪源于日本岛津仪器公司；EL2401 型电子天平源于瑞士梅特勒公司；KQ-250E 型超声波清洗器源于昆山市超声仪器有限公司。

2 方法与结果

2.1 多成分定量

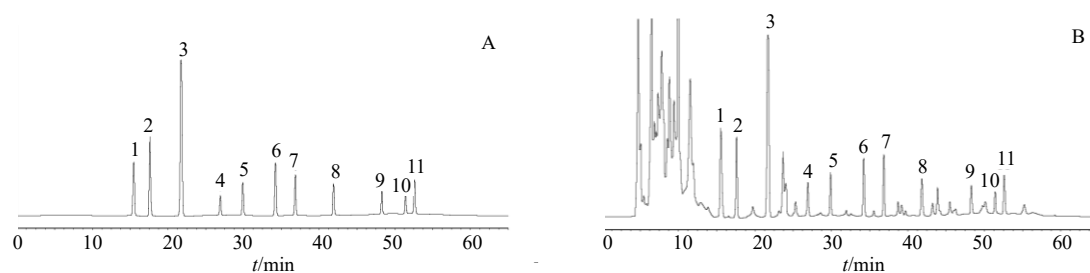
2.1.1 混合对照品溶液制备 精密称取各对照品，用 70%甲醇溶解后混匀，制成含槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇质量浓度分别为 0.752、0.598、1.670、0.136、0.342、0.456、0.530、0.172、0.068、0.034 和 0.190 mg/mL 的贮备液；精密吸取贮备液各 1 mL，置 20 mL 量瓶中，用 70%甲醇稀释至刻度，摇匀，即得槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇 11 个对照品质量浓度分别为 37.60、29.90、83.50、6.80、17.10、22.80、26.50、8.60、3.40、1.70、9.50 μ g/mL 的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液制备 取干燥的楮实子，粉碎，取粉末约 0.5 g，精密称定，加 70%甲醇 25 mL，称定质量，超声 30 min，放至室温，用 70%甲醇补充超声过程减失的质量，滤过，即得。高效液相色谱

用溶液均采用 0.22 μ m 滤膜过滤。

2.1.3 色谱条件 采用 Synergi Max-RP 色谱柱（美国 Phenomenex 公司，250 mm $\times$ 4.6 mm，5 μ m）；槲皮素、木犀草素和芹菜素的检测波长为 360 nm，大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱和氯化两面针碱的检测波长为 271 nm，岩藻甾醇、胡萝卜苷和 β -谷甾醇的检测波长为 210 nm；流动相 0.3% 磷酸-乙腈（B），梯度洗脱条件：0~13 min，16.0% B；13~24 min，16.0%~33.0% B；24~46 min，33%~65.0% B；46~55 min，65.0%~82.0% B；55~65 min，82.0%~16.0% B；运行时间 65 min；柱温 30 $^{\circ}$ C，体积流量 1.0 mL/min，进样量 10 μ L。按该方法检测供试品溶液与对照品溶液，结果见图 1。

2.1.4 标准曲线绘制 精密量取“2.1.1”项贮备液，用 70%甲醇梯度稀释为 6 份溶液（稀释倍数为 4、10、20、40、100、200 倍）。按照“2.1.3”项条件检测，以槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇峰面积为纵坐标（Y），相应的质量浓度为横坐标（X）绘制标准曲线，并分别计算槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的线性回归方程，结果见表 2。



1-槲皮素; 2-木犀草素; 3-芹菜素; 4-大黄素; 5-大黄素甲醚; 6-鹅掌楸碱; 7-白屈菜红碱; 8-氯化两面针碱; 9-岩藻甾醇; 10-胡萝卜苷; 11-β-谷甾醇。

1-quercetin; 2-luteolin; 3-apigenin; 4-emodin; 5-phycion; 6-liriodendrine; 7-chelerythrine; 8-nitidine chloride; 9-fucosterol; 10-daucosterol; 11-β-sitosterol.

图 1 混合对照品 (A) 和楮实子样品 (B) 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms for reference substance (A) and *Broussonetiae Fructus* (B)

表 2 11 个成分的线性关系考察结果

Table 2 Results of linear relationship of 11 components

成分	回归方程	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	相关系数 (r)
槲皮素	$Y=2.395\ 9\times 10^6 X+569.3$	3.76~188.00	0.999 8
木犀草素	$Y=2.683\ 2\times 10^6 X+891.7$	2.99~149.50	0.999 4
芹菜素	$Y=3.202\ 6\times 10^6 X+653.2$	8.35~417.50	0.999 5
大黄素	$Y=1.247\ 2\times 10^6 X+1\ 159.4$	0.68~34.00	0.999 7
大黄素甲醚	$Y=1.603\ 5\times 10^6 X+982.5$	1.71~85.50	0.999 2
鹅掌楸碱	$Y=2.135\ 7\times 10^6 X+471.8$	2.28~114.00	0.999 3
白屈菜红碱	$Y=1.998\ 4\times 10^6 X+694.1$	2.65~132.50	0.999 9
氯化两面针碱	$Y=1.586\ 1\times 10^6 X-1\ 513.9$	0.86~43.00	0.999 5
岩藻甾醇	$Y=8.394\ 6\times 10^5 X+874.2$	0.34~17.00	0.999 8
胡萝卜苷	$Y=5.316\ 7\times 10^5 X-728.6$	0.17~8.50	0.999 7
β-谷甾醇	$Y=1.899\ 2\times 10^6 X+1\ 054.3$	0.95~47.50	0.999 4

2.1.5 精密度试验 取样品 (S1), 按“2.1.2”项方法制成供试品溶液, 连续进样 6 次, 测定峰面积, 结果供试品中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、β-谷甾醇峰面积的 RSD 值分别为 0.92%、1.09%、0.84%、1.43%、1.22%、1.17%、1.11%、1.31%、1.52%、1.74%和 1.28%, 表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取楮实子 (S1) 供试品溶液一份, 于室温放置 0、4、8、12、16、20、24 h 时进样, 结果供试品中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、β-谷甾醇峰面积的 RSD 值依次为 1.29%、1.34%、1.23%、1.72%、1.58%、1.47%、1.33%、1.75%、1.81%、1.83%和 1.64%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.7 重复性试验 取样品 (S1) 6 份, 分别按“2.1.2”项方法制成供试品溶液, 各进样 10 μL , 结果供试品中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针

碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、β-谷甾醇质量分数分别为 2.274、1.847、4.762、0.295、0.730、0.923、1.556、0.351、0.136、0.073 和 0.422 mg/g, RSD 值依次为 1.32%、1.47%、1.19%、1.76%、1.65%、1.64%、1.52%、1.77%、1.88%、1.89%和 1.71%, 表明该方法的重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 取样品 (S1) 0.25 g, 精密称定, 共称定 9 份, 按对照品加入量与楮实子中对应成分含量的比为 0.8:1、1:1、1.2:1 加入混合对照品溶液 (含槲皮素 0.579 mg/mL、木犀草素 0.462 mg/mL、芹菜素 1.184 mg/mL、大黄素 0.072 mg/mL、大黄素甲醚 0.189 mg/mL、鹅掌楸碱 0.223 mg/mL、白屈菜红碱 0.389 mg/mL、氯化两面针碱 0.087 mg/mL、岩藻甾醇 0.035 mg/mL、胡萝卜苷 0.019 mg/mL 和 β-谷甾醇 0.107 mg/mL), 按“2.1.2”项方法处理。进样检测, 结果 11 个成分的平均加样回收率分别为 100.08%、99.15%、99.82%、96.98%、98.39%、99.08%、99.76%、97.59%、97.16%、98.08%和 100.01%, RSD 分别为 0.71%、0.98%、1.10%、1.18%、1.84%、1.02%、0.87%、1.74%、1.16%、1.77%、1.45%。

2.1.9 含量测定 取编号 S1~S45 的楮实子, 按“2.1.2”项方法制成供试品溶液, 进样检测, 计算槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、

胡萝卜苷、 β -谷甾醇含量, 结果见表 3。再取编号 S1~S45 的楮实子样品, 按照《中国药典》2020 年版通则^[18]分别检测醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分。结果见表 4。

表 3 楮实子中 11 个成分的含量

Table 3 Contents of 11 components in *Broussonetiae Fructus*

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)										
	槲皮素	木犀草素	芹菜素	大黄素	大黄素甲醚	鹅掌楸碱	白屈菜红碱	氯化两面针碱	岩藻甾醇	胡萝卜苷	β -谷甾醇
S1	2.296	1.864	4.749	0.291	0.736	0.912	1.547	0.356	0.139	0.072	0.418
S2	2.114	2.063	4.372	0.265	0.943	0.840	1.670	0.401	0.131	0.083	0.536
S3	2.265	1.873	4.708	0.294	0.731	0.915	1.536	0.359	0.120	0.073	0.415
S4	2.346	1.804	4.852	0.278	0.848	0.932	1.777	0.480	0.108	0.080	0.482
S5	2.266	1.906	4.686	0.285	0.908	0.901	1.722	0.455	0.103	0.086	0.516
S6	2.509	1.749	5.191	0.299	0.883	0.993	1.880	0.502	0.105	0.090	0.501
S7	2.334	1.627	4.827	0.272	0.767	0.927	1.782	0.522	0.090	0.074	0.435
S8	2.109	2.064	4.357	0.265	0.939	0.835	1.663	0.402	0.129	0.089	0.534
S9	2.085	2.073	4.334	0.267	0.937	0.842	1.658	0.404	0.130	0.085	0.532
S10	2.381	1.957	4.920	0.299	1.024	0.969	1.882	0.436	0.101	0.094	0.583
S11	2.254	1.965	4.894	0.301	1.022	0.951	1.776	0.549	0.089	0.097	0.580
S12	2.314	1.813	4.810	0.291	0.843	0.935	1.764	0.484	0.094	0.078	0.478
S13	2.235	1.915	4.646	0.287	0.902	0.903	1.710	0.458	0.123	0.088	0.512
S14	2.341	1.805	4.835	0.279	0.845	0.921	1.770	0.481	0.107	0.081	0.481
S15	2.302	1.635	4.786	0.265	0.761	0.930	1.769	0.492	0.096	0.075	0.432
S16	2.476	1.758	5.146	0.302	0.877	0.992	1.867	0.506	0.104	0.091	0.498
S17	2.764	2.388	5.717	0.368	0.679	1.098	2.152	0.348	0.157	0.123	0.481
S18	2.506	2.335	5.176	0.352	0.622	1.001	2.040	0.379	0.146	0.105	0.354
S19	2.643	2.284	6.088	0.360	0.574	1.169	2.294	0.430	0.172	0.110	0.326
S20	3.001	2.483	6.208	0.394	0.709	1.192	2.221	0.323	0.195	0.118	0.394
S21	2.511	2.334	5.194	0.350	0.625	0.997	2.048	0.378	0.148	0.098	0.355
S22	2.758	2.390	5.698	0.369	0.676	1.115	2.143	0.349	0.154	0.136	0.475
S23	2.825	2.428	5.843	0.376	0.553	1.122	1.992	0.290	0.180	0.102	0.314
S24	2.727	2.400	5.668	0.371	0.688	1.134	2.137	0.351	0.156	0.116	0.383
S25	2.819	2.430	5.823	0.377	0.551	1.146	1.984	0.291	0.177	0.121	0.442
S26	2.937	2.285	6.067	0.362	0.571	1.157	2.286	0.431	0.169	0.112	0.325
S27	2.641	2.273	5.571	0.364	0.570	1.173	2.178	0.433	0.171	0.124	0.324
S28	2.961	2.495	5.954	0.398	0.704	1.241	2.205	0.325	0.194	0.120	0.388
S29	2.995	2.484	6.187	0.395	0.706	1.196	2.212	0.324	0.193	0.129	0.402
S30	2.787	2.440	5.693	0.380	0.549	1.126	1.978	0.293	0.179	0.127	0.412
S31	2.577	2.345	5.149	0.354	0.620	1.025	2.033	0.381	0.147	0.099	0.352
S32	1.881	1.802	4.018	0.236	0.757	0.787	1.464	0.363	0.104	0.058	0.382
S33	1.977	1.803	4.085	0.237	0.704	0.790	1.458	0.364	0.103	0.066	0.401
S34	1.887	1.385	3.903	0.267	0.681	0.749	1.442	0.508	0.089	0.052	0.340
S35	1.974	1.627	4.082	0.253	0.649	0.784	1.501	0.492	0.091	0.069	0.369
S36	1.828	1.480	3.781	0.239	0.460	0.726	1.390	0.589	0.073	0.060	0.262
S37	1.790	1.537	3.702	0.229	0.422	0.711	1.337	0.516	0.083	0.059	0.240
S38	1.883	1.586	3.890	0.272	0.596	0.738	1.437	0.579	0.089	0.065	0.359
S39	1.955	1.811	4.063	0.239	0.702	0.791	1.454	0.366	0.103	0.059	0.399
S40	1.861	1.593	3.869	0.249	0.595	0.752	1.432	0.582	0.079	0.063	0.338
S41	1.947	1.635	4.047	0.255	0.644	0.784	1.490	0.496	0.090	0.067	0.366
S42	1.803	1.487	3.748	0.241	0.457	0.728	1.381	0.594	0.072	0.061	0.260
S43	1.969	1.628	4.069	0.254	0.646	0.741	1.495	0.493	0.090	0.064	0.368
S44	1.766	1.545	3.670	0.232	0.419	0.713	1.327	0.355	0.098	0.066	0.376
S45	1.754	1.489	3.758	0.241	0.435	0.756	1.395	0.491	0.080	0.062	0.297

表 4 楮实子中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的含量

Table4 Contents of alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash in <i>Broussonetiae Fructus</i>							
编号	质量分数/%			编号	质量分数/%		
	醇溶性浸出物	总灰分	酸不溶性灰分		醇溶性浸出物	总灰分	酸不溶性灰分
S1	19.4	7.0	0.8	S24	19.7	6.3	0.5
S2	18.9	7.2	1.0	S25	19.5	6.5	0.5
S3	15.6	7.4	0.7	S26	19.7	6.4	0.5
S4	20.1	6.7	0.8	S27	20.5	6.5	0.4
S5	17.1	7.2	0.9	S28	21.2	6.2	0.6
S6	15.7	6.8	0.5	S29	19.8	6.1	0.6
S7	17.1	6.9	0.7	S30	23.1	6.9	0.8
S8	17.9	6.9	0.8	S31	23.5	7.0	0.7
S9	19.7	7.3	0.7	S32	14.2	7.6	1.2
S10	18.6	7.2	0.7	S33	14.3	7.7	1.1
S11	16.8	7.4	0.9	S34	15.5	7.5	1.6
S12	17.4	6.3	0.8	S35	13.7	7.1	1.2
S13	18.2	6.7	0.9	S36	15.3	8.6	1.4
S14	18.1	6.6	0.8	S37	14.6	8.1	1.6
S15	16.7	6.4	0.9	S38	17.2	6.5	1.5
S16	15.9	7.1	1.0	S39	16.4	5.2	1.1
S17	19.7	6.2	0.6	S40	14.1	7.4	1.2
S18	18.2	6.1	0.6	S41	13.8	6.9	1.1
S19	18.3	6.1	0.4	S42	15.2	7.1	1.3
S20	22.3	7.0	0.3	S43	15.2	7.4	1.1
S21	23.1	6.9	0.3	S44	18.7	5.3	1.5
S22	20.2	6.4	0.5	S45	22.3	6.1	1.4
S23	20.5	6.3	0.4				

2.2 不同产地楮实子质量差异评价

2.2.1 主成分分析（principal component analysis, PCA） 运用 SPSS 26.0 统计软件对 45 批楮实子中各指标含量数据进行处理。以 1 为特征值的阈值，提取出 2 个主成分，其中主成分 1 的特征值为 9.443，体现了槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的信息，对方差的贡献率为 67.448%；主成分 2 的特征值为 1.993，在大黄素甲醚和 β -谷甾醇上有较高的正向因子载荷，对方差的贡献率为 14.235%（表 5、6），本模型的 2 个主成分因子累积解释了模型 81.684%。45 批楮实子的聚类分析图和 PCA 得分图分类大致相同（图 2、3），结合样品来源信息，分类按产地分组，相邻产地的归为一组。

2.2.2 FA 评价体系^[19-20] 45 批楮实子 14 个评价指标含量的原始数据量纲不统一，首先对数据进行标

表 5 各指标特征值及方差贡献率

Table 5 Characteristic value and variance contribution rate of each index			
成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率%
1	9.443	67.448	67.448
2	1.993	14.235	81.684
3	0.927	6.619	88.303
4	0.656	4.685	92.987
5	0.429	3.065	96.052
6	0.212	1.512	97.564
7	0.120	0.856	98.420
8	0.095	0.679	99.099
9	0.041	0.296	99.395
10	0.038	0.271	99.666
11	0.018	0.129	99.795
12	0.014	0.103	99.898
13	0.010	0.071	99.970
14	0.004	0.030	100.000

表 6 因子载荷矩阵及成分得分系数

Table 6 Factor loading matrix and component score coefficient

指标	因子载荷		成分得分系数	
	主成分 1	主成分 2	主成分 1	主成分 2
槲皮素	0.970	0.035	0.103	0.018
木犀草素	0.954	-0.017	0.101	-0.009
芹菜素	0.968	0.034	0.103	0.017
大黄素	0.963	-0.123	0.102	-0.062
大黄素甲醚	0.076	0.978	0.008	0.491
鹅掌楸碱	0.972	0.006	0.103	0.003
白屈菜红碱	0.953	0.043	0.101	0.022
氯化两面针碱	-0.709	0.104	-0.075	0.052
岩藻甾醇	0.941	-0.167	0.100	-0.084
胡萝卜苷	0.952	0.031	0.101	0.016
β -谷甾醇	0.184	0.935	0.019	0.469
醇溶性浸出物	0.740	-0.156	0.078	-0.078
总灰分	-0.445	0.196	-0.047	0.099
酸不溶性灰分	-0.890	-0.201	-0.094	-0.101

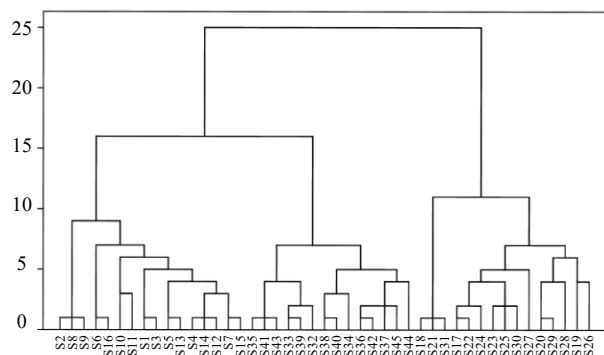


图 2 聚类分析结果示意图

Fig. 2 Schematic diagram of cluster analysis results

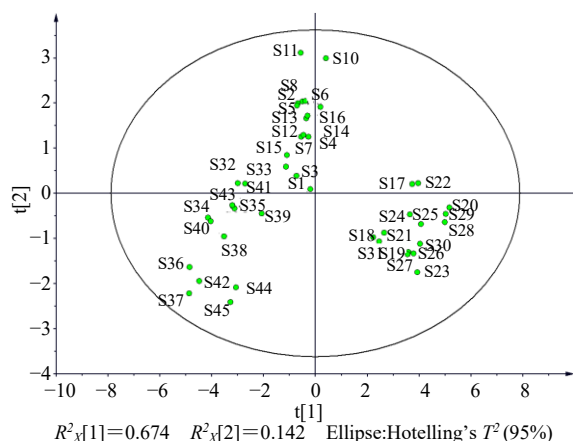


图 3 45 批楮实子的 PCA 得分图

Fig. 3 PCA score of 45 batches of *Broussonetiae Fructus*

准化处理。以各指标的成分得分系数与标准化处理数据的积作为 2 个主成分 (F_1 、 F_2) 的主成分得分。以主成分 (F_1 、 F_2) 的方差百分比与累积方差贡献率为权重, 按公式: $F_i = F_1 \times 0.826 + F_2 \times 0.174$ 计算综合得分 (表 7), 结果显示 S20 的综合得分最高, 其质量最优。

2.2.3 正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) [21] 以表 3 和表 4 矩阵数据为变量进行 OPLS-DA, 结果模型参数均超过 0.5 ($R^2_X = 0.959$ 、 $R^2_Y = 0.850$ 、 $Q^2 = 0.830$), 提示建立的模型优秀 (图 4)。以变量重要投影性 (variable importance projection, VIP) 值大于 1 为标准筛选质量差异因子, 以大于 1 为显著影响, 结果筛选出 6 个成分 (芹菜素、大黄素甲醚、槲皮素、木犀草素、白屈菜红碱和 β -谷甾醇) (图 5), 可作为楮实子不同批次质量差异的主要特征性成分。

2.3 Logistic 回归分析

根据因子分析结果, 将 45 批楮实子初步分为优、良、差 3 个等级, 优级样品为 S17~S31, 良级样品为 S1~S16, 差级样品为 S32~S45。从 3 个等级样品中随机各抽取 8 批次样品作为训练集, 其余样品作为测试集。将选定的训练集样品中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测数据导入 SPSS 26.0 统计软件中, 建立

表 7 45 批栝蒌实子因子分析结果

Table 7 Factor analysis results of 45 batches of *Broussonetiae Fructus*

编号	F_1	F_2	F_i	排序	编号	F_1	F_2	F_i	排序	编号	F_1	F_2	F_i	排序
S1	-0.070	0.072	-0.045	28	S16	-0.101	1.225	0.130	20	S31	0.792	-0.751	0.524	14
S2	-0.224	1.422	0.062	24	S17	1.211	0.136	1.024	5	S32	-0.977	0.170	-0.777	34
S3	-0.243	0.283	-0.151	29	S18	0.725	-0.696	0.478	15	S33	-0.887	0.166	-0.704	33
S4	-0.089	0.891	0.082	23	S19	1.169	-0.930	0.804	11	S34	-1.350	-0.374	-1.180	42
S5	-0.236	1.382	0.046	25	S20	1.676	-0.218	1.346	1	S35	-1.036	-0.195	-0.890	36
S6	0.061	1.359	0.287	17	S21	0.859	-0.613	0.603	13	S36	-1.588	-1.133	-1.509	44
S7	-0.361	0.602	-0.193	30	S22	1.286	0.154	1.089	4	S37	-1.591	-1.555	-1.585	45
S8	-0.168	1.442	0.112	21	S23	1.280	-1.242	0.841	10	S38	-1.147	-0.678	-1.065	38
S9	-0.138	1.459	0.140	19	S24	1.184	-0.340	0.919	8	S39	-0.666	-0.332	-0.608	32
S10	0.126	2.127	0.474	16	S25	1.320	-0.490	1.005	6	S40	-1.314	-0.427	-1.160	40
S11	-0.192	2.214	0.227	18	S26	1.229	-0.945	0.851	9	S41	-1.017	-0.236	-0.881	35
S12	-0.176	0.879	0.008	27	S27	1.154	-0.962	0.786	12	S42	-1.457	-1.369	-1.442	43
S13	-0.116	1.179	0.109	22	S28	1.624	-0.459	1.262	3	S43	-1.046	-0.178	-0.895	37
S14	-0.149	0.918	0.037	26	S29	1.635	-0.334	1.292	2	S44	-0.992	-1.499	-1.080	39
S15	-0.368	0.413	-0.232	31	S30	1.305	-0.792	0.940	7	S45	-1.066	-1.711	-1.178	41

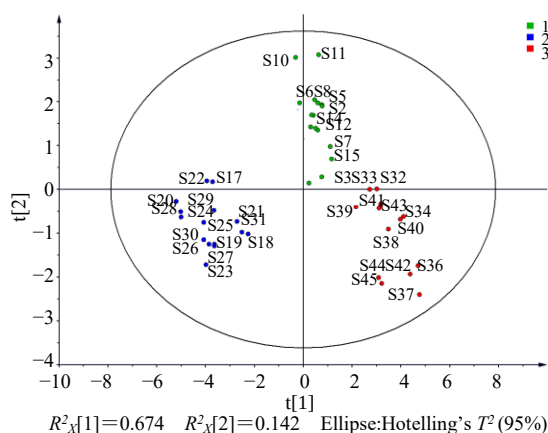
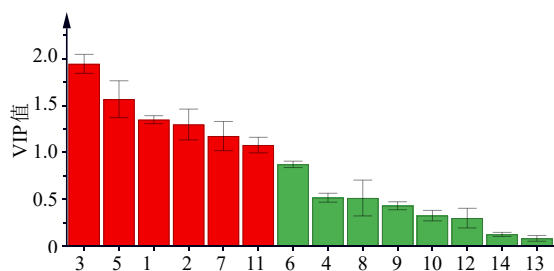


图 4 45 批栝蒌实子样品 OPLS-DA 得分图

Fig. 4 OPLS-DA score of 45 batches of *Broussonetiae Fructus*

1-槲皮素; 2-木犀草素; 3-芹菜素; 4-大黄素; 5-大黄素甲醚; 6-鹅掌楸碱; 7-白屈菜红碱; 8-氯化两面针碱; 9-岩藻甾醇; 10-胡萝卜苷; 11-β-谷甾醇; 12-醇溶性浸出物; 13-总灰分; 14-酸不溶性灰分。

1-quercetin; 2-luteolin; 3-apigenin; 4-emodin; 5-phycion; 6-liriodendrine; 7-chelerythrine; 8-nitidine chloride; 9-fucosterol; 10-daucosterol; 11-β-sitosterol; 12-alcohol-soluble extract; 13-total ash; 14-acid-insoluble ash.

图 5 45 批栝蒌实子样品 VIP 图

Fig. 5 VIP diagram of 45 batches of *Broussonetiae Fructus*

Logistic 回归分析模型^[14-15,22], 获得 3 个等级样品的模型表达式。

$$P_{\text{优}} = \exp(-101.105 - 0.163 \times C_{\text{槲皮素}} + 29.253 \times C_{\text{木犀草素}} - 14.577 \times C_{\text{芹菜素}} + 234.356 \times C_{\text{大黄素}} - 970.309 \times C_{\text{大黄素甲醚}} + 27.124 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} + 33.310 \times C_{\text{白屈菜红碱}} + 19.120 \times C_{\text{氯化两面针碱}} - 3.943 \times C_{\text{岩藻甾醇}} - 314.204 \times C_{\text{胡萝卜苷}} + 1664.998 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 17.426 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} - 83.440 \times C_{\text{总灰分}} - 327.294 \times C_{\text{酸不溶性灰分}}) / [1 + \exp(-101.105 - 0.163 \times C_{\text{槲皮素}} + 29.253 \times C_{\text{木犀草素}} - 14.577 \times C_{\text{芹菜素}} + 234.356 \times C_{\text{大黄素}} - 970.309 \times C_{\text{大黄素甲醚}} + 27.124 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} + 33.310 \times C_{\text{白屈菜红碱}} + 19.120 \times C_{\text{氯化两面针碱}} - 3.943 \times C_{\text{岩藻甾醇}} - 314.204 \times C_{\text{胡萝卜苷}} + 1664.998 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 17.426 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} - 83.440 \times C_{\text{总灰分}} - 327.294 \times C_{\text{酸不溶性灰分}})]$$

$$P_{\text{中}} = \exp(-344.639 - 94.136 \times C_{\text{槲皮素}} + 90.524 \times C_{\text{木犀草素}} + 76.188 \times C_{\text{芹菜素}} - 240.043 \times C_{\text{大黄素}} - 79.615 \times C_{\text{大黄素甲醚}} - 32.316 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} + 38.116 \times C_{\text{白屈菜红碱}} + 142.390 \times C_{\text{氯化两面针碱}} + 572.658 \times C_{\text{岩藻甾醇}} + 109.467 \times C_{\text{胡萝卜苷}} - 41.076 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} + 57.487 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} - 165.720 \times C_{\text{总灰分}} + 143.909 \times C_{\text{酸不溶性灰分}}) / [1 + \exp(-344.639 - 94.136 \times C_{\text{槲皮素}} + 90.524 \times C_{\text{木犀草素}} + 76.188 \times C_{\text{芹菜素}} - 240.043 \times C_{\text{大黄素}} - 79.615 \times C_{\text{大黄素甲醚}} - 32.316 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} + 38.116 \times C_{\text{白屈菜红碱}} + 142.390 \times C_{\text{氯化两面针碱}} + 572.658 \times C_{\text{岩藻甾醇}} + 109.467 \times C_{\text{胡萝卜苷}} - 41.076 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} + 57.487 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} - 165.720 \times C_{\text{总灰分}} + 143.909 \times C_{\text{酸不溶性灰分}})]$$

$$P_{\text{差}} = \exp(173.679 - 9.534 \times C_{\text{槲皮素}} + 9.832 \times C_{\text{木犀草素}} + 27.434 \times C_{\text{芹菜素}} - 439.189 \times C_{\text{大黄素}} + 51.927 \times C_{\text{大黄素甲醚}} - 88.469 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} - 36.950 \times C_{\text{白屈菜红碱}} - 2.374 \times C_{\text{氯化两面针碱}} - 260.337 \times C_{\text{岩藻甾醇}} + 907.884 \times C_{\text{胡萝卜苷}} - 272.613 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 89.200 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} + 190.388 \times C_{\text{总灰分}} - 17.116 \times C_{\text{酸不溶性灰分}}) / [1 + \exp(173.679 - 9.534 \times C_{\text{槲皮素}} + 9.832 \times C_{\text{木犀草素}} + 27.434 \times C_{\text{芹菜素}} - 439.189 \times C_{\text{大黄素}} + 51.927 \times C_{\text{大黄素甲醚}} - 88.469 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} - 36.950 \times C_{\text{白屈菜红碱}} - 2.374 \times C_{\text{氯化两面针碱}} - 260.337 \times C_{\text{岩藻甾醇}} + 907.884 \times C_{\text{胡萝卜苷}} - 272.613 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 89.200 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} + 190.388 \times C_{\text{总灰分}} - 17.116 \times C_{\text{酸不溶性灰分}})]$$

$$C_{\text{大黄素}} + 51.927 \times C_{\text{大黄素甲醚}} - 88.469 \times C_{\text{鹅掌楸碱}} - 36.950 \times C_{\text{白屈菜红碱}} - 2.374 \times C_{\text{氯化两面针碱}} - 260.337 \times C_{\text{岩藻甾醇}} + 907.884 \times C_{\text{胡萝卜苷}} - 272.613 \times C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 89.200 \times C_{\text{醇溶性浸出物}} + 190.388 \times C_{\text{总灰分}} - 17.116 \times C_{\text{酸不溶性灰分}}]$$

将楮实子药材中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量实测值分别代入上述公式中,计算各批次楮实子样品属于相应等级概率,概率 P 值越接近 100% 表明预测结果更可靠,对 45 批楮实子样品进行等级预测。结果显示 45 批楮实子药材中, S17~S31 预测为优级; S1~S16 预测为良级; S32~S45 预测为差级。各批次 P 值均 > 98.0%, 且回归模型拟合结果与化学模式识别的样品等级分类及 Logistic 回归初步分级结果一致,说明其可以很好地表达楮实子药材的等级分类。

3 讨论

3.1 指标成分的确定

楮实子主要含有黄酮类、蒽醌类、生物碱类、甾醇类及多糖类等多种化学成分,熊山等^[23]通过对楮实子提取分离,鉴定出胡萝卜苷、 β -谷甾醇等成分;牛鹏飞等^[24]从楮实子提取物中分离纯化,鉴定出大黄素、大黄素甲醚等成分;庞素秋等^[25-26]从构树果实的提取物中发现有大黄素甲醚、芹菜素、槲皮素、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、白屈菜红碱、氯化两面针碱等成分;李红伟^[27]共分离得到构树叶中 35 个化合物,其中包括芹菜素、木犀草素和 β -谷甾醇等;庞素秋^[28]从楮实子中分离鉴定出 11 个化合物,其中包括鹅掌楸碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇和 β -谷甾醇等,综合考虑,本研究选择黄酮类成分槲皮素、木犀草素和芹菜素,蒽醌类成分大黄素和大黄素甲醚,生物碱类鹅掌楸碱、白屈菜红碱和氯化两面针碱,甾醇类化合物岩藻甾醇、胡萝卜苷和 β -谷甾醇作为检测指标。

3.2 供试品溶液制备方法的选化

本实验考察了 50% 甲醇、70% 甲醇、100% 甲醇,分别超声提取和加热回流提取 30、45、60 min 时楮实子中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的色谱峰峰形,峰面积,最终以 70% 甲醇超声提取 30 min 作为供试品溶液制备方法。

3.3 检测波长及色谱条件的确定

采用紫外扫描法扫描对照品溶液,发现槲皮素、木犀草素和芹菜素在 360 nm 波长处均有较大的紫外吸收;大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱和氯化两面针碱在 271 nm 波长处的响应值均较大,岩藻甾醇、胡萝卜苷和 β -谷甾醇均存在末端吸收,综合考虑,选择 360、271、210 nm 处作为检测波长。在选择流动相时,采用乙腈为有机相、磷酸溶液 (0.1%、0.2% 和 0.3%) 为水相进行试验,结果发现乙腈-0.3% 磷酸溶液为流动相时,槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇分离效果较好,色谱信息丰富。

3.4 结果分析

本研究首先建立了定量检测方法学验证,结果各验证指标均符合《中国药典》2020 年版要求,在此基础上,采用高效液相色谱法同时检测了 45 批楮实子中槲皮素、木犀草素、芹菜素、大黄素、大黄素甲醚、鹅掌楸碱、白屈菜红碱、氯化两面针碱、岩藻甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇含量,结合《中国药典》2020 年版,检测了醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量。基于各指标含量数据,利用化学模式识别对不同产地 45 批楮实子进行质量差异分析,结果 45 批样品所有检测数据未出现异常点,聚类分析和主成分分析结果均显示 45 批样品分为 3 类,其中 S1~S16、S17~S31 和 S32~S45 各为一类;芹菜素、大黄素甲醚、槲皮素、木犀草素、白屈菜红碱和 β -谷甾醇可作为楮实子的质量差异因子;因子分析法对 45 批样品质量进行了综合排序,结果显示 S17~S31 排序在前;S1~S16 居中;S32~S45 靠后,各指标的综合得分值为 -1.579~1.365,以 S20 批次的楮实子质量最优。Logistic 回归模型的预测分级结果与主成分分析、因子分析结果基本一致,进一步验证了化学模式识别分析方法的准确性。由于样品采集地所限,采集地的地势海拔、降水等因素未收集,采收时间较窄,后期将作相应补充,充实实验研究考证。

本实验建立的方法准确可靠,为丰富楮实子质量标准提供依据;化学模式识别与 Logistic 回归模型结合的方法可全面评价不同产地楮实子的质量差异性,为其质量的规范性研究提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 2004: 24-26.
- [2] 姜倩倩, 梁少瑜, 李仲秋, 等. 构树果实: 楮实子的资源分布、古今用药、化学成分及药理作用 [J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2018(3): 236-240.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 349.
- [4] 杨海燕, 孙永康, 路永坤, 等. 岐黄学者王新志教授对单味中药楮实子的认识及临床应用 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8): 1988-1990.
- [5] 秦超燕, 宁带连. 构树化学成分及药理作用研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(96): 66-67.
- [6] 宗晨冉, 时振伟, 丁冲, 等. D-101 大孔吸附树脂吸附楮实子总黄酮的热力学、动力学研究 [J]. 中成药, 2021, 43(10): 2779-2783.
- [7] 祁永华, 吴迪, 张晏航, 等. 楮实子多糖提取工艺及抗皮肤光老化能力研究 [J]. 化学工程师, 2021, 35(7): 82-85.
- [8] 颜志鹏, 杜小康, 杨鸿道, 等. 楮实子含药血清对成骨细胞功能的影响 [J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(1): 8-13.
- [9] 高志丽. 楮实子黄酮对小鼠化学性脑损伤的防护作用及机制研究 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2021.
- [10] 宗晨冉. 楮实子黄酮的制备及对小鼠化学性急性肝损伤的防护作用 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2020.
- [11] 杜小康, 颜志鹏, 杨鸿道, 等. 楮实子对去卵巢大鼠血清性激素、骨代谢指标和炎性指标的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(18): 4570-4574.
- [12] 庞素秋, 王国权, 黄宝康, 等. 不同产地楮实子生物碱含量比较 [J]. 药学实践杂志, 2010, 28(3): 223-224.
- [13] 刘宏伟, 黄渊帅, 熊峻, 等. 湖南不同产地野生楮实子质量标准的初步研究 [J]. 世界复合医学, 2016, 2(2): 54-56.
- [14] 曹勇, 陆以云, 杨波. 多指标成分定量联合化学计量学评价不同产地独脚金质量 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(2): 341-348.
- [15] 宋娟, 张晶玉, 吕重宁, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多成分定量对刺五加的质量评价 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1326-1333.
- [16] 梁美锋, 万雄飞, 廖念, 等. 不同产地皂角刺多指标定量检测及质量差异评价 [J]. 中国药房, 2025, 36(5): 568-573.
- [17] 覃桂, 葛锦蓉, 周锐, 等. 基于 PCA-Logistic 回归分析的艾叶药材等级评价方法研究 [J]. 医药导报, 2023, 42(3): 317-321.
- [18] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 232, 234.
- [19] 陈巍, 杨海峰, 陈毓, 等. 基于多指标成分定量联合多元统计分析评价不同产地鹅不食草药材质量 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(9): 1573-1583.
- [20] 高艳艳, 陈晓鹤, 苏磊, 等. 高效液相色谱法指纹图谱结合化学模式识别的地骨皮饮片质量研究 [J]. 世界中医药, 2023, 18(5): 593-599.
- [21] 王巧, 于永杰, 付海燕, 等. 基于多指标含量测定结合化学计量学的不同产地丹参品质差异分析 [J]. 分析测试学报, 2023, 42(4): 389-401.
- [22] 张峥, 焦越涵. 长春市城乡规划展览馆观众满意度影响因素研究: 基于有序 Logistic-ISM 模型的实证分析 [J]. 科学教育与博物馆, 2024, 10(3): 67-77.
- [23] 熊山, 陈玉武, 叶祖光. 楮实子的化学成分研究 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(1): 34-36.
- [24] 牛鹏飞, 汪治. 楮实子中蒽醌类成分研究 [J]. 山地农业生物学报, 2013, 32(1): 29-31.
- [25] 庞素秋, 王国权, 孙爱静. 构树果实化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药房, 2016, 27(31): 4384-4387.
- [26] 庞素秋, 王国权, 黄宝康, 等. 楮实子化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(8): 1229-1231.
- [27] 李红伟. 构树叶化学成分研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2008.
- [28] 庞素秋. 中药楮实子的抗衰老活性成分及其品质评价 [D]. 上海: 第二军医大学, 2006.

[责任编辑 时圣明]