

基于一测多评多指标成分定量联合化学计量学及加权 TOPSIS 模型的肉豆蔻质量评价

耿 峰^{1,2}, 杜 娟^{1,2}, 李志远³, 毛 颖^{1,2*}

1. 齐齐哈尔医学院附属第二医院 药学部, 黑龙江 齐齐哈尔 161006

2. 齐齐哈尔医学院药学院, 黑龙江 齐齐哈尔 161000

3. 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘 要:目的 建立肉豆蔻 *Myristicae Semen* 多指标成分定量检测方法, 构建化学计量学及加权逼近理想排序(TOPSIS)模型, 对不同产地肉豆蔻进行药材质量评价。方法 收集 5 省 16 批次肉豆蔻样品, 以去氢二异丁香酚和 β -谷甾醇为内参物, 采用一测多评(quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS)法同步测定肉豆蔻中安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇含量, 同时对其醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分进行定量检测。采用主成分分析对不同产地肉豆蔻进行聚类分组, 以因子分析主成分综合得分高低对样品质量优劣进行排序, 通过正交偏最小二乘法-判别分析挖掘影响肉豆蔻产品质量的主要潜在标志物, 同时构建加权 TOPSIS 质量优劣评价模型, 对肉豆蔻质量差异性进行综合评价。结果 安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇、豆甾醇分别在 8.55~427.50、7.17~358.50、4.85~242.50、0.14~7.00、0.53~26.50、3.55~177.50、2.97~148.50、6.45~322.50、0.36~18.00 和 0.22~11.00 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好 ($r>0.999$), 平均加样回收率 96.92%~100.11% ($\text{RSD}<2.0\%$); 建立的相对校正因子耐用性良好, 外标法与 QAMS 法所得含量结果无明显差异。16 批样品聚为 3 类, 产地相近的聚为一组; 安五脂素、榄香脂素、肉豆蔻木脂素、肉豆蔻醚、去氢二异丁香酚、 β -谷甾醇和异丁香酚可能是影响肉豆蔻产品质量主要潜在标志物; 因子分析与加权 TOPSIS 模型样品质量优劣排序结果基本一致。结论 QAMS 多指标成分定量方法操作简便、结果准确, 化学计量学及加权 TOPSIS 模型结果科学直观, 可用于不同产地肉豆蔻药材质量评价。

关键词: 肉豆蔻; 一测多评法; 化学计量学; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析法; 因子分析; 加权 TOPSIS 法; 质量评价; 安五脂素; 肉豆蔻木脂素; 去氢二异丁香酚; 利卡灵-B; 丁香酚; 异丁香酚; 肉豆蔻醚; 榄香脂素

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)08-2925-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.08.026

Quality evaluation of *Myristicae Semen* based on QAMS multi-component quantification combined with chemometrics and weighted TOPSIS model

GENG Feng^{1,2}, DU Juan^{1,2}, LI Zhiyuan³, MAO Ying^{1,2}

1. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar 161006, China

2. School of Pharmacy, Qiqihar Medical College, Qiqihar 161000, China

3. School of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Objective To establish a quantitative detection method for multi-index components of Roudoukou (*Myristicae Semen*), and to construct a chemometrics and weighted TOPSIS model for quality evaluation of *Myristicae Semen* from different producing areas. **Methods** A total of 16 batches of *Myristicae Semen* samples were collected from five provinces. With dehydrodiisoeugenol and β -sitosterol as internal reference substances, the contents of anwuligan, myrislignan, dehydrodiisoeugenol, licarin B, eugenol, isoeugenol, myristicin, elemicin, β -sitosterol and stigmaterol were simultaneously determined by quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS). Meanwhile, the

收稿日期: 2025-02-07

基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费科研项目(2020-KYYWF-0028)

作者简介: 耿 峰(1984—), 男, 博士, 主管药师, 研究方向为药学。Tel: (0452)2739656

*通信作者: 毛 颖(1988—), 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为药学。Tel: (0452)2739957 E-mail: fwiq03@163.com

alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash were quantitatively detected. Principal component analysis (PCA) was used to cluster and group *Myristicae Semen* from different producing areas. The quality of samples was ranked by the comprehensive score of factor analysis of principal components. The main potential markers affecting the quality of *Myristicae Semen* products were mined by orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA). At the same time, a weighted TOPSIS quality evaluation model was constructed to comprehensively evaluate the quality difference of *Myristicae Semen*. **Results** The linear ranges of anwuligan, myrislignan, dehydrodiisoeugenol, licarin B, eugenol, isoeugenol, myristicin, elemicin, β -sitosterol and stigmaterol were 8.55—427.50, 7.17—358.50, 4.85—242.50, 0.14—7.00, 0.53—26.50, 3.55—177.50, 2.97—148.50, 6.45—322.50, 0.36—18.00 and 0.22—11.00 $\mu\text{g/mL}$, respectively ($r > 0.999$). The average recovery were 96.92%—100.11% with RSD < 2.0%. The established relative correction factor has good durability, and there was no significant difference between the content results obtained by the external standard method and the QAMS method. The 16 batches of samples were clustered into three categories, and the samples with similar origins were clustered into one group. Anwuligan, elemicin, myrislignan, myristicin, dehydrodiisoeugenol, β -sitosterol and isoeugenol may be the main potential markers affecting the quality of *Myristicae Semen*. The results of factor analysis and weighted TOPSIS model were basically the same. **Conclusion** The QAMS multi-index component quantitative method is simple and accurate, and the results of chemometrics and weighted TOPSIS model are scientific and intuitive, which can be used for the quality evaluation of *Myristicae Semen* in different producing areas.

Key words: *Myristicae Semen*; QAMS; chemometrics; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis; factor analysis; weighted TOPSIS; quality evaluation; anwuligan; myrislignan; dehydrodiisoeugenol; licarin B; eugenol; isoeugenol; myristicin; elemicin

肉豆蔻 *Myristicae Semen* 为肉豆蔻科植物肉豆蔻 *Myristica fragrans* Houtt. 的干燥种仁，主要分布在我国的广东、广西、海南、云南等地区^[1]，其温中行气、涩肠止泻，用于治疗脾胃虚寒、久泻不止、脘腹胀痛、食少呕吐等症^[2-4]。肉豆蔻主要含有挥发油类、木脂素类、甾体类和多酚类等成分^[5-9]，现代研究发现，肉豆蔻具有抗肿瘤、抗炎、镇静、催眠和抗菌等作用^[10-13]。肉豆蔻目前执行《中国药典》2020 年版标准，该标准对其性状、水分、黄曲霉毒素、显微及理化鉴别等常规项进行了规定，定量控制仅涉及挥发油和去氢二异丁香酚^[1]。中药材所含化学成分复杂，药材的基原种属、生长环境、采收时间、炮制方法等诸多因素均对其成分造成进一步的复杂化、差异化，单一成分的定量不能保证药材质量的全面性。随着中药谱效学研究的逐渐深入，新的中药多维谱效关系研究方法和模式逐渐形成，其中化学计量学^[14]在不损失信息的情况下，通过变换和构造模型，将多个指标反映的内容综合起来，使多元化数据简单化，发现数据间的内在规律，以实现中药质量的有效控制。因子分析法^[15]是化学计量学中的一种分析方法，其构建的数据模型预测能力和稳健性均较好，宋娟等^[16]和王梦娇等^[17]均利用该方法分别对不同产地的刺五加和瓜蒌进行了质量评价，评价结果科学可靠。加权逼近理想排序

(technique for order preference by similarity to ideal solution, TOPSIS) 法^[18]可能将多个指标的中药质量体系归一化并进行进一步的研究，按照离最理想方案距离的远近对多个批次样品质量进行排序，原理简单、计算简便。李雨昕等^[19]和赵鑫等^[20]分别采用该方法对三七和半夏质量进行了评价研究，评价结果直观。为更全面地控制和评价肉豆蔻的质量，本研究收集广西、广东、云南、海南、四川 5 省不同产地 16 批肉豆蔻药材，采用一测多评 (quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS) 法，以去氢二异丁香酚和 β -谷甾醇为内参物，同时测定肉豆蔻中安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇、豆甾醇含量，参照《中国药典》2020 年版通则检测醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的量，以这 13 个指标为评价对象，13 个指标的检测数据为变量，采用主成分分析和因子分析进行化学计量学研究，并构建加权 TOPSIS 法对不同产地肉豆蔻质量进行评价，期望化学计量学与加权 TOPSIS 法联用系统更合理可靠，同时为肉豆蔻道地研究和质量分组提供参考。

1 材料

1.1 试药

对照品丁香酚 (批号 110725-202318, 质量

分数 99.6%)、去氢二异丁香酚 (批号 111838-201804, 质量分数 98.6%) 和 β -谷甾醇 (批号 110851-201909, 质量分数 92.7%) 源于中国食品药品检定研究院; 对照品安五脂素 (批号 PRF15120821, 质量分数 99.8%)、榄香脂素 (批号 PRF23102641, 质量分数 98.0%)、豆甾醇 (批号 PRF10032922, 质量分数 95.3%)、肉豆蔻木脂素 (批号 PRF20032321, 质量分数 98.2%)、利卡灵-B (批号 PRF23122542, 质量分数 98.5%)、肉

豆蔻醚 (批号 PRF24112223, 质量分数 98.0%) 源于成都普瑞法科技开发有限公司; 对照品异丁香酚 (批号 CFS202301, 质量分数 98.0%) 源于武汉天植生物技术有限公司; 色谱纯乙腈和磷酸 (天津康科德有限公司), 甲醇为 AR 级 (天津科密欧有限公司); 试验用肉豆蔻样品经齐齐哈尔医学院毛颖副主任药师参考《中国药典》2020 年版鉴定为肉豆蔻 *M. fragrans* Houtt. 的干燥种仁, 产地信息见表 1。

表 1 肉豆蔻产地与采集时间

Table 1 Origin and collection time of *Myristicae Semen*

编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间
S1	云南陇川县	2024-11	S9	海南琼中县	2024-11
S2	云南景洪市	2024-11	S10	四川夹江县	2024-10
S3	云南勐腊县	2024-10	S11	四川米易县	2024-10
S4	广东阳西县	2024-12	S12	广西上思县	2024-12
S5	广东罗定市	2024-12	S13	广西合浦县	2024-12
S6	广东阳春市	2024-12	S14	广西博白县	2024-11
S7	海南保亭县	2024-11	S15	广西浦北县	2024-10
S8	海南万宁市	2024-11	S16	广西灵山县	2024-10

1.2 仪器

UltiMate 3000 型高效液相色谱仪 (美国赛默飞世尔科技公司)、Agilent 1100 型高效液相色谱仪 (美国安捷伦科技有限公司); XP26 型电子天平 (瑞士托利多公司); 色谱柱 Alltima HP C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μ m)、YMC Pro C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μ m) 和 Venusil XBP C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μ m)。

2 方法与结果

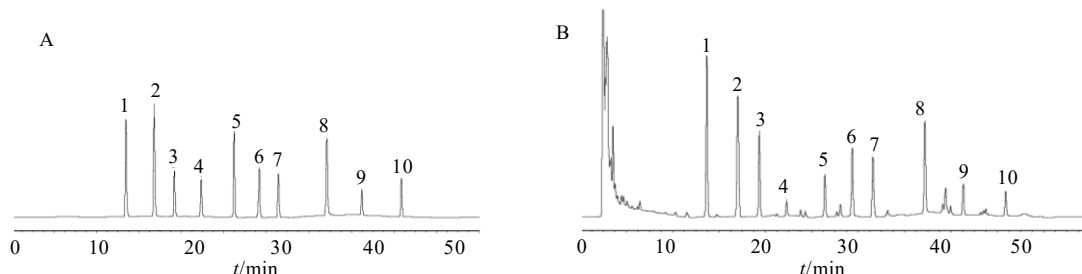
2.1 色谱条件

Alltima HP C₁₈ 色谱柱; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 流动相 0.2%磷酸-乙腈, 梯度洗脱: 0~10 min, 13.0%乙腈; 10~34 min, 13.0%~58.0%乙腈; 34~49 min,

58.0%~76.0%乙腈; 49~55 min, 76.0%~13.0%乙腈; 运行时间 55 min; 检测波长 280 nm (0~34 min 检测安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚和肉豆蔻醚), 210 nm (34~55 min 检测榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇), 体积流量 1.0 mL/min, 进样量 10 μ L。在建立的色谱条件下, 供试品溶液中各成分的分离度均大于 1.5, 峰对称度良好。色谱图见图 1。

2.2 混合对照品溶液制备

取各对照品适量, 精密称定后用 75%甲醇混匀, 制成含安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻



1-安五脂素; 2-肉豆蔻木脂素; 3-去氢二异丁香酚; 4-利卡灵-B; 5-丁香酚; 6-异丁香酚; 7-豆蔻醚; 8-榄香脂素; 9- β -谷甾醇; 10-豆甾醇。
1-anwuligan; 2-myrislignan; 3-dehydrodiisoeugenol; 4-licarin B; 5-eugenol; 6-isoeugenol; 7-myristicin; 8-clemicin; 9- β -sitosterol; 10-stigmasterol.

图 1 混合对照品 (A) 和肉豆蔻 (B) 色谱图

Fig. 1 Chromatograph of mixed reference (A) and *Myristicae Semen* (B)

醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇分别为 1.710、1.434、0.970、0.028、0.106、0.710、0.594、1.290、0.072、0.044 mg/mL 的贮备液；将贮备液稀释 20 倍，制得混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液制备

取干燥的肉豆蔻，粉碎，过 2 号筛，取粉末约 0.5 g，精密称定，加 75% 甲醇 25 mL，称定质量，加热回流 60 min，放冷，补足质量，摇匀，滤过，即得。

2.4 标准曲线绘制

精密量取“2.2”项下混合对照品贮备液

0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL，分置于 6 个 20 mL 量瓶中，用 75% 甲醇稀释至刻度，制成 6 个不同质量浓度的混合对照品溶液（1~6）。取 6 个不同质量浓度的溶液，微孔滤膜滤过，分别进样 10 μ L，对采集的安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇色谱峰峰面积（ Y ）与质量浓度（ X ）进行线性回归，结果见表 2。由表 2 可知，10 个成分在各质量浓度范围内线性关系良好。

表 2 10 个成分的线性关系

Table 2 Linear relationship of 10 components

成分	回归方程	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	r
安五脂素	$Y=1.3841\times10^6X+1752.7$	8.55~427.50	0.999 1
肉豆蔻木脂素	$Y=1.2178\times10^6X+2523.1$	7.17~358.50	0.999 3
去氢二异丁香酚	$Y=9.0220\times10^5X-539.8$	4.85~242.50	0.999 5
利卡灵-B	$Y=6.2849\times10^5X+1024.9$	0.14~7.00	0.999 8
丁香酚	$Y=7.5805\times10^5X-280.8$	0.53~26.50	0.999 4
异丁香酚	$Y=1.1085\times10^6X+865.3$	3.55~177.50	0.999 7
肉豆蔻醚	$Y=8.6205\times10^5X+2378.4$	2.97~148.50	0.999 6
榄香脂素	$Y=9.4882\times10^5X-589.9$	6.45~322.50	0.999 1
β -谷甾醇	$Y=5.8545\times10^5X+1028.2$	0.36~18.00	0.999 3
豆甾醇	$Y=7.0944\times10^5X-491.3$	0.22~11.00	0.999 3

2.5 精密度试验

按“2.3”项下方法制备各供试品溶液，连续进样 6 次，记录安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇色谱峰峰面积，结果 10 个成分峰面积的 RSD 分别为 0.84%、0.96%、1.18%、1.66%、1.45%、1.11%、1.37%、1.05%、1.51% 和 1.59%。

2.6 稳定性试验

取一份肉豆蔻（S1）供试品溶液，室温放置，于 0、2、4、8、12、16、24 h 分别进样 10 μ L，结果安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇峰面积的 RSD 分别为 1.22%、1.31%、1.41%、1.76%、1.61%、1.49%、1.58%、1.23%、1.63% 和 1.79%。

2.7 重复性试验

取豆蔻（S1）样品 6 份，分别按“2.3”项下方法制成供试品溶液，各进样 10 μ L，结果安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾

醇和豆甾醇质量分数的 RSD 分别为 1.38%、1.41%、1.50%、1.89%、1.65%、1.54%、1.62%、1.43%、1.76% 和 1.91%。

2.8 加样回收率试验

取 S1 样品 9 份，每份约 0.25 g，精密称定，按对照品与已知各成分含量为 0.8:1、1:1、1.2:1 的比例^[21]加入混合对照品溶液（含安五脂素 1.274 mg/mL、肉豆蔻木脂素 1.059 mg/mL、去氢二异丁香酚 0.706 mg/mL、利卡灵-B 0.014 mg/mL、丁香酚 0.061 mg/mL、异丁香酚 0.529 mg/mL、肉豆蔻醚 0.391 mg/mL、榄香脂素 0.852 mg/mL、 β -谷甾醇 0.041 mg/mL、豆甾醇 0.023 mg/mL），其余操作同“2.3”项。按“2.1”项下色谱条件检测，结果安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇的平均加样回收率（RSD）分别为 100.06%（0.79%）、99.66%（1.03%）、99.07%（1.32%）、98.26%（1.28%）、98.88%（1.50%）、99.01%（1.03%）、100.11%（0.96%）、99.26%（1.09%）、96.92%（1.27%）和 97.23%（1.13%）。

2.9 相对校正因子 (f) 计算

取“2.4”项不同质量浓度的混合对照品溶液各 10 μ L, 进样, 记录峰面积, 按公式 (1) [22] 计算各成分的 f 值。

$$f = (\rho_s \times A_i) / (\rho_i \times A_s) \quad (1)$$

ρ 和 A 分别为质量浓度和峰面积, i 和 s 为内参物和其他待测成分

以去氢二异丁香酚为内参物, 计算安五脂素、肉豆蔻木脂素、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚和肉豆蔻醚的 f 值; 以 β -谷甾醇为内参物, 计

算榄香脂素和豆甾醇的 f 值。结果见表 3。

2.10 f 耐用性考察

主要考察了仪器及色谱柱的改变、不同体积流量、不同柱温对 f 的影响。取“2.2”项下混合对照品溶液, 选用 UltiMate 3000 型和 Agilent 1100 型 HPLC 仪、Alltima HP C₁₈ 柱、YMC Pro C₁₈ 柱和 Venusil XBP C₁₈ 柱、不同体积流量 (0.8、1.0、1.2 mL/min)、柱温 (25、30、35 $^{\circ}$ C) 进样, 按公式 (1) 计算各成分的 f , 结果见表 4, 不同成分 f 值的 RSD 值均在 2.0% 以下。

表 3 肉豆蔻中各成分的 f 值

Table 3 f value of each component in *Myristicae Semen*

混合对照品溶液	安五脂素	肉豆蔻木脂素	利卡灵-B	丁香酚	异丁香酚	肉豆蔻醚	榄香脂素	豆甾醇
1	0.631 1	0.717 3	1.421 4	1.184 5	0.833 1	1.021 7	0.621 3	0.841 1
2	0.641 8	0.732 6	1.435 8	1.193 0	0.825 5	1.041 9	0.616 2	0.846 3
3	0.651 3	0.736 5	1.421 5	1.186 1	0.820 5	1.060 6	0.635 3	0.857 1
4	0.639 4	0.736 9	1.421 5	1.187 4	0.824 8	1.051 5	0.612 9	0.832 6
5	0.665 4	0.748 7	1.391 2	1.196 6	0.798 4	1.037 4	0.624 4	0.827 0
6	0.650 3	0.739 8	1.437 2	1.189 6	0.815 6	1.047 3	0.617 0	0.826 6
平均值	0.646 5	0.735 3	1.421 4	1.189 5	0.819 6	1.043 4	0.621 2	0.838 4
RSD/%	1.84	1.40	1.16	0.39	1.45	1.27	1.29	1.43

表 4 f 耐用性考察结果

Table 4 Results of durability investigation of f

考察项目			<i>f</i>							
			安五脂素	肉豆蔻木脂素	利卡灵-B	丁香酚	异丁香酚	肉豆蔻醚	榄香脂素	豆甾醇
仪器及色谱柱	UltiMate 3000	Alltima HP C ₁₈	0.647 1	0.734 6	1.423 9	1.187 4	0.817 4	1.042 2	0.622 1	0.837 1
		YMC Pro C ₁₈	0.651 2	0.739 5	1.424 7	1.195 6	0.825 1	1.046 9	0.627 4	0.841 5
		Venusil XBP C ₁₈	0.665 9	0.749 0	1.427 1	1.195 7	0.832 8	1.060 1	0.635 0	0.856 2
	Agilent 1100	Alltima HP C ₁₈	0.631 5	0.717 9	1.391 8	1.184 9	0.798 6	1.022 5	0.613 1	0.826 7
		YMC Pro C ₁₈	0.639 4	0.723 3	1.396 4	1.185 2	0.813 4	1.032 1	0.615 9	0.836 9
		Venusil XBP C ₁₈	0.645 9	0.724 5	1.415 2	1.193 8	0.829 6	1.045 2	0.628 7	0.854 3
	平均值		0.646 8	0.731 5	1.413 2	1.190 4	0.819 5	1.041 5	0.623 7	0.842 1
	RSD/%		1.79	1.60	1.09	0.43	1.53	1.24	1.33	1.34
	体积流量/ (mL·min ⁻¹)	0.8	0.656 3	0.745 2	1.431 2	1.196 1	0.830 1	1.060 2	0.634 7	0.856 1
		1.0	0.645 8	0.736 9	1.420 1	1.192 1	0.821 3	1.041 9	0.620 8	0.839 7
		1.2	0.632 1	0.722 4	1.397 5	1.185 2	0.806 9	1.032 1	0.613 5	0.828 9
		平均值	0.644 7	0.734 8	1.416 3	1.191 1	0.819 4	1.044 7	0.623 0	0.841 6
		RSD/%	1.88	1.57	1.21	0.46	1.43	1.37	1.73	1.63
柱温/℃	25	0.660 2	0.744 6	1.430 5	1.194 6	0.829 6	1.058 6	0.624 2	0.851 2	
	30	0.646 1	0.736 1	1.422 5	1.188 5	0.819 1	1.041 1	0.610 2	0.837 6	
	35	0.637 9	0.718 6	1.396 3	1.185 6	0.808 2	1.024 6	0.613 9	0.830 2	
	平均值	0.648 1	0.733 1	1.416 4	1.189 6	0.819 0	1.041 4	0.616 1	0.839 7	
	RSD/%	1.74	1.81	1.26	0.39	1.31	1.63	1.18	1.27	

2.11 待测成分的色谱峰定位

本实验采用相对保留时间法进行色谱峰定位。记录“2.10”项中 2 台色谱仪和 3 支色谱柱时 10 个成分色谱峰的保留时间, 考察不同色谱仪、不同色谱柱对相对保留时间值的影响, 以去氢二

异丁香酚为内参物, 计算安五脂素、肉豆蔻木脂素、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚和肉豆蔻醚的相对保留时间值 (Δt_R); 以 β -谷甾醇为内参物, 计算榄香脂素和豆甾醇的 Δt_R 值, 结果见表 5, 显示该方法可用于肉豆蔻中 10 个成分色谱峰的定位。

表 5 不同因素对各成分 Δt_R 值的影响

Table 5 Influence of different factors on relative retention time values of each component									
仪器	色谱柱	Δt_R							
		安五脂素	肉豆蔻木脂素	利卡灵-B	丁香酚	异丁香酚	肉豆蔻醚	榄香脂素	豆甾醇
UltiMate 3000	Alltima HP C ₁₈	0.700 9	0.875 4	1.165 1	1.370 7	1.523 4	1.638 6	0.900 1	1.112 9
	YMC Pro C ₁₈	0.715 2	0.882 4	1.176 9	1.376 0	1.543 9	1.654 8	0.915 2	1.124 3
	Venusil XBP C ₁₈	0.726 1	0.903 1	1.185 2	1.398 4	1.558 7	1.672 3	0.938 0	1.136 2
Agilent 1100	Alltima HP C ₁₈	0.698 3	0.871 7	1.153 8	1.352 9	1.509 6	1.613 5	0.896 3	1.100 5
	YMC Pro C ₁₈	0.701 7	0.883 5	1.167 4	1.379 3	1.514 8	1.628 1	0.917 9	1.103 8
	Venusil XBP C ₁₈	0.721 5	0.897 4	1.180 7	1.393 5	1.537 2	1.667 4	0.934 5	1.135 0
平均值		0.710 6	0.885 6	1.171 5	1.378 5	1.531 3	1.645 8	0.917 0	1.118 8
RSD/%		1.67	1.39	0.99	1.19	1.22	1.40	1.87	1.38

2.12 样品含量测定

取不同批号的按“2.3”项方法制成的肉豆蔻样品(S1~S16)供试品溶液,各进样10 μL,采用外标法和QAMS法分别测定安五脂素、肉豆蔻

木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、β-谷甾醇和豆甾醇的含量(表6),再运用*t*检验方法对2种方法所得数据进行比较,结果2种方法未见明显差异^[23]。

表 6 QAMS 法与外标法含量测定结果 ($n = 3$)

Table 6 Determination results of QAMS and external standard method ($n = 3$)										
样品	安五脂素/(mg·g ⁻¹)		肉豆蔻木脂素/(mg·g ⁻¹)		去氢二异丁香酚/(mg·g ⁻¹)		利卡灵-B/(mg·g ⁻¹)		丁香酚/(mg·g ⁻¹)	
	外标	QAMS	外标	QAMS	外标	外标	QAMS	外标	QAMS	
S1	5.121	5.267	4.168	4.281	2.792	0.053	0.054	0.242	0.249	
S2	4.801	4.848	4.052	3.941	3.028	0.050	0.051	0.221	0.226	
S3	5.256	5.381	4.296	4.374	3.327	0.041	0.042	0.232	0.238	
S4	5.059	5.197	4.189	4.224	3.097	0.049	0.048	0.250	0.243	
S5	5.301	5.354	4.276	4.352	3.561	0.036	0.037	0.219	0.225	
S6	5.628	5.757	4.601	4.679	3.200	0.042	0.041	0.251	0.256	
S7	4.125	4.045	3.407	3.495	2.683	0.033	0.034	0.206	0.202	
S8	4.401	4.328	3.594	3.518	2.541	0.032	0.031	0.205	0.211	
S9	4.415	4.528	3.611	3.680	2.851	0.036	0.035	0.221	0.216	
S10	4.152	4.193	3.496	3.408	2.621	0.029	0.028	0.209	0.204	
S11	4.194	4.106	3.265	3.338	2.435	0.031	0.032	0.191	0.196	
S12	6.195	6.341	5.028	5.154	3.580	0.060	0.061	0.321	0.315	
S13	6.611	6.752	5.413	5.488	3.774	0.069	0.067	0.315	0.308	
S14	6.962	6.885	5.682	5.596	4.315	0.074	0.076	0.346	0.337	
S15	6.359	6.480	5.174	5.267	4.007	0.072	0.070	0.314	0.322	
S16	5.651	5.760	4.593	4.682	3.889	0.057	0.058	0.292	0.300	

样品	异丁香酚/(mg·g ⁻¹)		榄香脂素/(mg·g ⁻¹)		β-谷甾醇/(mg·g ⁻¹)		榄香脂素/(mg·g ⁻¹)		豆甾醇/(mg·g ⁻¹)	
	外标	QAMS	外标	QAMS	外标	外标	QAMS	外标	QAMS	
S1	2.073	2.132	1.614	1.659	0.152	3.429	3.528	0.091	0.093	
S2	2.356	2.301	1.738	1.779	0.195	3.817	3.905	0.105	0.108	
S3	2.401	2.449	1.841	1.884	0.175	3.319	3.415	0.106	0.103	
S4	2.306	2.373	1.985	1.940	0.188	3.694	3.608	0.109	0.112	
S5	2.497	2.456	1.732	1.779	0.158	3.149	3.080	0.094	0.095	
S6	2.529	2.591	2.049	2.001	0.182	3.259	3.311	0.114	0.117	
S7	1.864	1.918	2.462	2.405	0.106	2.867	2.911	0.086	0.084	
S8	1.953	1.988	2.301	2.357	0.124	2.951	3.001	0.078	0.080	
S9	2.015	2.068	2.228	2.293	0.134	3.017	3.080	0.080	0.082	
S10	1.967	1.916	2.436	2.484	0.095	2.764	2.801	0.075	0.077	
S11	1.896	1.843	2.459	2.411	0.087	2.961	2.910	0.082	0.080	
S12	2.903	2.966	1.452	1.415	0.140	4.503	4.520	0.152	0.148	
S13	3.097	3.162	1.382	1.371	0.119	4.396	4.322	0.139	0.142	
S14	3.004	3.061	1.246	1.281	0.146	4.782	4.699	0.149	0.153	
S15	2.682	2.745	1.521	1.562	0.114	4.519	4.596	0.134	0.131	
S16	2.771	2.822	1.575	1.614	0.129	4.452	4.417	0.129	0.126	

2.13 醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测

取肉豆蔻样品 (S1~S16), 分别根据《中国药典》2020 年版通则 2201 醇溶性浸出物测定法^[24]、

2302 灰分测定法测定醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分 (表 7)。16 批样品中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分均存在不同程度的差异。

表 7 醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测结果 ($n=2$)

Table 7 Detection results of alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash ($n=2$)

编号	醇溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	编号	醇溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%
S1	19.2	6.3	2.4	S9	14.9	8.2	3.2
S2	17.8	6.1	1.8	S10	14.6	7.3	2.4
S3	17.6	5.7	2.1	S11	14.3	6.8	2.7
S4	16.4	6.9	1.9	S12	18.2	4.5	1.0
S5	15.2	6.5	1.9	S13	20.4	4.1	0.9
S6	16.3	4.9	1.2	S14	20.9	3.8	1.1
S7	14.5	7.0	2.8	S15	22.3	5.7	1.8
S8	13.2	7.1	2.9	S16	21.4	6.2	1.9

2.14 化学计量学评价分析

2.14.1 主成分分析 (principal component analysis, PCA) PCA 是化学计量学中常用的分析方法之一。本研究以 16 批肉豆蔻中各成分的 QAMS 含量数据 (去氢二异丁香酚和 β -谷甾醇为外标法数据)、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测数据为变量, 利用 SPSS 26.0 软件进行 PCA。结果第 1 主成分的方差贡献率为 82.331%, 特征值为 10.703, 第 2 主成分的方差贡献率为 8.159%, 特征值为 1.061, 前 2 个主成分累积方差贡献率达 90.490%, 大于 85%^[25], 故选择 2 个主成分因子, 分析结果见表 8, 主成分载荷矩阵反映了各变量对主成分的贡献程度 (表 9), 可知主成分 1 体现了安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、豆甾醇、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的信息; 主成分 2 体现了 β -谷甾醇的信息。进一步

表 8 主成分分析结果

Table 8 Results of PCA

主成	特征	方差贡献率	累积方差贡献率
1	10.703	82.331	82.331
2	1.061	8.159	90.490

利用 SIMCA 14.1 软件对 16 批肉豆蔻中各成分的 QAMS 含量数据 (去氢二异丁香酚和 β -谷甾醇为外标法数据)、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测数据进行 PCA, 结果 16 批肉豆蔻分组明显, S1~S6 为一组, S7~S11 为一组, S12~S16 为一组, 且所有检测数据正常。见图 2。

2.14.2 主成分综合评价^[26] 在对主成分进行综合评价时, 先利用公式 (2) 对 16 批肉豆蔻中 13 个指标测定数据进行标准化处理, 再结合成分得分系数, 以 F_{t1} 和 F_{t2} 代表提取的 2 个主成分, 利用公式 (3) (4) 计算主成分得分, 再以方差贡献

表 9 主成分载荷及成分得分系数

Table 9 Principal component load and component score coefficient

成分	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
安五脂素	0.981	-0.010	0.092	-0.010
肉豆蔻木脂素	0.983	0.003	0.092	0.003
去氢二异丁香酚	0.926	0.062	0.086	0.059
利卡灵-B	0.948	0.141	0.089	0.133
丁香酚	0.968	0.186	0.090	0.175
异丁香酚	0.970	-0.035	0.091	-0.033
肉豆蔻醚	-0.956	0.081	-0.089	0.077
榄香脂素	0.943	0.141	0.088	0.133
β -谷甾醇	0.248	-0.927	0.023	-0.874
豆甾醇	0.977	-0.018	0.091	-0.017
醇溶性浸出物	0.884	0.201	0.083	0.190
总灰分	-0.877	0.106	-0.082	0.100
酸不溶性灰分	-0.878	0.253	-0.082	0.239

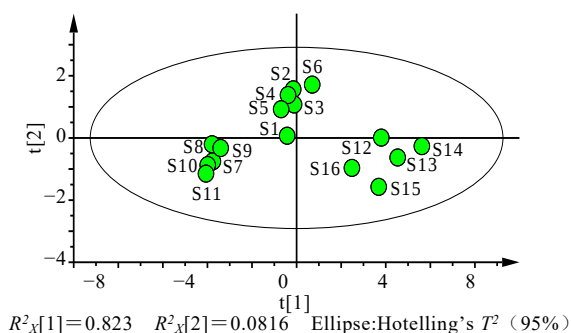


图 2 16 批肉豆蔻的 PCA 得分图

Fig. 2 PCA score plot of 16 batches of *Myristicae Semen*

率与对应累积方差贡献率的比值为权重,再利用公式(5)计算主成分综合得分。结果见表 10。显示 S12~S16 的综合得分较高,说明这几个产地肉豆蔻的质量较优。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij} - \bar{X}_j}{SD_j} \quad (2)$$

X_{ij} 为原始数据, $\bar{X}_j$ 为各指标原始数据的平均值, SD_j 为各指标原始数据的标准差

$$F_{i1} = 0.092 Y_{i1} + 0.092 Y_{i2} + 0.086 Y_{i3} + 0.089 Y_{i4} + 0.090 Y_{i5} + 0.091 Y_{i6} - 0.089 Y_{i7} + 0.088 Y_{i8} + 0.023 Y_{i9} + 0.091 Y_{i10} + 0.083 Y_{i11} - 0.082 Y_{i12} - 0.082 Y_{i13} \quad (3)$$

$$F_{i2} = -0.010 Y_{i1} + 0.003 Y_{i2} + 0.059 Y_{i3} + 0.133 Y_{i4} + 0.175 Y_{i5} - 0.033 Y_{i6} + 0.077 Y_{i7} + 0.133 Y_{i8} - 0.874 Y_{i9} - 0.017 Y_{i10} + 0.190 Y_{i11} + 0.100 Y_{i12} + 0.239 Y_{i13} \quad (4)$$

$$F_i = 0.910 F_{i1} + 0.090 F_{i2} \quad (5)$$

表 10 16 批肉豆蔻主成分得分及排序

Table 10 Principal component scores and ranking of 16 batches of *Myristicae Semen*

编号	F_{i1}	F_{i2}	F_i	排序
S1	-0.125	-0.079	-0.121	7
S2	-0.048	-1.540	-0.182	9
S3	-0.031	-1.048	-0.123	8
S4	-0.112	-1.341	-0.223	10
S5	-0.213	-0.904	-0.275	11
S6	0.219	-1.669	0.049	6
S7	-1.146	0.720	-0.978	13
S8	-1.158	0.196	-1.036	16
S9	-1.045	0.316	-0.923	12
S10	-1.218	0.851	-1.032	14
S11	-1.244	1.103	-1.033	15
S12	1.170	-0.031	1.062	4
S13	1.394	0.588	1.321	2
S14	1.725	0.246	1.592	1
S15	1.123	1.519	1.159	3
S16	0.754	0.917	0.769	5

2.14.3 正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 以 16 批肉豆蔻样品检测数据为 X 变量, 16 批样品为 Y 变量进行 OPLS-DA, 结果模型参数分别为 $R^2_X=0.976$ 、 $R^2_Y=0.908$ 、 $Q^2=0.818$, 均超过 0.5, 表明构建的 OPLS-DA 模型较好^[27] (图 3)。对构建的模型进行变量重要投影性 (variable importance in projection, VIP) 分析, 以 VIP 值 > 1 为标准筛选质量差异标志物 (图 4), 结果筛选出安五脂素、榄香脂素、肉豆蔻木脂素、肉豆蔻醚、去氢二异丁香酚、 β -谷甾醇和异丁香酚 7 个成分可能是导致质量差异的主要因子, 对肉豆蔻样品质量影响较大。

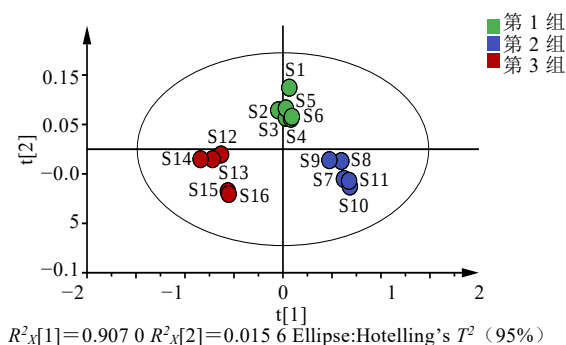


图 3 16 批肉豆蔻样品 OPLS-DA 得分图

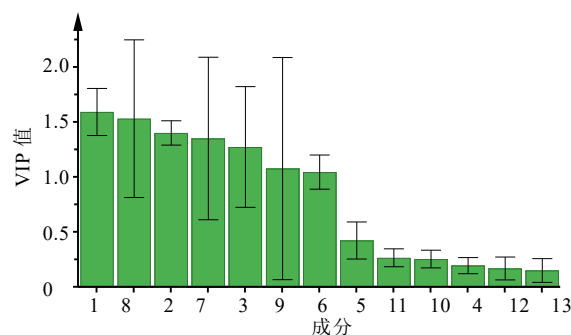
Fig. 3 OPLS-DA score plot of 16 batches of *Myristicae Semen* samples

图 4 16 批肉豆蔻的 VIP 图

Fig. 4 VIP plot of 16 batches of *Myristicae Semen*

2.15 加权 TOPSIS 法评价模型的构建

对 16 批肉豆蔻样品各成分的 QAMS 含量数据 (去氢二异丁香酚和 β -谷甾醇为外标法数据, 正向指标)、醇溶性浸出物 (正向指标)、总灰分和酸不溶性灰分检测数据 (负向指标) 进行加权 TOPSIS 法分析, 对原始数据进行归一化 (表 11),

以化学计量学分析中各指标的 VIP 值为权重，建立加权决策矩阵（表 12），再利用公式（8）、（9）、（10）计算最优向量欧氏距离（ D_b^+ ）、最差向量欧氏距离（ D_b^- ）、相对贴近度（ J_b ）。

$$D_b^+ = \sqrt{\sum_{c=1}^{13} (Z_{bc} - Z_c^+)^2} \quad (8)$$

$$D_b^- = \sqrt{\sum_{c=1}^{13} (Z_{bc} - Z_c^-)^2} \quad (9)$$

$$J_b = \frac{D_b^-}{D_b^+ + D_b^-} \quad (10)$$

根据各批次样品 J_b 值的大小对 16 批样品质量进行排序（图 5）。结果广西产肉豆蔻药材 J_b 值高于其他产地，即广西产肉豆蔻药材的整体质量较佳。

3 讨论

3.1 提取方法的选择

以安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇的综合提取率为指标，首先对提取溶剂（50%、75%、100%甲醇）

表 11 归一化处理结果

Table 11 Normalization results

编号	归一化得分值												
	安五脂素	肉豆蔻木脂素	去氢二异丁香酚	利卡灵-B	丁香酚	异丁香酚	肉豆蔻醚	榄香脂素	β -谷甾醇	豆甾醇	醇溶性浸出物	总灰分	酸不溶性灰分
S1	0.430 3	0.417 6	0.189 9	0.541 7	0.375 9	0.219 1	0.314 2	0.383 0	0.601 9	0.210 5	0.659 3	0.431 8	0.347 8
S2	0.282 7	0.267 1	0.315 4	0.479 2	0.212 8	0.347 2	0.414 0	0.581 7	1.000 0	0.407 9	0.505 5	0.477 3	0.608 7
S3	0.470 4	0.458 8	0.474 5	0.291 7	0.297 9	0.459 4	0.501 2	0.323 5	0.814 8	0.342 1	0.483 5	0.568 2	0.478 3
S4	0.405 6	0.392 4	0.352 1	0.416 7	0.333 3	0.401 8	0.547 8	0.425 2	0.935 2	0.460 5	0.351 6	0.295 5	0.565 2
S5	0.460 9	0.449 1	0.598 9	0.187 5	0.205 7	0.464 7	0.414 0	0.147 0	0.657 4	0.236 8	0.219 8	0.386 4	0.565 2
S6	0.602 8	0.593 9	0.406 9	0.270 8	0.425 5	0.567 1	0.598 5	0.268 7	0.879 6	0.526 3	0.340 7	0.750 0	0.869 6
S7	0.000 0	0.069 5	0.131 9	0.125 0	0.042 6	0.056 9	0.934 3	0.058 0	0.175 9	0.092 1	0.142 9	0.272 7	0.173 9
S8	0.099 6	0.079 7	0.056 4	0.062 5	0.106 4	0.109 9	0.894 4	0.105 4	0.342 6	0.039 5	0.000 0	0.250 0	0.130 4
S9	0.170 1	0.151 5	0.221 3	0.145 8	0.141 8	0.170 6	0.841 2	0.147 0	0.435 2	0.065 8	0.186 8	0	0
S10	0.052 1	0.031 0	0.098 9	0.000 0	0.056 7	0.055 3	1.000 0	0	0.074 1	0	0.153 8	0.204 5	0.347 8
S11	0.021 5	0	0	0.083 3	0	0	0.939 3	0.057 4	0.000 0	0.039 5	0.120 9	0.318 2	0.217 4
S12	0.808 5	0.804 3	0.609 0	0.687 5	0.844 0	0.851 4	0.111 4	0.905 7	0.490 7	0.934 2	0.549 5	0.840 9	0.956 5
S13	0.953 2	0.952 2	0.712 2	0.812 5	0.794 3	1.000 0	0.074 8	0.801 4	0.296 3	0.855 3	0.791 2	0.931 8	1.000 0
S14	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.923 4	0.000 0	1.000 0	0.546 3	1.000 0	0.846 2	1.000 0	0.913 0
S15	0.857 4	0.854 3	0.836 2	0.875 0	0.893 6	0.683 9	0.233 6	0.945 7	0.250 0	0.710 5	1.000 0	0.568 2	0.608 7
S16	0.603 9	0.595 2	0.773 4	0.625 0	0.737 6	0.742 2	0.276 8	0.851 4	0.388 9	0.644 7	0.901 1	0.454 5	0.565 2

表 12 加权决策矩阵

Table 12 Weighted decision matrix

编号	加权值												
	安五脂素	肉豆蔻木脂素	去氢二异丁香酚	利卡灵-B	丁香酚	异丁香酚	肉豆蔻醚	榄香脂素	β -谷甾醇	豆甾醇	醇溶性浸出物	总灰分	酸不溶性灰分
S1	0.686 2	0.586 3	0.242 3	0.106 5	0.159 9	0.229 6	0.425 2	0.587 4	0.649 7	0.054 1	0.176 8	0.073 8	0.053 1
S2	0.450 8	0.375 0	0.402 5	0.094 2	0.090 5	0.363 8	0.560 3	0.892 2	1.079 4	0.104 8	0.135 5	0.081 6	0.092 9
S3	0.750 1	0.644 2	0.605 5	0.057 3	0.126 7	0.481 4	0.678 3	0.496 2	0.879 5	0.087 9	0.129 6	0.097 2	0.073 0
S4	0.646 8	0.550 9	0.449 3	0.081 9	0.141 8	0.421 0	0.741 4	0.652 2	1.009 5	0.118 3	0.094 3	0.050 5	0.086 3
S5	0.735 0	0.630 5	0.764 3	0.036 9	0.087 5	0.486 9	0.560 3	0.225 5	0.709 6	0.060 9	0.058 9	0.066 1	0.086 3
S6	0.961 3	0.833 8	0.519 2	0.053 2	0.181 0	0.594 2	0.810 0	0.412 1	0.949 4	0.135 3	0.091 3	0.128 3	0.132 8
S7	0.000 0	0.097 6	0.168 3	0.024 6	0.018 1	0.059 6	1.264 5	0.089 0	0.189 9	0.023 7	0.038 3	0.046 6	0.026 6
S8	0.158 8	0.111 9	0.072 0	0.012 3	0.045 3	0.115 2	1.210 5	0.161 7	0.369 8	0.010 2	0.000 0	0.042 8	0.019 9
S9	0.271 3	0.212 7	0.282 4	0.028 7	0.060 3	0.178 8	1.138 5	0.225 5	0.469 8	0.016 9	0.050 1	0.000 0	0.000 0
S10	0.083 1	0.043 5	0.126 2	0.000 0	0.024 1	0.057 9	1.353 4	0.000 0	0.080 0	0.000 0	0.041 2	0.035 0	0.053 1
S11	0.034 3	0.000 0	0.000 0	0.016 4	0.000 0	0.000 0	1.271 2	0.088 0	0.000 0	0.010 2	0.032 4	0.054 4	0.033 2
S12	1.289 3	1.129 2	0.777 1	0.135 2	0.359 0	0.892 1	0.150 8	1.389 2	0.529 7	0.240 1	0.147 3	0.143 8	0.146 1
S13	1.520 1	1.336 9	0.908 8	0.159 7	0.337 9	1.047 8	0.101 2	1.229 2	0.319 8	0.219 8	0.212 1	0.159 3	0.152 7
S14	1.594 7	1.404 0	1.276 1	0.196 6	0.425 4	0.967 5	0.000 0	1.533 8	0.589 7	0.257 0	0.226 9	0.171 0	0.139 4
S15	1.367 3	1.199 4	1.067 1	0.172 0	0.380 1	0.716 6	0.316 2	1.450 5	0.269 9	0.182 6	0.268 1	0.097 2	0.092 9
S16	0.963 0	0.835 7	0.986 9	0.122 9	0.313 8	0.777 7	0.374 6	1.305 9	0.419 8	0.165 7	0.241 6	0.077 7	0.086 3

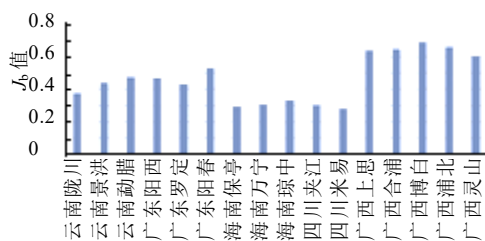


图 5 16 批肉豆蔻药材质量评价结果

Fig. 5 Quality evaluation results of 16 batches of *Myristicaceae Semen* medicinal materials

进行对比试验,结果显示以 75%甲醇为提取溶液时,10 个成分综合提取率最佳。进而对提取方式(超声、加热回流)、提取时间(30、45、60 min)以及提取次数(1、2、3 次)进行对比考察,结果显示加热回流提取综合提取率优于超声,提取 1 次,提取时间 60 min 时 10 个成分综合提取率最佳。故最终确定以 75%甲醇加热回流 60 min 进行供试品制备。

3.2 检测波长的确定

肉豆蔻中安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B 属于木脂素类,丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素属于挥发油类成分, β -谷甾醇和豆甾醇属于甾体类成分,含有不同的化学基团,紫外吸收差异较大。采用紫外分光光度计扫描对照品溶液,发现检测波长为 280 nm 时,安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚和肉豆蔻醚均有较大吸收;检测波长 210 nm 时,榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇各色谱峰信号响应值较高。

3.3 评价结果分析

本实验首先进行了外标法方法学验证,结果均符合《中国药典》2020 年版四部通则 9101 的要求;采用外标法和 QAMS 比较了 16 批肉豆蔻所含安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇的含量差异,结果 2 种方法差异较小,但存在一定的批间差异。16 批样品中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分均存在不同程度的差异。对 16 批肉豆蔻中各成分 QAMS 法含量数据(去氢二异丁香酚和 β -谷甾醇为外标法数据)及醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测数据的化学计量学分析中,PCA 得分图提示各批次间质量差异较大;VIP>1 的组分有安五脂素、榄香脂素、肉豆蔻木脂素、肉豆蔻

醚、去氢二异丁香酚、 β -谷甾醇和异丁香酚,可能是其质量差异标志物;16 批肉豆蔻的综合得分为-1.036~1.592,验证了批间质量差异较大,其中 S14 批次质量最优(F 值为 1.592);加权 TOPSIS 法结果显示相对贴近度 J_b 值在 0.280 3~0.688 5,其中 S14 批次肉豆蔻质量最优(J_b 值为 0.688 5),广西产肉豆蔻药材的 J_b 值高于其他产区,提示广西产肉豆蔻药材的质量优于其他产区。目前关于肉豆蔻质量控制的报道局限于少数化学成分的含量或指纹图谱研究,胡锦涛等^[28]采用指纹图谱及化学模式识别对 11 批国外产的肉豆蔻质量进行了评价,该研究仅检测了其中 3 个成分含量,也未对药材质量优劣进行排序,同时未对国内肉豆蔻进行质量评价。本研究对国内 5 省 16 批肉豆蔻中 13 个指标进行了定量控制,采用化学模式识别与加权 TOPSIS 法联用的模式对不同产地肉豆蔻质量进行评价和质量优劣排序,评价结果更具说服力。但本研究收集的样品批次较少,下一步将扩大样品采集地及同一采集地样品批次,验证所建方法的可行性。

本实验采用 HPLC 法对肉豆蔻中安五脂素、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、利卡灵-B、丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚、榄香脂素、 β -谷甾醇和豆甾醇含量进行了同步检测,以去氢二异丁香酚、 β -谷甾醇为内参物,建立了肉豆蔻多指标成分 QAMS 定量检测方法,同时对样品中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量进行了检测,所建立的方法结果准确、操作简便、经济高效,为肉豆蔻多指标定量控制提供新思路;PCA 有效将不同产地样品进行了分组,相邻产地样品具有一定聚类性;因子分析通过主成分综合得分实现了样品质量优劣排序;OPLS-DA 挖掘了影响肉豆蔻产品质量的主要潜在标志物,为肉豆蔻质量标准提升提供了数据参考;加权 TOPSIS 模型样品质量优劣排序结果与因子分析结果基本一致。所建立的化学计量学及加权 TOPSIS 模型可用于不同产地肉豆蔻药材整体质量评价,也为其道地性研究提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张亚丽. 历史时期豆蔻的使用与分布 [D]. 广州: 暨南大学, 2010.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 141.

- [3] 何乌云嘎, 王秀兰, 阿润. 肉豆蔻在中、蒙医药中的应用及药理作用概况 [J]. 北方药学, 2023, 20(7): 193-196.
- [4] 马可, 南星梅, 赵婧, 等. 肉豆蔻的药理和毒理作用研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 218-224.
- [5] 刘润润, 孙爱清, 于小钧, 等. 肉豆蔻化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4682-4700.
- [6] 童应成, 张佳迁, 陈业高, 等. 肉豆蔻科植物中木脂素类化合物及其药理活性研究进展 [J]. 海南师范大学学报: 自然科学版, 2022, 35(3): 235-244.
- [7] 肖雯雯, 万仁山, 张红林, 等. 肉豆蔻化学成分及抗炎活性研究 [J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(5): 66-73.
- [8] 王小宁, 董馨, 布仁, 等. 通过量效关系评价 CO₂ 超临界提取肉豆蔻挥发油质量 [J]. 中国药事, 2024, 38(9): 1020-1031.
- [9] 安佳斯, 闫婷婷, 贾鑫, 等. 气相色谱法测定蒙药肉豆蔻五味中 4 种药效物质的含量 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(1): 10-13.
- [10] Islami F, Goding S A, Miller K D, *et al.* Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 31-54.
- [11] Dekker E, Tanis P J, Vleugels J L A, *et al.* Colorectal cancer [J]. *Lancet*, 2019, 394(10207): 1467-1480.
- [12] 陈喜, 许红, 李若男, 等. 基于网络药理学和分子对接的肉豆蔻抗结直肠癌机制研究 [J]. 医学信息, 2023, 36(14): 16-21.
- [13] 张瑶, 付贺青, 刘晶, 等. 蒙药经典方剂肉豆蔻-5 对心肌梗死的保护作用及机制研究 [J]. 中国药业, 2024, 33(9): 68-74.
- [14] 久欣, 张慧文, 刘宏, 等. 化学计量学方法在中药质量标志物中的应用 [J]. 中成药, 2021, 43(12): 3416-3421.
- [15] 刘娜, 李军, 李宝国. 多元统计分析在中药质量控制中的应用和思考 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4268-4271.
- [16] 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.
- [17] 王梦娇, 唐婷婷, 潘林梅, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和化学模式识别评价不同产地瓜蒌质量 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(8): 919-924.
- [18] 徐齐利. TOPSIS 综合评价系统设计与实现 [J]. 信息与管理研究, 2020, 5(S1): 70-81.
- [19] 李雨昕, 邢娜, 白浩东, 等. 基于熵权法的灰色关联法-TOPSIS 法对不同产地三七及其炮制品质量的评价研究 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1252-1259.
- [20] 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.
- [21] 张蕊, 冯晓川, 徐延昭, 等. 不同产地伸筋草的质量评价 [J]. 中国药房, 2024, 35(22): 2732-2738.
- [22] 孙仁爽, 隋艳艳, 闫红, 等. 基于指纹图谱结合一测多评法评价不同产地牻牛儿苗质量 [J]. 中草药, 2023, 54(21): 7186-7192.
- [23] 孙越鹏, 王梦雪, 宋丹, 等. 基于一测多评多组分定量质控联合主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析及熵权逼近理想解排序法的盐沙苑子饮片综合质量评价 [J]. 中草药, 2023, 54(24): 8077-8085.
- [24] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 232, 234.
- [25] 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.
- [26] 刘凯丽, 刘艳之, 王世晖, 等. 一测多评法结合指纹图谱和化学模式识别分析在西黄丸质量评价中的应用 [J]. 中国药房, 2022, 33(18): 2219-2223.
- [27] 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.
- [28] 胡锦阳, 朱小玲, 向广军, 等. 基于 UPLC 指纹图谱结合化学模式识别对肉豆蔻药材的质量评价 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2024, 46(2): 150-154.

[责任编辑 时圣明]