

PLS-DA 结合熵权 TOPSIS 法综合评价不同产地苍耳子

姚远¹, 王影¹, 李鹏¹, 吴艳红²

1. 商洛市药品检验所, 陕西 商洛 726000

2. 陕西中医药大学 药学院, 陕西 咸阳 712046

摘要: 目的 综合评价不同产地苍耳子的质量。方法 采用 HPLC 法测定不同产地苍耳子中羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-二咖啡酰奎宁酸, 采用偏最小二乘判别分析 (PLS-DA) 和熵权优劣解距离法 (EW-TOPSIS) 法综合分析测定结果, 寻找引起苍耳子产品质量的主要差异性物质, 评价不同产地苍耳子质量的优劣。结果 10 种成分在各自范围内线性关系良好; 绿原酸、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、羧基苍术苷和新绿原酸是影响苍耳子产品质量的主要潜在标志物; EW-TOPSIS 法分析结果显示江苏和山东产的苍耳子质量优。结论 建立的 HPLC 法操作便捷、结果准确, 结合 PLS-DA、EW-TOPSIS 法可综合评价不同产地苍耳子的质量。

关键词: 苍耳子; 羧基苍术苷; 苍术苷; 新绿原酸; 隐绿原酸; 噻嗪双酮苷; 4,5-二咖啡酰奎宁酸; 偏最小二乘判别分析法; 熵权优劣解距离法; 高效液相色谱

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)12-2733-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.009

Comprehensive evaluation of *Xanthii Fructus* from different producing areas by PLS-DA combined with entropy weight TOPSIS method

YAO Yuan¹, WANG Ying¹, LI Peng¹, WU Yan-hong²

1. Shangluo Institute for Drug Control, Shangluo 726000, China

2. College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective To establish comprehensive quality evaluation for *Xanthii Fructus* from different producing areas. **Methods** The contents of carboxyatractylósíde, atractylósíde, neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, xanthósíde, 1,5-dicaffeoylquinic acid, 3,4-dicaffeoylquinic acid, 3,5-dicaffeoylquinic acid, and 4,5-dicaffeoylquinic acid in *Xanthii Fructus* from different producing areas were determined by HPLC method. The results were analyzed by PLS-DA and EW-TOPSIS method for excavate the main potential markers affecting the quality of *Xanthii Fructus*, and to evaluate qualities of *Xanthii Fructus* from different producing areas. **Results** The ten components had good linear relationships in their respective ranges. Chlorogenic acid, 1,5-dicaffeoylquinic acid, 3,5-dicaffeoylquinic acid, carboxyatractylósíde, and neochlorogenic acid were the main potential markers affecting the quality of *Xanthii Fructus*. The EW-TOPSIS method demonstrated that the qualities of *Xanthii Fructus* in Jiangsu and Shandong Province were the best. **Conclusion** The established HPLC method is convenient and accurate, and combined with PLS-DA and EW-TOPSIS method can be used for the comprehensive evaluation for quality of *Xanthii Fructus*.

Key words: *Xanthii Fructus*; carboxyatractylósíde; atractylósíde; neochlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; xanthósíde; 4,5-dicaffeoylquinic acid; PLS-DA; EW-TOPSIS; HPLC

苍耳子为菊科植物苍耳 *Xanthium sibiricum* Patr. 的干燥成熟带总苞的果实, 散风寒、通鼻窍、祛风湿, 用于风寒头痛、鼻塞流涕、鼻渊、鼻渊、风疹瘙痒、湿痹拘挛等症^[1]。苍耳子使用广泛, 且

药源丰富, 具有广阔的开发利用前景。苍耳子中含有多种化学成分, 主要有倍半萜内酯类、贝壳杉烯苷类、酚酸类、脂肪油等成分^[2-4]。《中国药典》2020 年版一部仅对苍耳子中绿原酸进行了定量控制^[1],

收稿日期: 2022-09-27

基金项目: 陕西省教育厅一般专项科研项目 (21JK0590)

作者简介: 姚远 (1986—), 男, 陕西商洛人, 主管药师, 本科, 研究方向为药物分析、药品质量控制。Tel: (0914)2360915 E-mail:

lunzuq@163.com

但未将毒性成分羧基苍术苷、苍术苷及其衍生物等纳入质量标准。苍耳子生品有毒,如炮制不当、未经炮制使用或用量过大均可引起中毒^[5]。现有文献报道仅对苍耳子药材及其炮制品中酚酸类、杂环类等成分进行了控制研究,缺乏较全面的质量控制研究^[6-8]。化学计量学可以“在数据之中找趋势,在细微之处寻本质”^[9]。偏最小二乘判别分析(PLS-DA)模型将测试样品的化学值根据判别需要赋以特定的数值,是一种用于判别分析的多变量统计分析方法,能凸显组间差异,利于分组^[10]。优劣解距离法因其应用灵活、计算简便、结果量化客观等优点,越来越多地应用于中药质量分析^[11]。崔婷等^[12]采用正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)结合熵权优劣解距离(EW-TOPSIS)的方法对不同产地益智仁的质量进行了评价。本研究采用 HPLC 法测定苍耳子中羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸,通过 PLS-DA 结合熵权 TOPSIS 法对不同产地的苍耳子进行质量评价,以期对苍耳子的安全性、有效性的综合评价以及内在质量的控制提供实验基础。

1 仪器与试药

Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);XSR225 型电子分析天平(瑞士梅特勒公司),KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

绿原酸(批号 110753-202119,质量分数 96.3%)、4,5-二咖啡酰奎宁酸(批号 111894-202205,质量分数 94.9%)对照品购于中国食品药品检定研究院;羧基苍术苷(批号 PRF8032444,质量分数 99.6%)、苍术苷(批号 PRF21121721,质量分数 98.5%)、新绿原酸(批号 PRF8050441,质量分数 99.8%)、隐绿原酸(批号 PRF9091941,质量分数 99.6%)、噻嗪双酮苷(批号 PRFM8121104,质量分数 98.5%)、1,5-二咖啡酰奎宁酸(批号 PRF8042142,质量分数 98.9%)、3,4-二咖啡酰奎宁酸(批号 PRF8050202,质量分数 98.5%)和 3,5-二咖啡酰奎宁酸(批号 PRF8061204,质量分数 98.7%)对照品均购于成都普瑞法科技发展有限公司;乙腈和磷酸为色谱纯级别,其余试剂为分析纯;苍耳子经陕西中医药大学药学院吴艳红教授鉴定为菊科植物苍耳 *Xanthium sibiricum* Patr. 的干燥成熟带总苞的果实,见表 1。

表 1 苍耳子药材信息

Table 1 Medicinal information of *Xanthii Fructus*

编号	采集地	批号
S1	云南宁洱县	210503
S2	云南永平县	210701
S3	云南丘北县	210710
S4	云南鹤庆县	210803
S5	贵州普定县	210906
S6	贵州镇宁县	211001
S7	贵州开阳县	211106
S8	贵州麻江县	211115
S9	辽宁本溪县	210509
S10	辽宁清原县	210602
S11	辽宁阜新县	210803
S12	辽宁朝阳县	211105
S13	山东兰陵县	210512
S14	山东宁阳县	210609
S15	山东齐河县	210804
S16	江苏金湖县	211102
S17	江苏宝应县	211205
S18	江苏泗阳县	220206

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液的制备

精密称取各对照品各适量,用 50%甲醇(含 5%甲酸)制成含羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸 0.852、0.148、0.172、2.590、0.278、0.514、0.930、0.076、0.948、0.592 mg/mL 的混合对照品贮备液,再将贮备液用 50%甲醇(含 5%甲酸)稀释 20 倍,制得混合对照品溶液(含以上 10 种对照品的质量浓度分别为 42.6、7.4、8.6、129.5、13.9、25.7、46.5、3.8、47.4、29.6 $\mu\text{g/mL}$)。

2.2 供试品溶液的制备

精密称取苍耳子粉末约 1.0 g,加 50%甲醇(含 5%甲酸)超声处理 40 min,放冷,同一溶剂定容至 25 mL,摇匀,滤过,即得。

2.3 色谱条件

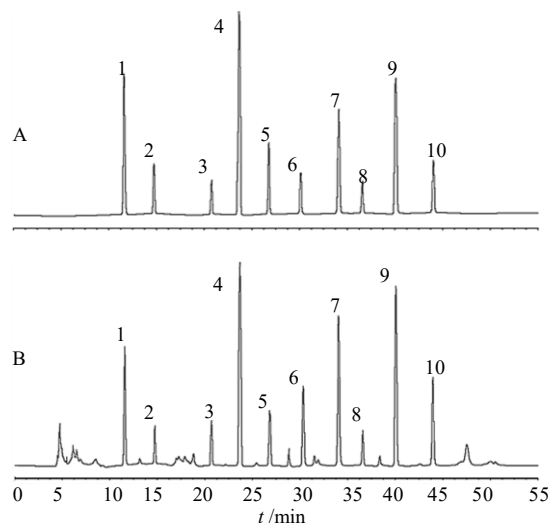
采用 Shimadzu C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为 0.1%磷酸(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~10 min, 13.0%B; 10~17 min, 13.0%→15.0%B; 17~47 min, 15.0%→39.0%B; 47~55

min, 39.0%→13.0% B); 检测波长分别为 203 nm (0~16.5 min 检测羧基苍术苷和苍术苷) [13-15]、254 nm (16.5~55.0 min 检测新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-二咖啡酰奎宁酸) [16-19]; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 10 μ L。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性试验 在上述色谱条件下进样混合对照品溶液、供试品溶液, 记录色谱图, 见图 1。可见苍耳子供试品溶液中 10 种成分与相邻色谱峰分离良好 (分离度均 ≥ 1.5), 与对照品溶液色谱峰保留时间一致。

2.4.2 线性关系考察 精密吸取混合对照品贮备液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL, 分别用上述溶剂稀释 200、100、40、20、10、4 倍, 摇匀制得系列线性工作溶液 1~6, 进样检测, 记录色谱图。以羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 结果见表 2。



1-羧基苍术苷 2-苍术苷 3-新绿原酸 4-绿原酸 5-隐绿原酸
6-噻嗪双酮苷 7-1,5-二咖啡酰奎宁酸 8-3,4-二咖啡酰奎宁酸
9-3,5-二咖啡酰奎宁酸 10-4,5-二咖啡酰奎宁酸
1-carboxyattractylloside 2-attractylloside 3-neochlorogenic acid 4-chlorogenic acid 5-cryptochlorogenic acid 6-xanthoside 7-1,5-dicaffeoylquinic acid 8-3,4-dicaffeoylquinic acid 9-3,5-dicaffeoylquinic acid 10-4,5-dicaffeoylquinic acid

图 1 混合对照品 (A) 和苍耳子 (B) 的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and *Xanthii Fructus* (B)

表 2 各成分的线性关系

Table 2 Linear regressions of each constituents

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(μ g·mL ⁻¹)
羧基苍术苷	$Y=3.3038 \times 10^6 X+1083.2$	0.999 2	4.26~213.00
苍术苷	$Y=1.5369 \times 10^6 X+868.1$	0.999 6	0.74~37.00
新绿原酸	$Y=1.7458 \times 10^6 X-1498.7$	0.999 5	0.86~43.00
绿原酸	$Y=2.0897 \times 10^6 X+568.9$	0.999 7	12.95~647.50
隐绿原酸	$Y=1.9415 \times 10^6 X-791.6$	0.999 4	1.39~69.50
噻嗪双酮苷	$Y=2.6739 \times 10^6 X+1052.6$	0.999 7	2.57~128.50
1,5-二咖啡酰奎宁酸	$Y=3.8105 \times 10^6 X+976.9$	0.999 6	4.65~232.50
3,4-二咖啡酰奎宁酸	$Y=1.1695 \times 10^6 X+1489.4$	0.999 5	0.38~19.00
3,5-二咖啡酰奎宁酸	$Y=4.2933 \times 10^6 X-1135.2$	0.999 7	4.74~237.00
4,5-二咖啡酰奎宁酸	$Y=3.0977 \times 10^6 X+509.6$	0.999 4	2.96~148.00

2.4.3 精密度试验 在上述色谱条件下, 混合对照品溶液重复进样 6 次, 记录羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的峰面积, 计算得其 RSD 值分别为 0.91%、1.26%、1.12%、0.55%、1.03%、0.98%、0.85%、1.38%、0.74%、0.92%。

2.4.4 稳定性试验 取一份苍耳子样品 (编号 S1) 供试品溶液, 于制备后 0、2、5、9、14、20、24 h 进样, 记录羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的峰面积, 计算得其 RSD 值分别为 0.94%、1.33%、1.16%、0.58%、1.04%、0.99%、

0.87%、1.40%、0.81%、1.02%，表明苍耳子供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.4.5 重复性试验 取苍耳子样品(编号 S1)适量，平行制备 6 份供试品溶液，进样分析，记录峰面积，用外标法计算羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的质量分数，结果其 RSD 值分别为 1.27%、1.73%、1.69%、0.88%、1.52%、1.63%、1.09%、1.89%、1.17%、1.28%。

2.4.6 回收率试验 取苍耳子样品(编号 S1)细粉 9 份，每份精密称定 0.5 g，分别加入混合对照品溶液(羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸质量浓度分别为 0.493、0.079、0.094、1.735、

0.186、0.291、0.557、0.042、0.629、0.347 mg/mL) 0.8、1.0、1.2 mL，各平行 3 份，制备供试品溶液，在上述色谱条件下测定峰面积值，计算得 10 种成分的平均回收率分别为 97.62%、96.94%、98.02%、100.06%、97.78%、98.36%、100.14%、96.86%、99.91%、99.25%，RSD 值分别为 1.50%、1.33%、1.62%、0.58%、1.00%、1.44%、0.64%、1.18%、0.83%、0.77%。

2.5 样品测定

取 18 批苍耳子样品(编号 S1~S18)，制备供试品溶液，在上述色谱条件下测定羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的峰面积值，采用外标计算苍耳子中 10 种成分的质量分数，结果见表 3。

表 3 苍耳子中羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、4,5-二咖啡酰奎宁酸的测定结果 ($n=3$)

Table 3 Determination of carboxyatractyloside, atractyloside, neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, xanthoside, 1,5-dicaffeoylquinic acid, 3,4-dicaffeoylquinic acid, 3,5-dicaffeoylquinic acid, and 4,5-dicaffeoylquinic acid in *Xanthii Fructus* ($n=3$)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)									
	羧基苍术苷	苍术苷	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	噻嗪双酮苷	1,5-二咖啡酰奎宁酸	3,4-二咖啡酰奎宁酸	3,5-二咖啡酰奎宁酸	4,5-二咖啡酰奎宁酸
S1	1.008	0.161	0.187	3.458	0.386	0.594	1.138	0.088	1.283	0.717
S2	1.088	0.186	0.204	3.183	0.486	0.631	1.220	0.083	1.167	0.778
S3	1.261	0.107	0.267	3.698	0.430	0.373	1.188	0.060	1.354	0.755
S4	1.158	0.183	0.216	3.533	0.441	0.787	1.293	0.069	1.225	0.854
S5	1.122	0.198	0.231	3.412	0.259	0.705	0.931	0.078	1.255	0.795
S6	1.039	0.146	0.193	3.275	0.367	0.555	1.491	0.073	1.150	0.595
S7	0.945	0.202	0.224	3.780	0.409	0.749	1.373	0.067	1.317	0.822
S8	1.191	0.180	0.200	3.619	0.399	0.827	1.254	0.064	1.196	0.936
S9	1.498	0.205	0.152	2.842	0.512	0.460	1.617	0.050	1.089	0.653
S10	1.334	0.213	0.165	2.973	0.374	0.478	1.573	0.058	1.114	0.732
S11	1.440	0.224	0.117	2.753	0.353	0.378	1.704	0.046	1.052	0.673
S12	1.432	0.215	0.107	2.696	0.338	0.418	1.654	0.053	1.011	0.625
S13	0.940	0.106	0.172	4.163	0.320	1.026	0.970	0.099	1.621	0.919
S14	0.978	0.095	0.209	4.348	0.302	1.065	1.024	0.104	1.693	1.143
S15	0.906	0.109	0.146	4.433	0.285	0.988	0.940	0.109	1.589	0.969
S16	0.871	0.096	0.180	4.520	0.263	1.106	0.879	0.124	1.736	1.108
S17	0.903	0.103	0.241	4.255	0.479	0.950	1.072	0.114	1.657	1.029
S18	0.897	0.101	0.249	4.082	0.504	0.949	1.107	0.094	1.545	0.999

2.6 PLS-DA 分析

以 18 批苍耳子药材中羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-二咖啡酰奎宁酸的质量分数数据作为变量,采用 SIMCA 14.1 统计软件进行 PLS-DA (图 2)。结果 PLS-DA 模型累积解释能力参数 R^2_X 、 R^2_Y 分别为 0.881、0.820, 预测能力参数 Q^2 为 0.739, 均高于 0.5, 表明所建立的模型稳定可靠、预测能力好。不同产地苍耳子药材在 PLS-DA 模型中 S1~S8、S9~S12、S13~S18 分别聚为一类, 呈现一定的区域差异。

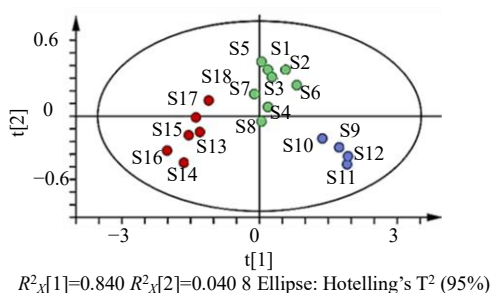


图 2 苍耳子的 PLS-DA 模型得分图

Fig. 2 Score chart of PLS-DA model of *Xanthii Fructus*

对所建立的 PLS-DA 模型中 2 个主成分进行 200 次置换检验 (图 3), 结果显示 R^2 拟合直线在 Y 轴截距为 0.169, 小于 0.3, 表明所建立的模型结果可靠; Q^2 拟合直线与 Y 轴交点为 -0.197 (为负数), 表明所构建的模型未过度拟合, 预测能力好, 可有效判别分析 18 批苍耳子的质量差异。根据变量重要性投影 (VIP) 值筛选影响苍耳子化学成分差异的标志性成分 (图 4), 结果绿原酸的 VIP 为 1.392, 1,5-二咖啡酰奎宁酸的 VIP 为 1.290, 3,5-二咖啡酰奎宁酸的 VIP 为 1.221, 羧基苍术苷的 VIP 为 1.202, 新绿原酸的 VIP 为 1.148, 是影响苍耳子产品质量的主要潜在标志物 (VIP 值均大于 1)。

2.7 EW-TOPSIS 分析

以 18 批苍耳子药材中 10 种化学成分的质量分数为变量, 新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-二咖啡酰奎宁酸为最大最优型指标, 羧基苍术苷和苍术苷为毒性成分, 属于越小越优型指标, 根据公式 $x_{ij} = [(x_{ij} - \min(x_j)) / (\max(x_j) - \min(x_j))]$ 或 $x^*_{ij} = [\max(x_j) - x_{ij}] / [\max(x_j) -$

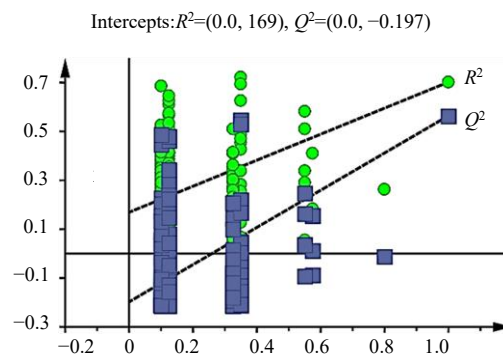
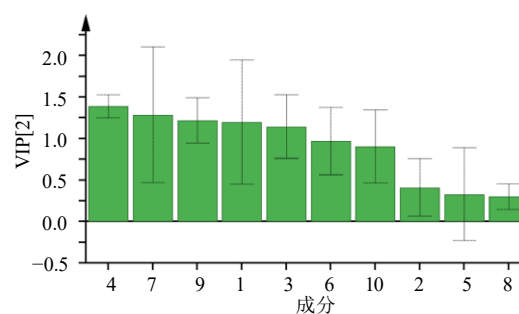


图 3 苍耳子的 PLS-DA 置换检测结果图

Fig. 3 PLS-DA replacement detection results of *Xanthii Fructus*



1-羧基苍术苷 2-苍术苷 3-新绿原酸 4-绿原酸 5-隐绿原酸
6-噻嗪双酮苷 7-1,5-二咖啡酰奎宁酸 8-3,4-二咖啡酰奎宁酸
9-3,5-二咖啡酰奎宁酸 10-4,5-二咖啡酰奎宁酸
1-carboxyatractylloside 2-atractylloside 3-neochlorogenic acid 4-chlorogenic acid 5-cryptochlorogenic acid 6-xanthoside 7-1,5-dicaffeoylquinic acid 8-3,4-dicaffeoylquinic acid 9-3,5-dicaffeoylquinic acid 10-4,5-dicaffeoylquinic acid

图 4 苍耳子的 VIP 图

Fig. 4 VIP images of *Xanthii Fructus*

$\min(x_j)]$ 对原始数据矩阵进行归一化处理 (表 4), 建立规范化矩阵。以 PLS-DA 所得 10 种化学成分变量重要性投影值为各指标权重, 根据公式 $Z = (x^*_{ij} \times W_j)_{mn}$ 得加权决策矩阵表 (表 5)。根据加权决策矩阵得最优方案 Z^+ 分别为 1.202 0、0.415 0、1.148 0、1.392 0、0.332 0、0.972 0、1.290 0、0.304 0、1.221 0、0.908 0, 最劣方案 Z^- 均为 0。根据公式

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

计算最优、最劣方案的距离 (D_i^+ 、 D_i^-) 以及根据公式 $C_i = D_i^- / (D_i^+ + D_i^-)$ 计算最优解的欧氏贴近度 (C_i), 结果见表 6。结果表明江苏和山东产的苍耳子整体质量最优, 其次为贵州、云南和辽宁。

表 4 苍耳子中 10 种成分的归一化处理结果

Table 4 Results of normalization treatment for 10 components in *Xanthii Fructus*

编号	归一化值									
	羧基苍术苷	苍术苷	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	噻嗪双酮苷	1,5-二咖啡酰奎宁酸	3,4-二咖啡酰奎宁酸	3,5-二咖啡酰奎宁酸	4,5-二咖啡酰奎宁酸
S1	0.781 5	0.488 4	0.500 0	0.417 8	0.502 0	0.301 5	0.313 9	0.538 5	0.375 2	0.222 6
S2	0.653 9	0.294 6	0.606 3	0.267 0	0.897 2	0.352 0	0.413 3	0.474 4	0.215 2	0.333 9
S3	0.378 0	0.907 0	1.000 0	0.549 3	0.675 9	0.000 0	0.374 5	0.179 5	0.473 1	0.292 0
S4	0.542 3	0.317 8	0.681 3	0.458 9	0.719 4	0.564 8	0.501 8	0.294 9	0.295 2	0.472 6
S5	0.599 7	0.201 6	0.775 0	0.392 5	0.000 0	0.452 9	0.063 0	0.410 3	0.336 6	0.365 0
S6	0.732 1	0.604 7	0.537 5	0.317 4	0.426 9	0.248 3	0.741 8	0.346 2	0.191 7	0.000 0
S7	0.882 0	0.170 5	0.731 3	0.594 3	0.592 9	0.513 0	0.598 8	0.269 2	0.422 1	0.414 2
S8	0.489 6	0.341 1	0.581 3	0.506 0	0.553 4	0.619 4	0.454 5	0.230 8	0.255 2	0.622 3
S9	0.000 0	0.147 3	0.281 3	0.080 0	1.000 0	0.118 7	0.894 5	0.051 3	0.107 6	0.105 8
S10	0.261 6	0.085 3	0.362 5	0.151 9	0.454 5	0.143 2	0.841 2	0.153 8	0.142 1	0.250 0
S11	0.092 5	0.000 0	0.062 5	0.031 3	0.371 5	0.006 8	1.000 0	0.000 0	0.056 6	0.142 3
S12	0.105 3	0.069 8	0.000 0	0.000 0	0.312 3	0.061 4	0.939 4	0.089 7	0.000 0	0.054 7
S13	0.890 0	0.914 7	0.406 3	0.804 3	0.241 1	0.890 9	0.110 3	0.679 5	0.841 4	0.591 2
S14	0.829 3	1.000 0	0.637 5	0.905 7	0.170 0	0.944 1	0.175 8	0.743 6	0.940 7	1.000 0
S15	0.944 2	0.891 5	0.243 8	0.952 3	0.102 8	0.839 0	0.073 9	0.807 7	0.797 2	0.682 5
S16	1.000 0	0.992 2	0.456 3	1.000 0	0.015 8	1.000 0	0.000 0	1.000 0	1.000 0	0.936 1
S17	0.949 0	0.938 0	0.837 5	0.854 7	0.869 6	0.787 2	0.233 9	0.871 8	0.891 0	0.792 0
S18	0.958 5	0.953 5	0.887 5	0.759 9	0.968 4	0.785 8	0.276 4	0.615 4	0.736 6	0.737 2

表 5 苍耳子中 10 种成分结果的加权决策矩阵

Table 5 Weighted decision matrix table of content results for 10 components in *Xanthii Fructus*

编号	加权值									
	羧基苍术苷	苍术苷	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	噻嗪双酮苷	1,5-二咖啡酰奎宁酸	3,4-二咖啡酰奎宁酸	3,5-二咖啡酰奎宁酸	4,5-二咖啡酰奎宁酸
S1	0.939 4	0.202 7	0.574 0	0.581 6	0.166 7	0.293 1	0.404 9	0.163 7	0.458 1	0.202 1
S2	0.786 0	0.122 3	0.696 0	0.371 7	0.297 9	0.342 1	0.533 2	0.144 2	0.262 8	0.303 2
S3	0.454 4	0.376 4	1.148 0	0.764 6	0.224 4	0.000 0	0.483 1	0.054 6	0.577 7	0.265 1
S4	0.651 8	0.131 9	0.782 1	0.638 8	0.238 8	0.549 0	0.647 3	0.089 6	0.360 4	0.429 1
S5	0.720 8	0.083 7	0.889 7	0.546 4	0.000 0	0.440 2	0.081 3	0.124 7	0.411 0	0.331 4
S6	0.880 0	0.251 0	0.617 1	0.441 8	0.141 7	0.241 3	0.956 9	0.105 2	0.234 1	0.000 0
S7	1.060 2	0.070 8	0.839 5	0.827 3	0.196 8	0.498 6	0.772 5	0.081 8	0.515 4	0.376 1
S8	0.588 5	0.141 6	0.667 3	0.704 4	0.183 7	0.602 1	0.586 3	0.070 2	0.311 6	0.565 0
S9	0.000 0	0.061 1	0.322 9	0.111 4	0.332 0	0.115 4	1.153 9	0.015 6	0.131 4	0.096 1
S10	0.314 4	0.035 4	0.416 2	0.211 4	0.150 9	0.139 2	1.085 1	0.046 8	0.173 5	0.227 0
S11	0.111 2	0.000 0	0.071 8	0.043 6	0.123 3	0.006 6	1.290 0	0.000 0	0.069 1	0.129 2
S12	0.126 6	0.029 0	0.000 0	0.000 0	0.103 7	0.059 7	1.211 8	0.027 3	0.000 0	0.049 7
S13	1.069 8	0.379 6	0.466 4	1.119 6	0.080 0	0.866 0	0.142 3	0.206 6	1.027 3	0.536 8
S14	0.996 8	0.415 0	0.731 9	1.260 7	0.056 4	0.917 7	0.226 8	0.226 1	1.148 6	0.908 0
S15	1.134 9	0.370 0	0.279 9	1.325 6	0.034 1	0.815 5	0.095 3	0.245 5	0.973 4	0.619 7
S16	1.202 0	0.411 8	0.523 8	1.392 0	0.005 2	0.972 0	0.000 0	0.304 0	1.221 0	0.850 0
S17	1.140 7	0.389 3	0.961 5	1.189 7	0.288 7	0.765 2	0.301 7	0.265 0	1.087 9	0.719 1
S18	1.152 1	0.395 7	1.018 9	1.057 8	0.321 5	0.763 8	0.356 6	0.187 1	0.899 4	0.669 4

表 6 苍耳子质量评价排序

Table 6 Relative ordering of quality evaluation in *Xanthii Fructus*

编号	D_1^+	D_1^-	C_i	排序
S1	1.863 3	1.465 1	0.440 2	12
S2	1.945 3	1.388 2	0.416 4	14
S3	1.857 6	1.715 1	0.480 1	10
S4	1.643 4	1.600 5	0.493 4	8
S5	1.999 4	1.453 1	0.420 9	13
S6	1.958 2	1.572 7	0.445 4	11
S7	1.375 9	1.953 5	0.586 7	7
S8	1.675 8	1.571 3	0.483 9	9
S9	2.563 7	1.265 8	0.330 5	16
S10	2.292 8	1.273 4	0.357 1	15
S11	2.709 2	1.311 6	0.326 2	17
S12	2.784 9	1.225 9	0.305 6	18
S13	1.460 9	2.218 6	0.603 0	5
S14	1.205 4	2.526 4	0.677 0	3
S15	1.566 2	2.308 1	0.595 7	6
S16	1.471 0	2.660 3	0.643 9	4
S17	1.075 4	2.514 6	0.700 4	1
S18	1.104 5	2.397 3	0.684 6	2

3 讨论

3.1 供试品溶液提取方法的筛选优化

本实验筛选优化制备供试品溶液制备方法时,首先对提取溶剂水^[14-15]、10%甲醇^[15]、50%甲醇^[16]、50%甲醇(含 5%甲酸)^[17]、70%甲醇^[18-19]进行了考察,结果发现 50%甲醇(含 5%甲酸)提取时,10 种成分的提取率较高。接着对提取方式超声和加热回流和提取时间 30 min^[18-19]、40 min^[13-15]、60 min^[16]进行了考察,结果发现 50%甲醇超声提取 40 min 时,10 种成分的提取率最高,杂质干扰最少。综合考虑,最终筛选出供试品溶液的最佳制备方式为 50%甲醇(含 5%甲酸)超声提取 40 min。

3.2 色谱条件的确定

本实验通过对 10 个指标成分溶液进行全波长扫描,观察各成分光谱曲线中的最大吸收,最终确定采用 203 nm 检测羧基苍术苷和苍术苷,254 nm 检测新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-二咖啡酰奎宁酸,各成分在该条件下有较大吸收,峰形尖锐;苍耳子供试品溶液在该条件下检测时基线相对平稳,且各成分分离度

良好。本实验在流动相的选择上首先考察了甲醇-水和乙腈-水不同梯度洗脱程序,通过各洗脱程序下的色谱曲线比较,以乙腈-水系统为流动相效果较好,但绿原酸和噻嗪双酮苷色谱峰拖尾严重,不能正常积分,遂考虑加入磷酸溶液(0.05%、0.1%、0.2%)进行改善,最终发现乙腈-0.1%磷酸溶液作为流动相系统时,洗脱效果最好。

本实验采用 HPLC 法对不同产地苍耳子中羧基苍术苷、苍术苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、噻嗪双酮苷、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-二咖啡酰奎宁酸进行了测定,所建立的方法可操作性强,结果准确,可用于苍耳子中多指标成分的定量控制;采用 PLS-DA 对 10 种化学成分数据进行了分析评价,结果显示绿原酸、1,5-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、羧基苍术苷和新绿原酸是影响苍耳子产品质量的主要潜在标志物;同时利用 EW-TOPSIS 法对不同产地苍耳子的质量优劣进行了综合评价,结果显示江苏和山东地区的苍耳子质量最优,其次为贵州、云南和辽宁。PLS-DA 结合 EW-TOPSIS 分析法的结果客观、有效,可用于苍耳子药材质量的多指标综合评价。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 169.
- [2] 李钰馨, 韩燕全, 洪燕, 等. 苍耳子的主要化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(34): 4868-4871.
- [3] 王颖超, 姚铁, 王嘉欣, 等. 苍耳子化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2022, 32(3): 208-216.
- [4] 程云霞, 马天宇, 时新刚, 等. 苍耳子化学成分及药理作用研究进展 [J]. 食品与药品, 2019, 21(6): 496-499.
- [5] 阚卫军, 贺萌. 苍耳子中毒死亡 1 例 [J]. 法医学杂志, 2012, 28(1): 63.
- [6] 陈亚芬, 黄群, 张周英. 炒与炒后碾去刺 2 种炮制法对苍耳子成分及药效的影响 [J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(15): 21-24.
- [7] 邱玉玲, 代英辉, 王东, 等. HPLC 法测定苍耳子中苍耳子噻嗪双酮苷的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 306-310.
- [8] 何钦, 郑薇, 李伟东, 等. 不同产地苍耳子 HPLC 指纹图谱及主要成分含量测定研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 263-267.
- [9] 于洋, 李军, 李宝国. 化学计量学在中药质量控制研究

- 中的应用 [J]. 中成药, 2018, 40(5): 1139-1142.
- [10] 邹妍, 鄢海燕. 基于 PCA 及 PLS-DA 算法分析决明子炒制前后化学成分的变化 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(19): 2027-2030.
- [11] 赵鑫, 李君君, 权文越, 等. 基于熵权 TOPSIS 评价半夏不同干燥方法对质量的影响 [J]. 中药材, 2022, 45(2): 327-330.
- [12] 崔婷, 李焜仪, 文珊, 等. 基于 OPLS-DA 结合熵权 TOPSIS 的不同产地益智仁综合质量评价 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(8): 1561-1567.
- [13] 王新科, 段雯利. HPLC 法测定鼻咽清毒颗粒中的苍术苷和羧基苍术苷两味毒性成分 [J]. 中国药师, 2020, 23(12): 2499-2501.
- [14] 朵睿, 陈燕, 刘玉红, 等. 苍耳子炒制对羧基苍术苷和苍术苷的影响 [J]. 中成药, 2013, 35(2): 353-356.
- [15] 刘鹏, 刘玉红, 刘云华, 等. 离子色谱法测定苍耳子中毒性成分羧基苍术苷和苍术苷含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(4): 61-64.
- [16] 张作华, 褚光松, 王海燕, 等. 一测多评法同时测定苍耳子中 5 个酚酸类成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(9): 1612-1620.
- [17] 朵睿, 刘玉红, 王明奎, 等. HPLC 同时测定苍耳子中 6 个化学成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(1): 78-82.
- [18] 肖萌, 刘宗洋, 吴霞, 等. HPLC 同时测定蓍草中 6 种主要成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9): 2138-2143.
- [19] 刘娟秀, 罗益远, 刘训红, 等. HPLC 法同时测定苍耳类药材中酚酸及蒽醌类成分的含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28: 880-888.

[责任编辑 解学星]