

· 中药工业 ·

基于OPLS-DA结合熵权TOPSIS的不同产地益智仁综合质量评价[△]

崔婷, 李煜仪, 文珊, 胡懿, 彭杰宝, 程钰洁, 徐杰*

广东一方制药有限公司 广东省中药配方颗粒企业重点实验室, 广东 佛山 528244

[摘要] 目的: 对不同产地益智仁进行综合质量评价。方法: 采用超高效液相色谱法建立 15 批不同产地益智仁的指纹图谱, 确定共有峰, 并进行相似度评价; 以挥发油、水溶性浸出物、醇溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分、二氧化硫残留量及指纹图谱为指标, 采用正交偏最小二乘法-判别分析 (OPLS-DA) 和熵权逼近理想解排序法 (TOPSIS) 对益智仁的整体质量进行综合评价。结果: 益智仁指纹图谱共标定了 15 个共有峰, 指认了峰 1、峰 13 分别为原儿茶酸、圆柚酮; OPLS-DA 结果显示, 峰 4、峰 11、峰 13、峰 14 的峰面积及二氧化硫残留量是影响各产地益智仁质量差异的主要因素; 熵权 TOPSIS 分析结果显示, 海南省琼中县、屯昌县、万宁市, 广东省阳春市、高州市益智仁质量评价贴近度 (C_i) 依次为 0.520、0.378、0.577、0.206、0.207。结论: 海南产益智仁质量整体优于广东产, 且以海南省万宁市质量最优。OPLS-DA 结合熵权 TOPSIS 构建的多指标综合评价模型, 可排除主观因素的干扰, 提高分析结果的科学性与准确性, 可用于益智仁的整体质量评价。

[关键词] 益智仁; 指纹图谱; 偏最小二乘法-判别分析; 逼近理想解排序法; 质量评价

[中图分类号] R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)08-1561-07

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20211204001

Comprehensive Quality Evaluation of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* from Different Producing Areas Based on OPLS-DA Combined with Entropy Weight TOPSIS Method

CUI Ting, LI Wu-yi, WEN Shan, HU Yi, PENG Jie-bao, CHENG Yu-jie, XU Jie*

Guangdong Efons Pharmaceutical Co. Ltd., Guangdong Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula Granule, Foshan 528244, China

[Abstract] **Objective:** To comprehensively evaluate the quality of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* from different producing areas. **Methods:** The ultra-high performance liquid chromatography was used to establish the fingerprint of 15 batches of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* of different origins to determine the common peaks for the similarity evaluation. With volatile oil, alcohol-soluble extract, water-soluble extract, total ash, acid-insoluble ash, sulfur dioxide residue and fingerprint characteristic peaks as indices, orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) and entropy weight technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) method were used for comprehensive quality evaluation. **Results:** Fifteen common peaks were found, and peaks 1 and 13 were identified as protocatechuic acid and nootkatone, respectively. The OPLS-DA showed that the peak areas of peaks 4, nootkatone, 11 and 14 and sulfur dioxide residue were the main factors to distinguish *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* of different origins. The entropy weight TOPSIS method demonstrated that the C_i values of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* in Hainan-Qiongzong County, Hainan-Tunchang County, Hainan-Wanning City, Guangdong-Yangchun City and Guangdong-Gaozhou City were 0.520, 0.378, 0.577, 0.206 and 0.207, respectively. **Conclusion:** The quality of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* from Hainan was better than that from Guangdong, and Wanning City was the best producing area. The multi-index comprehensive evaluation model constructed by OPLS-DA combined with entropy weight TOPSIS method can eliminate the interference of subjective factors and improve the scientificity and accuracy of the analysis results, and can be used for the overall quality evaluation of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus*.

[Keywords] *Alpiniae Oxyphyllae Fructus*; fingerprint; OPLS-DA; TOPSIS; quality evaluation

[△] [基金项目] 佛山市“新型冠状病毒肺炎”应急攻关专项 (2020001000206)

* [通信作者] 徐杰, 主管中药师, 研究方向: 中药及中药配方颗粒质量标准; E-mail: 935394848@qq.com

益智为姜科植物益智 *Alpinia oxyphylla* Miq. 的干燥成熟果实,主产于海南、广东、广西等地,为“四大南药”之一,临床常以除去杂质及外壳后的饮片益智仁入药,其性温,味辛,归脾、肾经,有暖肾固精缩尿、温脾止泻摄唾的功效,主要用于肾虚遗尿、小便频数、遗精白浊、脾寒泄泻、腹中冷痛、口多唾涎等症^[1]。现代药理研究表明,益智仁有保护神经、镇静抗炎、抗癌等作用^[2]。中药物质成分组成复杂多样,以单一指标进行质量评价存在一定局限性。益智仁主要化学成分有挥发油类、黄酮类、甾醇类、萜类及二苯基庚烷类等^[3-6],而《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版(一部)益智仁含量测定项下仅规定了挥发油的限度,显然不利于益智仁的质量控制。中药指纹图谱是中药整体性化学成分的表征,可以较为全面地反映中药化学成分信息。熵权逼近理想解排序法(TOPSIS)可将多指标转化为一个综合指标,降低分析过程中不同类型指标的干扰,也可避免人为赋权的主观性,使分析结果更为客观合理^[7-8]。结合指纹图谱与熵权TOPSIS对不同产地益智仁的质量进行综合评价,结果更科学。同时,挥发油、浸出物、灰分、二氧化硫残留量等也是影响益智仁质量的重要因素。因此,本研究建立益智仁超高效液相色谱法(UPLC)指纹图谱,并结合挥发油、浸出物、灰分、二氧化硫残留量等指标,采用正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)和熵权TOPSIS对不同产地益智仁的整体质量进行综合评价,以期为益智仁质量控制及产地适应性研究提供参考。

1 材料

1.1 仪器

H-CLASS型超高效液相色谱仪(美国Waters公司);ME204E型万分之一天平、XP26型百万分之

一电子天平(梅特勒-托利多公司);实验室Milli-Q超纯水系统(默克股份有限公司);111B型二两装高速中药粉碎机(浙江瑞安市永历制药机械有限公司)。

1.2 试药

对照品原儿茶酸(中国食品药品检定研究院,批号:110809-201205,纯度:99.9%);圆柚酮对照品(深圳市丽景生物科技有限公司,批号:6-JTN-173-1,纯度:100%);色谱级甲醇、乙腈(默克股份有限公司);色谱级磷酸(天津市科密欧化学试剂有限公司);其余试剂均为分析纯。

15批益智仁均为自购饮片,经广东一方制药有限公司魏梅主任药师鉴定为姜科植物益智 *Alpinia oxyphylla* Miq. 的干燥成熟果实除去杂质及外壳后的饮片,样品来源见表1。

2 方法与结果

2.1 UPLC指纹图谱的建立

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Waters ACQUITY UPLC HSS T3色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.8 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~8 min, 8%~16%A; 8~18 min, 16%A; 18~32 min, 16%~25%A; 32~35 min, 25%~35%A; 35~44 min, 35%A; 44~60 min, 35%~73%A; 60~62 min, 73%~8%A; 62~65 min, 8%A);流速:0.35 mL·min⁻¹;检测波长:254 nm;进样量:2 μL;柱温:30℃。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取原儿茶酸、圆柚酮对照品适量,加甲醇制成原儿茶酸、圆柚酮质量浓度分别为101.78、159.44 μg·mL⁻¹的混合对照品溶液,摇匀,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取益智仁饮片粉末(过四号筛)约1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密

表1 15批益智仁来源信息

产地	批号	编号	产地	批号	编号
海南省琼中县	Y2018050101	HNS-S1	海南省万宁市	Y2018050303	HNS-S9
海南省琼中县	Y2018050102	HNS-S2	广东省阳春市	Y2018070401	GDS-S10
海南省琼中县	Y2018050103	HNS-S3	广东省阳春市	Y2018070402	GDS-S11
海南省屯昌县	Y2018050201	HNS-S4	广东省阳春市	Y2018070403	GDS-S12
海南省屯昌县	Y2018050202	HNS-S5	广东省高州市	Y2018070501	GDS-S13
海南省屯昌县	Y2018050203	HNS-S6	广东省高州市	Y2018070502	GDS-S14
海南省万宁市	Y2018050301	HNS-S7	广东省高州市	Y2018070503	GDS-S15
海南省万宁市	Y2018050302	HNS-S8			

加入70%甲醇10 mL,称定质量,超声处理(300 W, 40 kHz) 30 min,放冷,再称定质量,用70%甲醇补足减失质量,摇匀,经0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 精密度试验 取2.1.3项下供试品溶液(编号:HNS-S1),按2.1.1项下色谱条件连续进样6次,以13号圆柚酮色谱峰为参照峰,各特征峰的相对保留时间RSD<0.15%,相对峰面积RSD<0.43%,表明仪器精密度良好。

2.1.5 稳定性试验 取2.1.3项下供试品溶液(编号:HNS-S1),按2.1.1项下色谱条件,分别在0、2、4、8、12、24 h进样,以13号圆柚酮色谱峰为参照峰,各特征峰的相对保留时间RSD<0.12%,相对峰面积RSD<0.60%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.1.6 重复性试验 分别精密称取益智仁饮片粉末样品(编号:HNS-S1)6份,按2.1.3项下方法制备供试品溶液,并按2.1.1项下色谱条件进样,以13号圆柚酮色谱峰为参照峰,各特征峰的相对保留时间RSD<0.28%,相对峰面积RSD<0.64%,表明该方法重复性良好。

2.1.7 指纹图谱的建立及色谱峰指认 取15批益智仁饮片样品,按2.1.3项下方法制备供试品溶液,并按2.1.1项下色谱条件进行测定,记录各特征峰峰面积,并进行量化处理(峰面积/取样量/60 000),结果见表2。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012版)对采集的色谱图进行处理,以

HNS-S1样品的色谱图为参照图谱,设置时间窗宽度为0.1 min,通过多点校正、全谱峰匹配生成共有指纹图谱,同时采用中位数法生成对照指纹图谱R,并建立益智仁饮片UPLC指纹图谱(图1)。通过与混合对照品比对,指认出2个成分,分别为1号色谱峰(原儿茶酸)、13号色谱峰(圆柚酮),对照图谱见图2。

2.1.8 相似度评价 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012版)分析软件,以对照图谱R为参照,进行整体相似度评价。结果显示,益智仁不同批次间指纹图谱基本相似,与对照图谱一致性较好,15批益智仁饮片相似度依次为0.999、1.000、0.998、1.000、0.999、0.999、1.000、0.992、0.986、0.996、0.996、0.997、0.997、0.996、0.996,相似度均大于0.980,符合指纹图谱的研究要求。

2.2 挥发油量的测定

按《中国药典》2020年版(通则2204挥发油测定法)甲法^[9],对15批益智仁中挥发油量进行测定,结果见表3。结果显示,15批益智仁挥发油质量分数为1.1%~1.6%,均大于1.0%,符合《中国药典》2020年版益智仁项下挥发油的限度要求。

2.3 浸出物测定

按《中国药典》2020年版(通则2201浸出物测定法)热浸法^[9],对15批益智仁醇溶性浸出物、水溶性浸出物进行测定,结果见表3。结果显示,15批益智仁醇溶性浸出物质量分数

表2 15批益智仁饮片量化后各特征峰相对峰面积

编号	峰1	峰2	峰3	峰4	峰5	峰6	峰7	峰8	峰9	峰10	峰11	峰12	峰13	峰14	峰15
HNS-S1	0.501	3.035	2.418	6.111	2.248	2.204	4.261	3.056	2.025	2.687	6.283	6.443	55.369	5.891	2.028
HNS-S2	0.799	4.573	2.954	5.409	2.877	2.317	4.135	3.304	1.986	3.045	6.387	5.614	55.784	4.901	2.176
HNS-S3	0.865	2.919	4.836	6.239	1.845	2.900	6.072	4.078	2.515	3.327	9.289	5.908	74.204	5.359	2.260
HNS-S4	0.589	3.475	3.020	4.369	1.919	2.254	3.979	2.824	1.887	2.513	5.837	4.533	47.521	4.283	1.648
HNS-S5	1.039	4.073	2.672	5.412	2.292	2.520	4.185	2.712	2.309	2.264	6.326	5.548	51.443	5.051	1.994
HNS-S6	0.844	3.332	3.602	5.192	1.833	2.545	4.522	3.143	1.945	2.828	6.893	4.492	53.095	4.450	1.643
HNS-S7	0.988	3.875	3.753	5.529	2.471	2.442	4.610	3.426	2.061	3.302	7.047	5.001	56.095	4.586	1.917
HNS-S8	1.156	4.621	3.462	9.763	3.027	2.734	4.892	3.353	2.370	3.585	7.332	5.847	54.237	9.092	2.283
HNS-S9	0.747	4.671	2.356	11.095	3.609	2.433	4.041	3.287	2.043	3.431	5.904	6.772	51.941	10.403	1.939
GDS-S10	0.416	5.476	2.058	1.751	2.796	1.692	3.103	2.853	1.695	2.871	4.390	5.428	48.220	1.116	1.565
GDS-S11	0.381	5.023	1.912	1.636	2.588	1.592	2.884	2.773	1.507	2.828	4.206	4.981	45.257	1.008	1.306
GDS-S12	0.412	4.626	1.768	1.582	2.385	1.493	2.735	2.561	1.386	2.654	3.954	4.773	43.824	0.994	1.278
GDS-S13	0.438	5.048	1.893	1.665	2.588	1.582	2.917	2.702	1.484	2.822	4.198	4.950	45.056	1.239	1.366
GDS-S14	0.434	4.946	1.840	1.620	2.555	1.546	2.892	2.690	1.480	2.837	4.224	4.993	45.543	1.024	1.411
GDS-S15	0.422	5.206	1.907	1.570	2.682	1.570	2.881	2.701	1.541	2.778	4.086	4.914	43.930	0.998	1.448

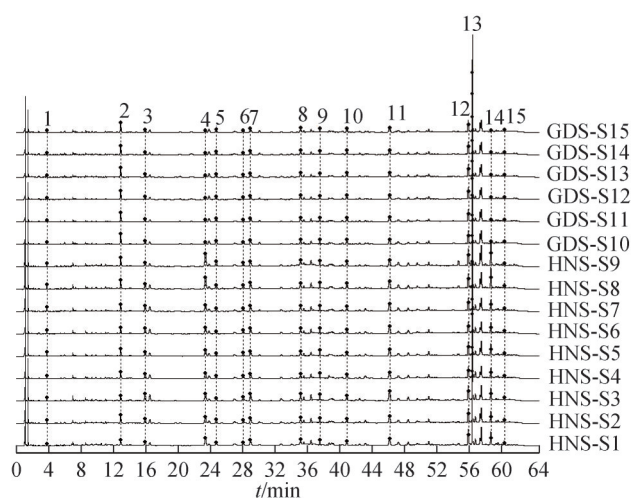
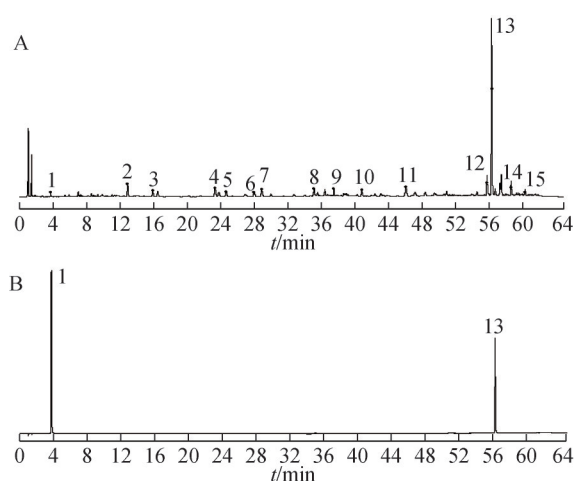


图1 15批不同产地益智仁饮片共有峰特征图谱



注: A. 对照品; B. 混合对照品; 1. 原儿茶酸; 13. 圆柚酮。

图2 益智仁饮片对照指纹图谱及混合对照品UPLC图

表3 15批益智仁各项指标检测结果

编号	挥发油/%	醇溶性浸出物/%	水溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	二氧化硫残留量/ mg·kg ⁻¹
HNS-S1	1.4	6.39	18.07	4.2	0.3	2
HNS-S2	1.6	5.79	17.53	6.0	0.5	0
HNS-S3	1.4	6.09	17.46	4.8	0.6	0
HNS-S4	1.2	5.99	16.98	7.9	0.5	18
HNS-S5	1.1	4.19	16.66	6.5	0.4	22
HNS-S6	1.2	6.78	16.26	8.5	1.5	14
HNS-S7	1.5	6.48	17.33	5.7	0.6	25
HNS-S8	1.4	5.58	16.48	6.4	0.9	13
HNS-S9	1.4	7.29	17.58	6.9	0.9	13
GDS-S10	1.2	8.07	16.95	5.3	0.8	8
GDS-S11	1.3	7.49	17.41	5.6	0.7	16
GDS-S12	1.2	6.68	15.55	5.4	0.9	8
GDS-S13	1.2	5.99	15.77	5.9	0.7	14
GDS-S14	1.4	7.38	18.17	5.1	1.0	3
GDS-S15	1.3	7.28	16.96	6.0	0.4	54

为4.19%~8.07%，均值为6.50%；水溶性浸出物质量分数为15.55%~18.17%，均值为17.01%。

2.4 二氧化硫残留量测定

按《中国药典》2020年版（通则2331二氧化硫残留量测定法）第二法^[9]，对15批益智仁二氧化硫残留量进行测定，结果见表3。结果显示，15批益智仁二氧化硫残留量为0~54 mg·kg⁻¹，均小于150 mg·kg⁻¹，符合《中国药典》2020年版通则限度要求。

2.5 灰分测定

2.5.1 总灰分测定 按《中国药典》2020年版（通则2302灰分测定法）总灰分测定法^[9]，对15批益智仁总灰分进行测定，结果见表3。结果显示，15批益智仁总灰分质量分数为4.2%~8.5%，均小于8.5%，符合《中国药典》2020年版益智项下总灰分的限度要求。

2.5.2 酸不溶性灰分测定 按《中国药典》2020年版（通则2302灰分测定法）酸不溶性灰分测定法^[9]，对15批益智仁酸不溶性灰分进行测定，结果见表3。结果显示，15批益智仁酸不溶性灰分质量分数为0.3%~1.5%，均小于1.5%，符合《中国药典》2020年版益智项下酸不溶性灰分的限度要求。

2.6 OPLS-DA

以15批益智仁饮片挥发油量、水溶性浸出物、醇溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分、二氧化硫残留量及15个特征峰峰面积量化值为变量，采用SIMCA 14.1软件进行OPLS-DA，得分见图3，不同产地益智仁饮片呈现一定分类聚集现象。OPLS-DA模型中变量重要性投影（VIP）值见图4，VIP值越大，即变量离X轴越远，表明该指标对区分不同产地益智仁的贡献越大，可能是区分不同产地益智仁的差异性成分。VIP值>1.0的指标分别为峰13（原柚酮，2.670）、二氧化硫残留量（1.808）、峰4（1.513）、峰14（1.485）、峰11（1.258），说明以上指标对不同产地益智仁的分类影响显著。

2.7 熵权TOPSIS分析

2.7.1 归一化法处理 由于益智仁各指标成分存在量纲不一致的问题，因此需要根据公式（1）、（2）对数据进行同向归一化处理，建立标准化决策矩阵^[7-8]。峰1~15（峰1为原儿茶酸）、挥发油量、水溶

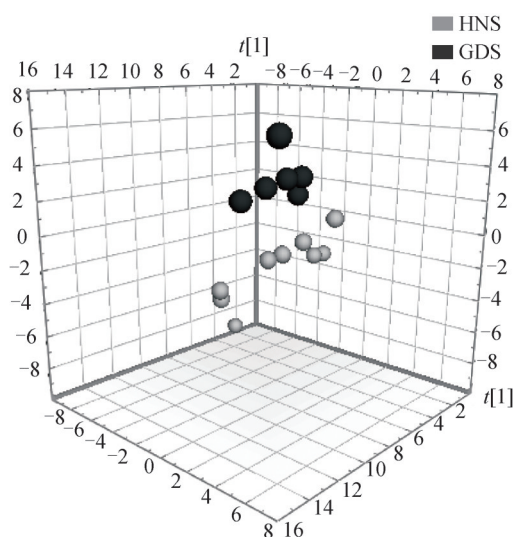


图3 15批益智仁饮片 OPLS-DA得分

性浸出物、醇溶性浸出物为越大越优型指标,采用公式(1)计算,总灰分、酸不溶性灰分、二氧化硫残留量为越小越优型指标;采用公式(2)计算,各指标归一化处理结果见表4。

$$R_{ij} = \frac{X_{ij} - \min(X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{mj})}{\max(X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{mj}) - \min(X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{mj})} \quad (1)$$

$$R_{ij} = \frac{\max(X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{mj}) - X_{ij}}{\max(X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{mj}) - \min(X_{1j}, X_{2j}, \dots, X_{mj})} \quad (2)$$

式中 R_{ij} 代表不同指标类型,在公式(1)中为越

大越优型指标,在公式(2)中为越小越优型指标, X_{ij} 代表样本值 $i=(1, 2, \dots, m)$;指标值 $j=(1, 2, \dots, n)$ 所形成的多目标决策矩阵为 X_{ij} 。

2.7.2 各指标成分权重的确定 熵权法是基于评价指标的信息熵大小与差异离散程度,指标数据离散程度越高熵值就越小,说明该指标提供的有效信息量就越大,对综合评价的影响就越大。熵值法计算指标权重,可以决定各指标在样品评价过程中的重要性,客观地评价各个指标,排除主观因素的影响^[7-8],按公式(3)、(4)计算各指标权重(w_j),分别为0.060、0.124、0.061、0.075、0.037、0.049、0.051、0.046、0.038、0.022、0.054、0.042、0.061、0.074、0.042、0.028、0.018、0.014、0.056、0.036、0.012。

$$E_j = -k \sum_{i=1}^m R_{ij} \ln R_{ij} \quad (3)$$

$$k = \frac{1}{\ln m}, \text{当 } R_{ij} = 0 \text{ 时,令 } R_{ij} \ln R_{ij} = 0$$

$$w_j = \frac{1 - E_j}{\sum_{j=1}^n (1 - E_j)} \quad (\sum_{j=1}^n w_j = 1) \quad (4)$$

式中 E_j 指第 j 项指标的熵值, w_j 指第 j 项指标的权重。

2.7.3 最优与最劣方案的确定 将归一化后数据与各指标的权重进行相乘,得加权决策矩阵 $Z^{[7-8]}$ 。根据加权矩阵结果得到最优方案 $Z^+ = \max(Z_1, Z_2, \dots, Z_m)$;最劣方案 $Z^- = \min(Z_1, Z_2, \dots, Z_m)$ 。

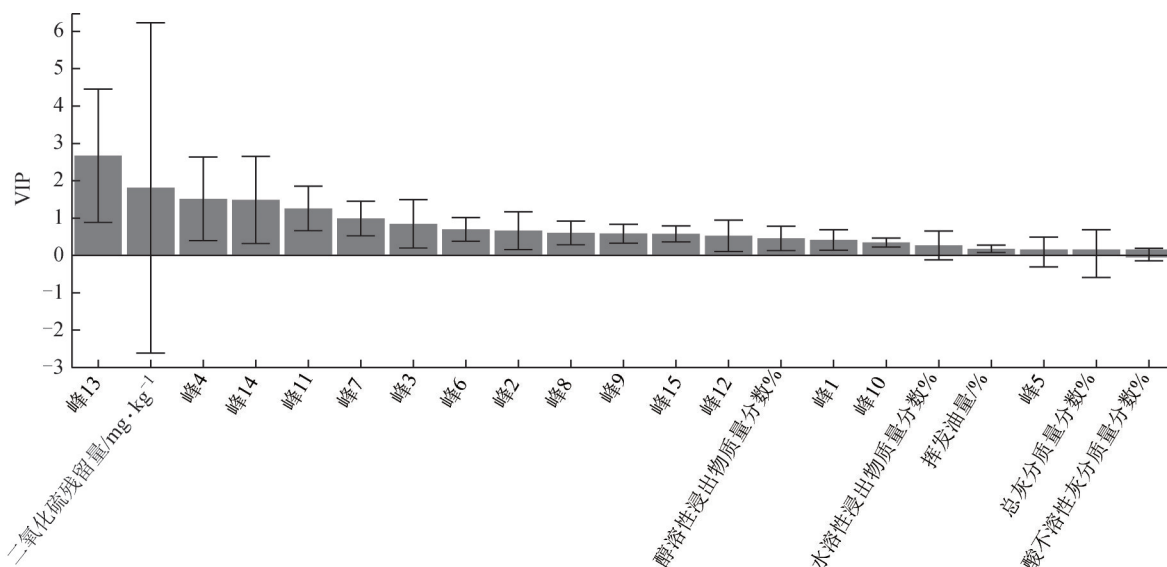
图4 15批益智仁饮片各指标VIP分析 ($\bar{x} \pm s, n=15$)

表4 益智仁饮片各指标同向归一化处理结果

样品 编号	峰1	峰2	峰3	峰4	峰5	峰6	峰7	峰8	峰9	峰10	峰11	峰12	峰13	峰14	峰15	挥发 油量	总灰 分	酸不 溶性 灰分	水溶 性浸 出物	醇溶 性浸 出物	二氧 化硫 残留 量
HNS-S1	0.155	0.045	0.212	0.477	0.234	0.505	0.457	0.327	0.566	0.321	0.437	0.856	0.380	0.521	0.746	0.600	1.000	1.000	0.962	0.566	0.963
HNS-S2	0.540	0.647	0.386	0.403	0.588	0.585	0.419	0.490	0.532	0.591	0.456	0.492	0.394	0.415	0.894	1.000	0.581	0.833	0.757	0.412	1.000
HNS-S3	0.624	0.000	1.000	0.490	0.007	1.000	1.000	1.000	1.000	0.805	1.000	0.621	1.000	0.464	0.978	0.600	0.860	0.750	0.731	0.488	1.000
HNS-S4	0.269	0.217	0.408	0.294	0.049	0.541	0.373	0.173	0.444	0.188	0.353	0.018	0.122	0.350	0.368	0.200	0.140	0.833	0.545	0.463	0.667
HNS-S5	0.849	0.451	0.294	0.403	0.258	0.730	0.435	0.100	0.818	0.000	0.445	0.463	0.251	0.431	0.712	0.000	0.465	0.917	0.425	0.000	0.593
HNS-S6	0.597	0.161	0.598	0.380	0.000	0.748	0.536	0.383	0.496	0.427	0.551	0.000	0.305	0.367	0.363	0.200	0.000	0.000	0.270	0.666	0.741
HNS-S7	0.782	0.374	0.647	0.416	0.359	0.675	0.562	0.570	0.598	0.786	0.580	0.223	0.404	0.382	0.636	0.800	0.651	0.750	0.681	0.589	0.537
HNS-S8	1.000	0.666	0.552	0.860	0.672	0.882	0.647	0.522	0.872	1.000	0.633	0.594	0.343	0.861	1.000	0.600	0.488	0.500	0.354	0.359	0.759
HNS-S9	0.472	0.685	0.192	1.000	1.000	0.668	0.391	0.478	0.582	0.884	0.366	1.000	0.267	1.000	0.657	0.600	0.372	0.500	0.775	0.797	0.759
GDS-S10	0.045	1.000	0.095	0.019	0.542	0.142	0.110	0.192	0.274	0.460	0.082	0.411	0.145	0.013	0.285	0.200	0.744	0.583	0.536	1.000	0.852
GDS-S11	0	0.823	0.047	0.007	0.425	0.070	0.045	0.140	0.107	0.427	0.047	0.214	0.047	0.002	0.027	0.400	0.674	0.667	0.711	0.849	0.704
GDS-S12	0.039	0.668	0	0.001	0.311	0	0	0	0	0.295	0	0.123	0	0	0	0.200	0.721	0.500	0	0.642	0.852
GDS-S13	0.073	0.833	0.041	0.010	0.425	0.063	0.055	0.093	0.087	0.423	0.046	0.201	0.041	0.026	0.087	0.200	0.605	0.667	0.086	0.464	0.741
GDS-S14	0.068	0.793	0.023	0.005	0.407	0.037	0.047	0.085	0.083	0.434	0.051	0.220	0.057	0.003	0.133	0.600	0.791	0.417	1.000	0.822	0.944
GDS-S15	0.053	0.895	0.045	0	0.478	0.054	0.044	0.092	0.137	0.389	0.025	0.185	0.003	0	0.169	0.400	0.581	0.917	0.538	0.794	0

2.7.4 贴近度的计算及评价 根据最优与最劣方案,按公式(5)计算15批益智仁样品与 Z^+ 和 Z^- 的距离 D^+ 和 D^- ,并根据距离 D^+ 和 D^- ,按公式(6)计算评价对象与 Z^- 的贴近度 $C_i^{[7-8]}$,并根据 C_i 的大小对评价对象进行排名。 C_i 在 $[0, 1]$ 内,越大表示该评价对象越好,反之,越差,见表5。

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n (Z_{ij} - Z_j^+)^2}, D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n (Z_{ij} - Z_j^-)^2} \quad (5)$$

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} \quad (6)$$

2.7.5 熵权TOPSIS分析结果 本研究中的指标,以各特征峰峰面积、挥发油量、水溶性浸出物量、醇溶性浸出物量为高优型指标,总灰分、酸不溶性灰分、二氧化硫残留量为低优型指标,由表5可知,海南省琼中县(HNS-S1~S3)、海南省屯昌县(HNS-S4~S6)、海南省万宁市(HNS-S7~S9)、广东省阳春市(GDS-S10~S12)、广东省高州市(GDS-S13~S15)平均 C_i 分别为0.520、0.378、0.577、0.206、0.207,表明海南产益智仁综合质量整体优于广东省,且以海南省万宁市质量最优,可作为优良种质资源进一步研究与开发。

3 讨论

本研究分别比较了不同柱温(25、30、35℃)

表5 15批益智仁饮片质量综合评价结果

编号	D^+	D^-	C_i	排序
HNS-S1	0.026	0.019	0.425	6
HNS-S2	0.023	0.020	0.474	5
HNS-S3	0.017	0.033	0.662	1
HNS-S4	0.030	0.013	0.301	9
HNS-S5	0.026	0.019	0.419	7
HNS-S6	0.026	0.018	0.414	8
HNS-S7	0.021	0.022	0.506	4
HNS-S8	0.016	0.030	0.648	2
HNS-S9	0.021	0.029	0.578	3
GDS-S10	0.036	0.012	0.256	10
GDS-S11	0.038	0.010	0.211	13
GDS-S12	0.040	0.007	0.152	15
GDS-S13	0.038	0.009	0.188	14
GDS-S14	0.038	0.011	0.223	11
GDS-S15	0.038	0.010	0.211	12

及流速(0.25、0.30、0.35 mL·min⁻¹)条件下的指纹图谱,结果表明柱温为30℃,流速为0.35 mL·min⁻¹时,样品分离度较好,峰形较对称,能够满足分析要求。同时以指纹图谱峰峰形、分离度及共有峰总峰面积为评价指标,分别考察了不同提取溶剂(甲醇、70%甲醇、50%甲醇、70%乙醇、50%乙醇)及提取时间(15、30、45 min),结果表明,以70%甲醇为溶剂提取30 min时得到的峰形及分离度较好,共有峰总峰面积较大。

本研究建立了益智仁UPLC指纹图谱,标定了15个共有峰,并对15批益智仁饮片的15个共有峰峰面积进行了测定,同时测定了15批饮片的挥发油量、水溶性浸出物量、醇溶性浸出物量、二氧化硫残留量、总灰分和酸不溶性灰分。结果显示,不同产地益智仁指纹图谱共有峰总峰面积均值排序为海南省琼中县>海南省万宁市>海南省屯昌县>广东省阳春市>广东省高州市;挥发油量、水溶性浸出物量、醇溶性浸出物量、总灰分、酸不溶性灰分整体差异不大,海南省琼中县产益智仁二氧化硫残留量明显低于其他产区。

本研究采用OPLS-DA分析各产地益智仁的质量差异,筛选影响益智仁质量的主要指标,峰13、峰4、峰14、峰11的峰面积及二氧化硫残留量可作为区分不同产地益智仁的主要指标;同时参照熵权TOPSIS在中药质量分析中的应用,建立益智仁饮片整体质量评价模型,对15批益智仁进行质量评价。结果显示,5个不同产地益智仁样品的 C_i 排序为海南省万宁市>海南省琼中县>海南省屯昌县>广东省高州市>广东省阳春市,与各指标评价结果基本一致。

本研究采用熵权TOPSIS对各指标进行客观权重赋值,排除了主观赋值对实验结果的影响,提高分析结果的准确性与科学性,实现对益智仁整体质量

的控制。该方法相对于传统中药材质量评价模式,结果更为科学、客观,可应用于对不同产地益智药材及其他中药的质量评价及种质筛选。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:303.
- [2] 刘冰,于宏伟,李梅,等. 益智仁镇静催眠活性部位的筛选[J]. 时珍国医国药,2015,26(1):53-55.
- [3] 侯蕾. 益智化学成分的研究[D]. 北京:北京协和医学院,2013.
- [4] 岳洋. 益智仁化学成分及质量研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2011.
- [5] 张梦雅,左莉华,周霖,等. 基于UPLC-Q-Orbitrap HRMS益智仁中倍半萜类物质的分析与鉴定[J]. 中草药,2020,51(24):6168-6177.
- [6] 邱磊,王治元,王志,等. 益智仁的化学成分[J]. 植物资源与环境学报,2011,20(2):94-96.
- [7] 李运,张霖,徐福荣,等. 多指标决策分析TOPSIS对三七的质量评价研究[J]. 中草药,2017,48(22):4764-4771.
- [8] 马天翔,顾志荣,许爱霞,等. 基于OPLS结合熵权TOPSIS法对不同产地锁阳的鉴别与综合质量评价[J]. 中草药,2020,51(12):3284-3291.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:232-234.

(收稿日期:2021-12-04 编辑:王笑辉)