

不同产地衢枳壳药材质量的熵权TOPSIS法综合评价[△]

冯敬骞^{1*},李姜言²,宋剑锋³,王思为⁴,毛碧增⁵(1.衢州职业技术学院医学院,浙江衢州 324000;2.衢州市中医医院药学部,浙江衢州 324022;3.衢州市食品药品检验研究院中药与天然药物中心,浙江衢州 324002;4.衢州市人民医院药学部,浙江衢州 324000;5.浙江大学生物与技术学院,杭州 310058)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)11-1312-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.11.06

摘要 目的:综合评价不同产地衢枳壳药材的质量。方法:采用高效液相色谱法(HPLC)测定衢枳壳药材中圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷的含量;采用紫外-可见分光光度法测定衢枳壳药材中总黄酮的含量;采用2020年版《中国药典》(四部)附录2204挥发油测定法甲法测定衢枳壳药材中挥发油的含量。以14批不同产地衢枳壳药材中上述6个黄酮类成分、总黄酮及挥发油的含量为指标,采用熵权TOPSIS法综合评价衢枳壳药材的整体质量。结果:14批不同产地衢枳壳药材中圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷、总黄酮的含量分别为2.530 4~2.915 1、4.273 7~5.313 8、34.715 8~36.695 8、3.061 1~4.456 0、4.560 9~5.773 5、45.153 6~47.019 7、145.480 1~157.022 5 mg/g,挥发油的含量为0.034~0.040 mL/g。熵权TOPSIS法分析结果显示,上述各指标权重分别为0.109 0、0.140 7、0.148 3、0.125 5、0.067 0、0.139 0、0.124 2、0.146 3;14批不同产地衢枳壳药材的平均相对贴度分别为0.809 0、0.711 9、0.807 0、0.681 5、0.447 0、0.363 1、0.439 8、0.349 6、0.449 6、0.376 5、0.486 6、0.458 7、0.282 0、0.167 0。质量排名前4位的衢枳壳药材分别为常山县大宝山、常山县太公山、常山县鹭山和常山县小翠山产样品。结论:采用熵权TOPSIS法可对衢枳壳药材质量进行综合评价;常山县所产衢枳壳药材质量较优。

关键词 衢枳壳;含量测定;熵权TOPSIS法;质量评价

Comprehensive Evaluation of Citrus Paradisi from Different Producing Areas by Entropy Weight TOPSIS Method

FENG Jingqian¹, LI Jiangyan², SONG Jianfeng³, WANG Siwei⁴, MAO Bizeng⁵(1. School of Medicine, Quzhou College of Technology, Zhejiang Quzhou 324000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Quzhou Municipal Hospital of TCM, Zhejiang Quzhou 324002, China; 3. Center of TCM and Natural Medicine, Quzhou Institute for Food and Drug Control, Zhejiang Quzhou 324002, China; 4. Dept. of Pharmacy, Quzhou Municipal People's Hospital, Zhejiang Quzhou 324000, China; 5. College of Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the quality of Citrus Paradisi from different producing areas comprehensively. METHODS: The contents of eriocitrin, narirutin, naringin, naringenin, hesperidin and neohesperidin in Citrus Paradisi were determined by HPLC method; the contents of total flavonoids were determined by UV spectrophotometry; the contents of volatile oil were determined by volatile oil measurement method A stated in appendix 2204 of *Chinese Pharmacopoeia* (part IV). Using the contents of above 6 kinds of flavonoids components, total flavonoids and volatile oil in 14 batches of Citrus Paradisi from different habitats as indexes, the overall quality of Citrus Paradisi was evaluated by using entropy weight TOPSIS method. RESULTS: The

- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32566078/.DOI: 10.1155-112020/3245483.
- [25] 张萍,王海云,苏博,等.延胡索提取物对AMI大鼠模型心肌梗死面积及Na⁺-K⁺-ATPase、Ca²⁺-ATPase活性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(4):410-415.
- [26] LY J D, GRUBB D R, LAWEN A. The mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi$) in apoptosis; an update[J]. Apoptosis, 2003, 8(2): 115-128.
- [27] WU L Z, FANG J, YUAN X, et al. Adropin reduces hypoxia/reoxygenation-induced myocardial injury via the reperfusion injury salvage kinase pathway[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(5): 3307-3314.
- [28] BURLEY DS, FERDINANDY P, BAXTER GF. Cyclic GMP and protein kinase-G in myocardial ischaemia-reperfusion: opportunities and obstacles for survival signaling[J]. Br J Pharmacol, 2007, 152(6): 855-869.
- [29] 熊梦婷,蔡婉垠,杨简.缺氧诱导因子-1在心肌缺血再灌注中的研究进展[J].巴楚医学,2018,1(1):110-114.

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81903873)
* 讲师,硕士。研究方向:中药药效物质基础与质量控制。
E-mail: fengjingqian@126.com

(收稿日期:2021-01-29 修回日期:2021-03-12)
(编辑:唐晓莲)

contents of eriocitrin, narirutin, naringin, naringenin, hesperidin, neohesperidin, total flavonoids in 14 batches of Citrus Paradisi from different producing areas were 2.530 4-2.915 1, 4.273 7-5.313 8, 34.715 8-36.695 8, 3.061 1-4.456 0, 4.560 9-5.773 5, 45.153 6-47.019 7, 145.480 1-157.022 5 mg/g, and that of volatile oil was 0.034-0.040 mL/g, respectively. The entropy weight TOPSIS analysis showed that the weights of them were respectively 0.109 0, 0.140 7, 0.148 3, 0.125 5, 0.067 0, 0.139 0, 0.124 2, 0.146 3. The relative closeness degree of 14 batches of samples from different areas were respectively 0.809 0, 0.711 9, 0.807 0, 0.681 5, 0.447 0, 0.363 1, 0.439 8, 0.349 6, 0.449 6, 0.376 5, 0.486 6, 0.458 7, 0.282 0, 0.167 0. Top 4 samples in the quality evaluation were collected from Dabaoshan, Taigongshan, Lushan and Xiaocuishan of Changshan county. CONCLUSIONS: The entropy weight TOPSIS method can be used for the comprehensive quality evaluation of Citrus Paradisi. The quality of Citrus Paradisi from Changshan county is better than that of samples from other areas.

KEY WORDS Citrus Paradisi; Content determination; Entropy weight TOPSIS method; Quality evaluation

衢枳壳主产于浙江省衢州市,为芸香科植物常山胡柚 *Citrus changshan-huyou* Y.B.Chang 的未成熟果实,一般于每年6~7月采收(此时果实直径约5~7 cm)^[1],收载于《浙江省中药炮制规范》(2015年版)^[2]。衢枳壳具有理气宽中、行滞消胀等功效,临床上常将其用于治疗胸胁气滞、胀满疼痛、食积不化、痰饮内停、脏器下垂等^[2]。现代药理研究还发现,衢枳壳具有抗氧化、抗菌、抗病毒、降血脂和降血糖等药理作用^[3-7]。

衢枳壳药材含有多种挥发油和黄酮类成分^[8-10],但在《浙江省中药炮制规范》(2015年版)中仅对柚皮苷和新橙皮苷2个黄酮类成分进行含量测定^[2],较为片面。因此,有必要建立一种对衢枳壳药材中总黄酮类和挥发油类成分进行整体质量评价的方法。

TOPSIS法(Technique for order preference by similarity to an ideal solution)是一种多指标的决策分析方法,可根据有限个评价对象与理想化目标的接近程度进行排序,并客观地对各指标进行权重赋值,能有效避免人为主观因素对结果的影响,目前已被广泛用于多种中药材的质量评价中^[11-14]。

本课题组在前期建立了同时测定衢枳壳药材中12个成分(圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷、水合橙皮内酯、木犀草素、橙皮内酯、川陈皮素、桔皮素、橙皮油内酯)含量的方法^[15],且在实际应用中取得了较好的效果,极大地保障了衢枳壳药材的内控质量。但该方法所测得衢枳壳药材中圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷这6个黄酮类成分对衢枳壳整体质量控制的贡献度较大,评价权重也较大。另外,因总黄酮和挥发油是衢枳壳药材中最主要的成分,可更好地从整体上反映该药材的质量,有助于该药材质量的综合评价。基于此,笔者采用高效液相色谱(HPLC)法同时测定衢枳壳药材中上述6个黄酮类成分的含量,再结合药材中总

黄酮和挥发油的含量,采用熵权TOPSIS法建立综合评价模型,以期完善衢枳壳药材的质量控制方法提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

1260型HPLC仪及配备的Agilent系列柱温箱、Agilent可变波长紫外扫描检测器、Agilent系列泵系统购自安捷伦科技(中国)有限公司;UV-2450型紫外-可见分光光度计购自岛津企业管理(中国)有限公司;PA2251型十万分之一分析天平购自赛多利斯(上海)贸易有限公司;KQ5200E型超声波清洗机购自昆山市超声仪器有限公司;HYJD-T型实验室超纯水机购自杭州永洁达净化科技有限公司;KA-1000C型台式离心机购自上海安亭科学仪器厂。

1.2 主要药品与试剂

本研究所用衢枳壳药材分别于2020年6月中下旬采自14个不同产地的常山胡柚标准化种植基地,经衢州市食品药品检验研究院宋剑锋主任中药师鉴定为常山胡柚 *C. changshan-huyou* Y.B.Chang 的未成熟果实;鉴定后,将其对半切开,并于50℃条件下烘干,封口包装,备用。

其他药品与试剂有:圣草次苷对照品(上海安谱实验科技股份有限公司,批号CDGB-89194,纯度98.56%),芸香柚皮苷对照品、柚皮素对照品(四川省维克奇生物科技有限公司,批号分别为131208、130908,纯度均不低于98%),柚皮苷对照品、橙皮苷对照品、新橙皮苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为110722-201312、110721-201316、111857-201102,纯度均不低于98%);其余试剂为实验室常用规格,水为超纯水。衢枳壳药材的样品信息见表1。

2 方法与结果

2.1 衢枳壳药材中6个黄酮类成分的含量测定

参考文献[15-16]方法进行含量测定。

2.1.1 色谱条件 色谱柱为Agilent Extend C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈溶液(B),梯度洗脱(0~2 min, 90% A; 2~5 min, 90%

表1 衢枳壳药材的样品信息

Tab 1 Sample information of Citrus Paradisi

编号	采集地	采集时间	单个直径($\bar{x}\pm s$),cm	单个质量($\bar{x}\pm s$),g
S1	浙江省衢州市常山县大宝山	2020-06-18	4.53±0.42	16.61±2.33
S2	浙江省衢州市常山县太公山	2020-06-18	4.36±0.36	16.47±2.37
S3	浙江省衢州市常山县鹭山	2020-06-18	4.23±0.36	16.34±2.31
S4	浙江省衢州市常山县小翠山	2020-06-18	4.24±0.33	16.40±2.92
S5	浙江省衢州市江山市上余	2020-06-19	4.08±0.45	16.23±2.37
S6	浙江省衢州市江山市湖珠	2020-06-19	4.13±0.48	16.26±2.55
S7	浙江省衢州市柯城区石室	2020-06-20	4.36±0.46	16.34±2.31
S8	浙江省衢州市柯城区石梁	2020-06-20	4.56±0.44	16.43±2.08
S9	浙江省衢州市衢江区莲花	2020-06-20	4.17±0.39	16.34±2.30
S10	浙江省衢州市衢江区全旺	2020-06-20	4.04±0.45	16.30±2.51
S11	浙江省衢州市龙游县中埠	2020-06-21	4.30±0.43	16.52±2.20
S12	浙江省衢州市龙游县下章	2020-06-21	4.27±0.41	16.42±2.31
S13	浙江省衢州市开化县大乔头	2020-06-22	4.24±0.39	16.34±2.42
S14	浙江省衢州市开化县下底本	2020-06-22	4.20±0.37	16.25±2.53

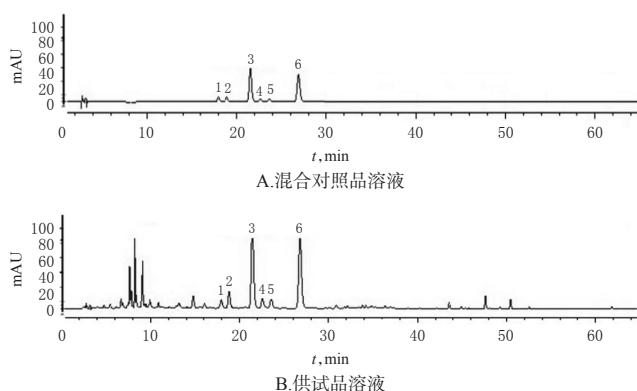
A→82% A; 5~10 min, 82% A; 10~25 min, 82% A→80% A; 25~45 min, 80% A→50% A; 45~70 min, 50% A→0% A);采用二极管阵列检测器(DAD)进行检测,检测波长为330 nm;柱温为35℃;流速为1.0 mL/min;进样量为10 μL。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 分别取圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷的对照品适量,以70%甲醇溶解制成上述成分质量浓度分别为16.53、45.04、354.14、41.14、22.88、349.58 μg/mL的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取衢枳壳样品粉末(编号为S2,过三号筛)0.2 g,置于100 mL具塞锥形瓶中,加入70%甲醇50 mL,密塞,称定质量,超声(功率200 W,频率40 kHz)提取30 min;放冷至室温,再次称定质量,并以70%甲醇补足缺失的质量,摇匀;以0.45 μm的微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 系统适用性试验 取“2.1.2”“2.1.3”项下混合对照品溶液和供试品溶液适量,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱图。结果,圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷各色谱峰之间的分离度均大于1.5,理论板数以柚皮苷峰计大于4 000,对称因子为0.95~1.05。混合对照品和供试品溶液的高效液相色谱图见图1。

2.1.5 线性关系考察 分别取“2.1.2”项下混合对照品溶液1.0、2.0、3.0、5.0、8.0、10.0 mL,置于10 mL量瓶中,加70%甲醇,定容,摇匀,制成系列质量浓度的线性工作溶液,然后按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱图。以各成分质量浓度为横坐标(x , μg/mL)、峰面积为纵坐标(y)进行线性回归。结果,圣草次苷的回归方程为 $y=3.771x+0.380$ ($r=0.9997$),线性范围为1.65~16.53 μg/mL;芸香柚皮苷的回归方程为 $y=9.011x+0.238$ ($r=0.9998$),线性范围为4.50~45.04 μg/mL;柚皮苷的



注:1.圣草次苷;2.芸香柚皮苷;3.柚皮苷;4.柚皮素;5.橙皮苷;6.新橙皮苷

Note: 1. eriocitrin; 2. narirutin; 3. naringin; 4. naringenin; 5. hesperidin; 6. neohesperidin

图1 混合对照品溶液和供试品溶液的高效液相色谱图
Fig 1 HPLC chromatogram of mixed control and test sample

回归方程为 $y=29.321x+0.152$ ($r=0.9998$),线性范围为35.41~354.14 μg/mL;柚皮素的回归方程为 $y=8.101x+0.665$ ($r=0.9997$),线性范围为4.11~41.14 μg/mL;橙皮苷的回归方程为 $y=5.411x+0.677$ ($r=0.9997$),线性范围为2.29~22.88 μg/mL;新橙皮苷的回归方程为 $y=27.251x+0.334$ ($r=0.9999$),线性范围为34.96~349.58 μg/mL。这表明上述6个黄酮类成分在各自检测质量浓度范围内的线性关系均良好。

2.1.6 检测限与定量限考察 取“2.1.2”项下混合对照品溶液适量,加入70%甲醇逐级稀释后,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。当信噪比为3:1时,测得检测限;当信噪比为10:1时,测得定量限,详见表2。

表2 衢枳壳药材中6个黄酮类成分的检测限和定量限测定结果

Tab 2 Detection limit and quantitative limit of 6 kinds of flavonoids components in Citrus Paradisi

成分	检测限, μg/mL	定量限, μg/mL
圣草次苷	0.165 3	0.548 5
芸香柚皮苷	0.450 4	1.488 1
柚皮苷	3.541 4	11.664 1
柚皮素	0.411 4	1.361 1
橙皮苷	0.228 8	0.759 1
新橙皮苷	3.495 8	11.595 6

2.1.7 精密度试验 精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件连续进样6次,连续测定3天,记录峰面积。结果,圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷的日内RSD分别为0.23%、0.27%、0.31%、0.22%、0.24%、0.29% ($n=6$),日间RSD分别为0.25%、0.21%、0.33%、0.26%、0.28%、0.20% ($n=3$),表明仪器的精密度良好。

2.1.8 重复性试验 精密称取衢枳壳药材粉末(编号为S8,过三号筛)约0.2 g,平行取样6份,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按外标法计算含量。结果,圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷含量的RSD分别为2.35%、2.13%、2.08%、2.17%、2.25%、2.11%(n=6),表明该方法的重复性良好。

2.1.9 稳定性试验 精密称取衢枳壳药材粉末(编号为S8,过三号筛)适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,于室温下放置0、2、4、8、12、18、24 h后,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷的峰面积的RSD分别为1.32%、1.75%、1.29%、1.83%、1.42%、1.34%(n=6),表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.1.10 加样回收率试验 取已知含量的衢枳壳药材粉末(编号为S8,过三号筛)约0.2 g,共9份,精密称定,分别按各成分已知含量的50%、100%、150%加入相应对照品,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算各待测成分的加样回收率,结果见表3。

2.1.11 含量测定 分别取14批不同产地衢枳壳药材粉末(过三号筛)各约0.2 g,精密称定,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积并按外标法计算各成分含量。每批样品平行操作3次,结果见表4。

2.2 衢枳壳药材中总黄酮的含量测定

参照参考文献[16-17]方法进行测定。精密称取柚皮苷对照品3.04 mg,置于50 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为60.8 μg/mL的对照品溶液。分别精密移取上述对照品溶液0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL至10 mL量瓶中,加甲醇定容,摇匀,即得线性考察工作液。以甲醇为空白对照,采用紫外-可见分光光度法测定各线性考察工作液在283 nm波长处的吸光度。以柚皮苷质量浓度为横坐标(x, mg/g)、吸光度为纵坐标(y)绘制标准曲线,得回归方程为 $y=0.0315x-0.5669$ ($r=0.9999$),表明柚皮苷的检测质量浓度线性范围为3.04~30.40 μg/mL。

分别取14批不同产地衢枳壳药材粉末(过三号筛)0.2 g,精密称定,置于100 mL具塞锥形瓶中;精密加入甲醇50 mL,密塞,称定质量,超声(功率200 W,频率40 kHz)提取30 min;放冷至室温,密塞,再次称定质量,以甲醇补足减失的质量;摇匀,滤过,取续滤液1 mL置于50 mL量瓶中,加甲醇定容,摇匀,即得14批样品溶液。取上述样品溶液1 mL,采用紫外-可见分光光度法测定其在283 nm波长处的吸光度,然后代入上述回归方程中

表3 衢枳壳药材中6个黄酮类成分的加样回收率试验结果

Tab 3 Results of recovery tests of 6 kinds of flavonoids components in Citrus Paradisi

成分	已知含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%			
圣草次苷	0.506 5	0.256 2	0.758 6	98.39	98.17	1.65			
	0.519 3	0.256 2	0.767 3	96.81					
	0.504 8	0.256 2	0.763 2	100.86					
	0.511 2	0.512 4	1.011 6	97.65					
	0.513 2	0.512 4	1.009 1	96.78					
	0.511 8	0.512 4	1.006 7	96.59					
	0.518 3	0.768 6	1.288 6	100.23					
	0.510 2	0.768 6	1.254 9	96.89					
	0.512 5	0.768 6	1.276 0	99.33					
	芸香柚皮苷	0.937 8	0.470 2	1.396 0			97.45	98.65	2.02
		0.932 7	0.470 2	1.392 3			97.76		
		0.938 2	0.470 2	1.418 2			102.07		
0.948 5		0.940 4	1.859 0	96.82					
0.949 1		0.940 4	1.865 2	97.42					
0.943 9		0.940 4	1.856 2	97.01					
0.944 8		1.410 6	2.372 2	101.19					
0.942 5		1.410 6	2.321 3	97.74					
0.941 8		1.410 6	2.357 9	100.39					
柚皮苷		6.533 5	3.269 2	9.721 3	97.51	98.92	1.87		
		6.551 6	3.269 2	9.750 9	97.86				
		6.557 8	3.269 2	9.877 6	101.55				
	6.618 5	6.538 4	12.984 3	97.36					
	6.633 2	6.538 4	13.035 3	97.92					
	6.597 0	6.538 4	13.005 7	98.02					
	6.546 1	9.807 6	16.528 2	101.78					
	6.541 6	9.807 6	16.110 3	97.57					
	6.532 9	9.807 6	16.408 2	100.69					
	柚皮素	0.670 1	0.336 3	1.013 7	102.18			101.21	1.59
		0.679 3	0.336 3	1.020 6	101.51				
		0.668 4	0.336 3	1.011 9	102.12				
0.675 7		0.672 6	1.360 7	101.84					
0.675 9		0.672 6	1.333 6	97.79					
0.671 7		0.672 6	1.354 4	101.50					
0.670 5		1.008 9	1.706 3	102.67					
0.671 6		1.008 9	1.672 8	99.24					
0.675 3		1.008 9	1.704 9	102.05					
橙皮苷		0.707 3	0.355 3	1.054 0	97.58	98.74	2.07		
		0.703 6	0.355 3	1.048 7	97.15				
		0.709 2	0.355 3	1.072 3	102.19				
	0.712 7	0.710 6	1.407 1	97.71					
	0.716 1	0.710 6	1.412 1	97.94					
	0.713 9	0.710 6	1.403 8	97.09					
	0.723 5	1.065 9	1.804 4	101.41					
	0.709 7	1.065 9	1.744 5	97.08					
	0.714 8	1.065 9	1.786 4	100.53					
	新橙皮苷	8.413 2	4.209 2	12.632 5	100.24			100.19	1.23
		8.359 1	4.209 2	12.529 4	99.08				
		8.357 4	4.209 2	12.645 3	101.87				
8.457 5		8.418 4	16.865 8	99.88					
8.439 8		8.418 4	16.791 7	99.21					
8.436 3		8.418 4	16.768 3	98.97					
8.525 1		12.627 6	21.435 6	102.24					
8.401 6		12.627 6	20.935 8	99.26					
8.491 4	12.627 6	21.235 4	100.92						

计算总黄酮的含量。每批样品平行操作3次,结果见表4。

表4 不同产地衢枳壳药材中6个黄酮类成分、总黄酮和挥发油的含量测定结果

Tab 4 Results of content determination of 6 kinds of flavonoids components, total flavonoids and volatile oil in Citrus Paradisi (n=3)

样品编号	圣草次苷, mg/g	芸香柚皮苷, mg/g	柚皮苷, mg/g	柚皮素, mg/g	橙皮苷, mg/g	新橙皮苷, mg/g	总黄酮, mg/g	挥发油, mL/g
S1	2.830 1	5.313 8	36.517 8	4.214 4	5.661 1	46.492 1	157.022 5	0.040
	2.710 1	5.253 8	36.523 8	4.238 4	5.480 1	46.598 1	156.565 2	0.039
	2.621 3	5.201 1	36.60 3	4.274 6	5.390 9	46.719 5	155.330 6	0.040
S2	2.678 4	4.969 5	36.353 4	4.292 8	5.673 5	46.724 6	156.724 5	0.038
	2.639 5	4.975 6	36.381 4	4.413 5	5.517 2	46.836 4	156.831 7	0.038
	2.561 7	4.938 1	36.415 8	4.456 0	5.359 5	47.019 7	155.560 1	0.038
S3	2.798 7	5.175 4	36.514 6	4.165 3	5.560 1	46.351 7	156.094 2	0.040
	2.769 3	5.209 3	36.609 2	4.123 2	5.456 9	46.546 1	155.930 8	0.040
	2.720 3	5.164 8	36.695 8	4.181 9	5.358 3	46.701 8	155.292 7	0.040
S4	2.698 2	5.053 8	36.340 6	4.152 5	5.773 5	46.221 5	155.113 3	0.038
	2.584 3	5.079 6	36.433 3	4.117 8	5.632 8	46.413 2	153.937 3	0.039
	2.530 4	5.043 7	36.531 0	4.167 4	5.468 2	46.539 3	153.599 9	0.039
S5	2.915 1	4.678 4	35.526 3	3.422 1	5.600 1	45.861 7	152.160 6	0.036
	2.884 8	4.635 9	35.609 1	3.455 7	5.479 5	45.978 3	152.333 0	0.036
	2.856 6	4.598 6	35.634 6	3.518 7	5.345 5	45.153 6	149.120 8	0.036
S6	2.791 7	4.619 4	35.529 7	3.426 1	5.526 8	45.279 5	152.293 7	0.036
	2.687 1	4.570 9	35.572 4	3.474 7	5.346 4	45.452 8	150.709 8	0.036
	2.592 9	4.591 1	35.612 8	3.572 3	5.226 2	45.565 7	150.247 1	0.036
S7	2.770 7	4.697 5	35.420 6	3.867 1	5.461 5	45.684 5	150.962 8	0.036
	2.695 5	4.643 8	35.515 3	3.935 5	5.360 6	45.873 5	150.227 8	0.037
	2.648 4	4.593 1	35.595 3	4.040 6	5.215 3	46.039 5	149.621 4	0.036
S8	2.835 7	4.608 5	34.956 6	3.620 1	5.436 5	45.766 5	149.498 5	0.036
	2.729 7	4.586 0	34.966 6	3.565 6	5.278 5	45.914 5	148.910 9	0.036
	2.652 4	4.566 1	35.043 5	3.626 4	5.192 2	46.035 5	148.238 4	0.036
S9	2.640 6	4.690 5	35.820 5	3.730 8	5.253 4	45.999 3	152.144 8	0.036
	2.619 5	4.728 8	35.838 6	3.814 5	5.093 3	46.193 9	153.081 5	0.036
	2.568 4	4.669 2	35.889 2	3.841 4	4.933 0	45.396 6	150.090 5	0.037
S10	2.795 6	4.498 5	35.691 5	3.702 8	4.906 4	45.950 3	151.173 8	0.035
	2.755 6	4.447 3	35.716 6	3.777 0	4.735 8	46.131 8	150.185 6	0.035
	2.725 8	4.433 7	35.809 0	3.814 9	4.560 9	45.251 5	148.237 4	0.034
S11	2.768 1	4.692 6	35.379 4	3.676 7	5.311 5	46.097 6	153.059 0	0.036
	2.777 1	4.686 8	35.511 9	3.860 5	5.178 2	46.073 6	153.440 1	0.036
	2.847 1	4.672 6	35.582 1	3.808 9	5.068 3	46.037 7	152.460 5	0.036
S12	2.768 3	4.641 2	35.787 4	3.555 5	5.127 7	46.007 3	150.306 5	0.036
	2.811 1	4.686 4	35.939 9	3.680 1	5.018 3	45.990 1	150.948 4	0.035
	2.883 8	4.648 7	36.076 2	3.769 7	4.893 4	46.009 6	151.405 0	0.035
S13	2.894 0	4.524 2	35.039 5	3.372 1	5.269 9	45.721 2	148.002 8	0.034
	2.844 3	4.468 5	34.982 3	3.319 7	5.248 2	45.613 0	147.509 9	0.034
	2.762 1	4.448 4	34.890 3	3.221 8	5.153 0	45.542 4	147.050 9	0.034
S14	2.761 8	4.419 4	34.830 1	3.122 4	5.059 6	45.531 1	146.398 5	0.035
	2.690 1	4.320 7	34.796 9	3.073 2	4.971 7	45.470 2	145.841 8	0.034
	2.681 6	4.273 7	34.715 8	3.061 1	4.903 2	45.450 6	145.480 1	0.034

2.3 衢枳壳药材中挥发油的含量测定

参照参考文献[16, 18]方法进行测定。称取14批不同产地衢枳壳药材粉末(过三号筛)各约100 g,精密称定,置于挥发油提取器中,按2020年版《中国药典》(四部)附录2204挥发油测定法甲法进行测定^[19],每批样品平行操作3次,结果见表4。

2.4 不同产地衢枳壳药材质量的熵权TOPSIS法分析

参考文献[20-21]方法,以14批不同产地衢枳壳药材中6个黄酮类成分、总黄酮和挥发油的含量测定结果为指标,对其进行标准化处理,确定评价权重和正负理想解,得到最优方案;并计算各批衢枳壳样品到最优方案的距离及其贴度,通过排序确定其质量优劣,从而进行质量综合评价。

2.4.1 衢枳壳药材中各指标数据标准化处理 以表4中不同产地衢枳壳药材中6个黄酮类成分、总黄酮和挥发油的含量测定结果建立初始决策矩阵。按公式(1)对含量测定结果的原始试验数据进行归一化处理,并按公式(2)建立标准化决策矩阵Y,具体公式如下所示。

$$y_{ij} = \frac{y_{ij} - x_{i\min}}{x_{i\max} - x_{i\min}} \dots\dots\dots (1)$$

$$Y_j = \frac{Y_j}{\sum_{j=1}^n Y_j} \dots\dots\dots (2)$$

上述公式中, y_{ij} 为经过无量纲化处理的第*i*个样本的第*j*个指标, x_{ij} 为第*i*个样本的第*j*个指标的原始值, Y_j 为标准化决策矩阵中第*i*个样本的第*j*个指标, n 表示样本的*n*个决策指标(1,2,⋯, *n*)(下同)。

2.4.2 衢枳壳药材中各指标评价权重的确定 熵权TOPSIS法可基于评价指标的信息熵大小与差异离散程度,通过计算指标权重,来评价指标的重要性,可以有效地排除主观因素的影响,使评价结果更加客观^[20]。基于此,本研究通过计算各指标的信息熵值和信息效用值,确定信息权重值,即按公式(3)计算6个黄酮类成分、总黄酮和挥发油成分共8个指标的信息熵值(e),按公式(4)计算信息效用值(d),按公式(5)计算信息权重值(w),具体公式如下,结果见表5。

表5 衢枳壳药材中8个指标的信息熵值、信息效用值和信息权重的计算结果

Tab 5 Results of the information entropy, information utility value, information weight of 8 indexes of Citrus Paradisi

指标	e	d	w
圣草次苷含量	0.963 5	0.036 5	0.109 0
芸香柚皮苷含量	0.952 9	0.047 1	0.140 7
柚皮苷含量	0.950 3	0.049 7	0.148 3
柚皮素含量	0.958 0	0.042 0	0.125 5
橙皮苷含量	0.977 6	0.022 4	0.067 0
新橙皮苷含量	0.953 5	0.046 5	0.139 0
总黄酮含量	0.958 4	0.041 6	0.124 2
挥发油含量	0.951 0	0.049 0	0.146 3

$$e_j = -\frac{1}{\ln m} \sum_{i=1}^m Y_{ij} \ln Y_{ij} \dots\dots\dots (3)$$

$$d_j = 1 - e_j \dots\dots\dots (4)$$

$$w_j = \frac{d_j}{\sum_{j=1}^n d_j} \dots\dots\dots (5)$$

上述公式中 e_j 为第 j 个指标的信息熵值, d_j 为第 j 个指标的信息效用值, w_j 为第 j 个指标的信息权重, m 表示决策矩阵有 m 个样本(1, 2, ..., m)(下同)。

2.4.3 衢枳壳药材中各指标加权决策矩阵的建立和正负理想解的确定 按公式(6)将“2.4.1”项下 Y_{ij} 与“2.4.2”项下各指标的权重 w_j 相乘, 即得加权决策矩阵 C , 具体公式如下所示。

$$C = (w_j \times Y_{ij})_{m \times n} \dots \dots \dots (6)$$

另外, 设正理想解 C^* 的第 j 个属性值为 c_j^* , 负理想解 C^0 的第 j 个属性值为 c_j^0 , 得出正负理想解分别如下, 结果见表6。

$$\text{正理想解 } c_j^* = \begin{cases} \max_i c_{ij}, j \text{ 为效益型属性} \\ \min_i c_{ij}, j \text{ 为成本型属性}, j=1, 2, \dots, n \end{cases}$$

$$\text{负理想解 } c_j^0 = \begin{cases} \min_i c_{ij}, j \text{ 为效益型属性} \\ \max_i c_{ij}, j \text{ 为成本型属性}, j=1, 2, \dots, n \end{cases}$$

表6 衢枳壳药材中8个指标的正负理想解计算结果

Tab 6 Results of positive and negative ideal solutions of 8 indexes of Citrus Paradisi

指标	正理想解	负理想解
圣草次苷含量	0.109 0	0
芸香柚皮苷含量	0.140 7	0
柚皮苷含量	0.148 3	0
柚皮素含量	0.125 5	0
橙皮苷含量	0.067 0	0
新橙皮苷含量	0.139 0	0
总黄酮含量	0.124 2	0
挥发油含量	0.146 3	0

2.4.4 14批衢枳壳药材样品到正负理想解的距离和相对贴适度计算 分别按公式(7)、(8)计算14批衢枳壳药材样品(每批样品平行3份)到正理想解和负理想解的距离 s_i^* 和 s_i^0 ; 按公式(9)计算相对贴适度 f_i^* , 并计算各批次3分样品的平均相对贴适度(\bar{f}_i^*), 然后根据 \bar{f}_i^* 进行排序, 具体公式如下所示, 结果见表7。

$$s_i^* = \sqrt{\sum_{j=1}^n (c_{ij} - c_j^*)^2}, i=1, 2, \dots, m \dots \dots \dots (7)$$

$$s_i^0 = \sqrt{\sum_{j=1}^n (c_{ij} - c_j^0)^2}, i=1, 2, \dots, m \dots \dots \dots (8)$$

$$f_i^* = s_i^0 / (s_i^0 + s_i^*), i=1, 2, \dots, m \dots \dots \dots (9)$$

由表7可知, 衢枳壳药材质量排名前4位的分别为常山县大宝山、常山县太公山、常山县鹭山和常山县小翠山产样品, 表明常山县产衢枳壳药材质量优于其他产地药材, 也验证了常山产的衢枳壳药材具有一定的地道优势^[22]。

3 讨论

本课题组在预实验中, 结合前期研究中所测得的衢枳壳药材中12个成分的含量^[18], 采用熵权法得到了各成分的权重值, 并进行预评价, 结果发现圣草次苷、芸香柚

表7 14批衢枳壳药材到最优方案的距离及相对贴适度

Tab 7 The distance to the optimal solutions and the relative closeness degree of 14 batches of Citrus Paradisi

样品编号	S_i^*	S_i^0	f_i^*	\bar{f}_i^*	\bar{f}_i^* 排序
S1	0.053 0	0.326 3	0.860 2	0.809 0	1
	0.076 8	0.304 6	0.798 7		
	0.093 6	0.310 3	0.768 3		
S2	0.106 2	0.279 4	0.724 5	0.711 9	3
	0.108 2	0.288 0	0.726 9		
	0.131 3	0.284 4	0.684 2		
S3	0.073 1	0.298 7	0.803 4	0.807 0	2
	0.068 4	0.306 1	0.817 3		
	0.076 0	0.304 5	0.800 2		
S4	0.111 8	0.263 8	0.702 3	0.681 5	4
	0.126 3	0.263 6	0.676 1		
	0.134 9	0.269 1	0.666 1		
S5	0.207 4	0.183 0	0.468 8	0.447 0	8
	0.197 9	0.184 0	0.481 8		
	0.240 6	0.154 1	0.390 4		
S6	0.235 5	0.152 0	0.392 3	0.363 1	11
	0.239 5	0.130 6	0.352 9		
	0.241 5	0.126 7	0.344 2		
S7	0.206 3	0.164 3	0.443 3	0.439 8	9
	0.205 3	0.161 0	0.439 6		
	0.209 0	0.161 8	0.436 4		
S8	0.241 3	0.143 8	0.373 4	0.349 6	12
	0.245 0	0.126 7	0.340 9		
	0.246 0	0.123 6	0.334 4		
S9	0.198 8	0.167 8	0.457 6	0.449 6	7
	0.186 7	0.183 0	0.495 0		
	0.230 6	0.151 2	0.396 0		
S10	0.224 7	0.153 6	0.406 1	0.376 5	10
	0.226 9	0.152 5	0.402 0		
	0.268 1	0.127 0	0.321 3		
S11	0.195 8	0.173 3	0.469 6	0.486 6	5
	0.185 1	0.183 5	0.497 8		
	0.188 9	0.183 3	0.492 6		
S12	0.209 6	0.158 3	0.430 4	0.458 7	6
	0.204 2	0.172 6	0.458 1		
	0.200 1	0.190 4	0.487 6		
S13	0.267 7	0.132 8	0.331 5	0.282 0	13
	0.281 5	0.113 8	0.287 9		
	0.298 0	0.087 2	0.226 5		
S14	0.299 7	0.087 5	0.225 9	0.167 0	14
	0.335 6	0.052 3	0.134 8		
	0.332 1	0.054 2	0.140 3		

皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷等6个黄酮类成分的权重在0.1以上, 而水合橙皮内酯、木犀草素、橙皮内酯、川陈皮素、桔皮素、橙皮油内酯的权重均小于0.05。因此, 本实验选择含量高、权重大的6个黄酮类成分作为衢枳壳药材的整体质量评价的指标。另因总黄酮和挥发油是衢枳壳中较为重要的成分^[8-10], 故也将这两个成分作为衢枳壳药材的整体质量评价指标, 使得本评价方法更全面、更综合。

经熵权TOPSIS法分析后发现, 衢枳壳药材中圣草次苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、柚皮素、橙皮苷、新橙皮苷等

6个黄酮类、总黄酮含量和挥发油含量的权重分别为0.109 0、0.140 7、0.148 3、0.125 5、0.067 0、0.139 0、0.124 2、0.146 3,且柚皮苷、挥发油、芸香柚皮苷和新橙皮苷含量的权重排前4位,由此可知,《浙江省中药炮制规范》(2015年版)将柚皮苷作为衢枳壳药材的一个定量指标具有一定实际意义^[2]。衢枳壳药材中挥发油含量的权重高达0.146 3,由此推测其对该药材的质量控制也具有重要的意义;另外,总黄酮是衢枳壳药材发挥抗氧化、抗菌、抗病毒、降血脂和降血糖等药理作用的主要活性成分^[3-7],故笔者建议可将挥发油和总黄酮的含量也作为衢枳壳药材质量评价的指标。

据相关文献报道,当贴近度越接近1时,表示该评价对象越接近最优水平;当其越接近0时,表示该评价对象越接近最劣水平^[11,23]。本研究结果显示,14批不同产地衢枳壳药材的平均相对贴近度分别为0.809 0、0.711 9、0.807 0、0.681 5、0.447 0、0.363 1、0.439 8、0.349 6、0.449 6、0.376 5、0.486 6、0.458 7、0.282 0、0.167 0,且常山县4个产地所产的衢枳壳药材(编号S1~S4)的平均相对贴近度均大于0.6,而其他产地的平均相对贴近度均小于0.5。由此推测,常山县所产的衢枳壳药材质量优于其他产地药材。

综上所述,本研究采用熵权TOPSIS法可对衢枳壳药材的整体质量进行评价,且常山县所产衢枳壳药材质量较优。后续本课题组将对常山产衢枳壳药材的道地性进行探索,以期找出不同产地衢枳壳药材中化学成分和药效方面的差异。

参考文献

[1] 浙江植物志编辑委员会.浙江植物志[M].杭州:浙江科学技术出版社,1993:438.

[2] 浙江省食品药品监督管理局.浙江省中药炮制规范[S].北京:中国医药科技出版社,2015:180-182.

[3] 徐霄,汪洋,王思为,等.衢枳壳黄酮组分抑制脂多糖诱导RAW264.7细胞炎症反应的作用机制研究[J].中国中医药科技,2019,26(4):529-532.

[4] 许守超,陈屠梦,包绍印,等.衢枳壳的药理作用研究进展[J].中国高校科技,2019,46(10):26-28.

[5] 叶爱琴,蒋剑平,李润,等.衢枳壳黄酮对高脂血症金地鼠降血脂作用及其机制研究[J].中国现代应用药学,2020,37(16):1938-1946.

[6] 刘小娟,方月娟,夏道宗,等.衢枳壳总黄酮提取工艺的优化及其抗氧化活性[J].中成药,2020,42(7):1687-1691.

[7] 郑慧,王思为,钟松阳,等.衢枳壳提取物改善2型糖尿病db/db模型小鼠肾脏氧化损伤的作用研究[J].浙江中西医结合杂志,2020,30(2):105-108.

[8] 刘小娟,方月娟.常山胡柚的化学成分和药理作用研究进展[C]//2016年临床药学高峰论坛暨浙江省医学会临床药学分会学术会议论文汇编.杭州:浙江省科学技术协会,2016:2.

[9] 任贻军,张宏琳,李建英.胡柚的化学成分及药理作用研究[J].安徽农业科学,2009,37(21):9976-9977.

[10] 岳超.胡柚青果化学成分和药理作用及与枳壳比较研究[D].杭州:浙江中医药大学,2015.

[11] 曾昭君,洪婉敏,钟如帆,等.基于浸出物和特征图谱的熵权TOPSIS法综合评价仙鹤草药材质量[J].中国药房,2020,31(24):3013-3019.

[12] ZHOU S, LIU B, MENG J. Quality evaluation of raw moutan cortex using the AHP and gray correlation-TOPSIS method[J]. Pharmacogn Mag, 2017, 13(51):528-533.

[13] 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.

[14] DOGAN M, ASLAN D, OZGUR A. Bioactive and sensorial characteristics of the milk based herbal (Rumex crispus L.) tea: multi-criteria decision making approach[J]. J Food Meas Charact, 2018, 12(1):535-544.

[15] 冯敬骞,胡卫南,徐礼萍,等. HPLC法同时测定不同采集地衢枳壳中12种黄酮类成分的含量[J].中国药房,2020,31(5):571-575.

[16] 王元清,严建业,师白梅,等.不同批次枳壳中柚皮苷、新橙皮苷、总黄酮、挥发油的含量比较及质量评价[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):146-150.

[17] 赵雨鸿,沈华,代双亿,等.草果总黄酮的大孔吸附树脂纯化工艺优化研究[J].中国药房,2020,31(7):831-836.

[18] 赵永艳,张军银,彭腾,等.不同产地佛手的挥发油成分比较分析[J].中国药房,2020,31(4):423-428.

[19] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:233.

[20] 严玉晶,崔婷,丁青,等.熵权TOPSIS法结合多指标成分综合评价金钱草药材的质量[J].中国药房,2020,31(23):2870-2876.

[21] 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.

[22] 赵维良,黄琴伟,张文婷,等.中药材衢枳壳的基源植物研究[J].中国现代应用药学,2019,36(13):1652-1655.

[23] 崔治家,张启立,李丽珍,等.基于变异系数权重的模糊物元模型评价不同产地枸杞子的质量研究[J].时珍国医国药,2020,31(6):1513-1516.

(收稿日期:2021-02-28 修回日期:2021-04-19)

(编辑:唐晓莲)