

不同贮藏条件对五味子质量的影响

陈舒妤¹, 石婧婧¹, 邹立思¹, 刘训红^{1*}, 唐仁茂², 马继梅², 严颖¹, 赵慧¹

¹南京中医药大学药学院, 南京 210023; ²江苏苏中药业集团股份有限公司, 泰州 225500

摘要:基于多元活性成分同时测定结合多元统计分析探讨不同贮藏条件对五味子药材质量的影响。采用超快速液相色谱-三重四极杆/线性离子阱质谱(UFLC-QTRAP-MS/MS)同时测定不同贮藏条件(包装材料, 贮藏温度)五味子中木脂素(五味子酯乙、五味子醇乙、五味子丙素、五味子乙素、五味子甲素、五味子酯甲、五味子醇甲、五味子酚、戈米辛D、戈米辛J、当归酰基戈米辛H)及有机酸(L-苹果酸、酒石酸、原儿茶酸、奎宁酸)共15种指标成分的含量;根据15种目标成分的含量,用灰色关联度分析和TOPSIS法对不同贮藏五味子进行综合评价。结果表明,15种化合物在一定浓度范围内均呈现良好的线性关系,相关系数均大于0.9991;精密性、重复性和稳定性良好;平均加样回收率在96.64%~99.96%之间,RSD均小于5%。灰色关联度分析中 r_i 的最大差异较小为57.5%,TOPSIS法中 C_i 值的最大差异较大为81.3%,两种结果均显示S4、S3、S1的综合质量较好,五味子的适宜贮藏条件为以聚乙烯密封袋为外包装存放于阴凉库。所建立的方法准确、可靠,可用于五味子药材内在质量的综合评价,本研究可为五味子适宜贮藏条件的优选提供基础资料。

关键词:五味子;贮藏条件;超快速液相色谱-三重四极杆/线性离子阱质谱;木脂素及有机酸;同时测定;灰色关联度与TOPSIS分析

中图分类号:R931.4

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)4-0655-08

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.4.016

Effects of different storage conditions on quality of *Schisandrae Chinensis Fructus*

CHEN Shu-yu¹, SHI Jing-jing¹, ZOU Li-si¹,
LIU Xun-hong^{1*}, TANG Ren-mao², MA Ji-mei², YAN Ying¹, ZHAO Hui¹

¹School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

²SZYY Group Pharmaceutical Limited, Taizhou 225500, China

Abstract: The quality of *Schisandrae Chinensis Fructus* under different storage conditions was evaluated based on simultaneous determination of multiple bioactive constituents combined with multivariate statistical analysis. An analytical method based on UFLC-QTRAP-MS/MS was used for the simultaneous determination of fifteen components including lignans (schizanthrin B, schisandrol B, schizandrin C, γ -schizandrin, deoxyschizandrin, schizanthrin, schisandrin, schisanhenol, gomisin D, gomisin J, and angeloylgomisin H) and organic acids ((S)-malic acid, D(-)-tartaric acid, protocatechuic acid, and quinic acid) in *Schisandrae Chinensis Fructus* under different storage conditions (various package materials and temperatures). Samples from different storage conditions were evaluated synthetically by TOPSIS and gray related degree according to the content of 15 components. The results showed that fifteen components had good linearity ($r > 0.9991$), and the limits of detection were all satisfactory. The average recoveries of standard addition for the compounds were between 96.64% and 99.96%, and the relative standard deviations were less than 5%. The greatest difference of r_i in grey related degree and C_i value in TOPSIS method were 57.5% and 81.3% respectively. The results of these two methods were similar and all showed that the holistic quality of No. 4, No. 3 and No. 1 samples was better. The optimum storage condition for *Schisandrae Chinensis Fructus* was storing in a cool storage warehouse with a polyethylene sealing bag. These methods were useful for the overall assessment on quality of *Schisandrae Chinensis Fructus*, and this study may provide the foundation and support for optimizing suitable storage conditions

收稿日期:2018-04-12 接受日期:2018-07-26

基金项目:国家中药标准化项目(ZYBZH-C-JS-32);江苏高校优势学科建设工程资助项目(YSXK-2014);江苏高校品牌专业建设工程资助项目(PPZY2015A070)

*通信作者 Tel:86-25-85811511; E-mail:liuxunh1959@163.com

of *Schisandrae Chinensis Fructus*.

Key words: *Schisandrae Chinensis Fructus*; storage conditions; UFLC-QTRAP-MS/MS; lignans and organic acids; simultaneous determination; grey related degree and TOPSIS

五味子为大宗常用中药材,系木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实,具有收敛固涩,益气生津,补肾宁心的功效,用于久嗽虚喘,自汗盗汗,内热消渴,心悸失眠等症^[1]。现代研究表明,五味子主要含有木脂素、有机酸、挥发油等化学成分,具有降酶保肝、抗氧化、抗肿瘤、抗菌和抗病毒等作用^[2-4]。中药疗效的发挥是多种成分综合作用的结果,针对五味子多元活性成分的特点,建立多元活性成分同时测定的方法,对探讨多指标成分的综合评价体系具有实用性和有效性。

药材的贮藏是中药材品质形成的重要环节,有效的贮藏技术可以减少贮藏过程中由于自身特点及贮藏环境因素对中药材质量产生的不良影响,确保临床用药的疗效。一般研究认为药材贮藏造成质量下降的关键因素是药材含水量、贮藏湿度、温度和时间,尚少见对包装材料的研究。目前,关于五味子药材的品质评价及储藏研究,主要集中于木脂素和有机酸类成分的分析,多以某一类成分中的一种或多种化合物为评价指标,尚少见对上述多元指标成分同时测定的研究报道。其分析方法有高效液相色谱法(HPLC)^[5]、超高效液相色谱法(UPLC)^[6]、液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)^[7]等。HPLC难以解决组分共流出现象^[8],LC-MS技术具有灵敏度高、选择性强、分析速度快的优点,更适于中药复杂体系的分离分析。其中,在四级杆-线性离子阱(QTRAP)系统下,MS/MS谱的灵敏度较标准三重四级杆高出数十倍至数百倍,则可以得到更丰富的MS/MS数据^[9]。本实验基于超快速液相色谱-串联四级杆/线性离子阱质谱(UFLC-QTRAP-MS/MS)技术,同时测定五味子中木脂素及有机酸共15种指标成分的含量,并结合灰色关联度分析^[10]和TOPSIS法对不同贮藏条件(不同包装材料,不同贮藏温度)五味子药材进行比较分析与综合评价,旨在为五味子适宜储藏条件的优选提供基础资料,同时为五味子药材内在质量的综合评价和全面控制提供新的方法参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

SIL-20A XR 超快速液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司);AB QTRAP 4500 型三重四级杆线性离子阱

质谱仪(美国 AB SCIEX 公司);Q-500B 高速多功能粉碎机(上海冰都电器有限公司);ME36S 型电子分析天平(德国赛多利斯公司,1/100 万);KQ-500B 超声波清洗机(昆山超声仪器有限公司,超声功率 500 W,40 kHz);湘仪 H1650-W 高速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司);Milli-Q 超纯水制备仪(美国 Millipore 公司)。

1.2 试药与试剂

五味子甲素(批号:110764-200408)、五味子乙素(批号:110765-200407)、五味子醇甲(批号:110857-200709)、五味子酯甲(批号:111529-200503)、L-苹果酸(批号:190014-201302)购自中国食品药品检定研究院,纯度均大于 98%;五味子丙素(批号:lw16051601)、五味子醇乙(批号:lw16071904)、五味子酯乙(批号:lw16100801)、戈米辛:D(批号:lw16032405)、戈米辛:J(批号:lw16092404)、当归酰基戈米辛:H(批号:lw16072204)、五味子酚(批号:lw16012701)、奎宁酸(批号:lw16071201)、酒石酸(批号:lw15122605)购自南京良纬生物科技有限公司,纯度均大于 98%;原儿茶酸(批号:YECS20140411)购自南京春秋生物工程公司,纯度大于 98%;乙腈、甲酸为色谱纯,德国 Merck 公司产品;甲醇(批号:143135)为色谱纯,江苏汉邦科技有限公司;实验用水为 Milli-Q 超纯水。

1.3 材料

五味子药材由苏中药业集合股份有限公司提供,产地:吉林,批号:17032802,规格统货,经南京中医药大学刘训红教授鉴定为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实,留样凭证存放于南京中医药大学中药鉴定实验室。样品由作者自己按不同贮藏条件(不同包装材料,不同贮藏温度)每份 500 g 贮藏半年后取出,样品信息见表 1。

2 实验方法

2.1 对照品溶液制备

精密称取奎宁酸、酒石酸、L-苹果酸、原儿茶酸、五味子醇甲、戈米辛 D、戈米辛 J、五味子醇乙、当归酰基戈米辛 H、五味子酯乙、五味子酚、五味子甲素

、五味子乙素、五味子丙素、五味子酯甲的对照品适量,置 5 mL 量瓶中,加甲醇溶液溶解制成质量浓度分别为 950.00、998.00、1 570.00、1 110.00、970.00、920.00、846.00、972.00、982.00、960.00、996.00、960.00、978.00、978.00、1 024.00 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品储备液,供分析用。取各对照品储备液适量,加甲醇

表 1 不同贮藏条件样品信息

Table 1 Information of samples under different storage conditions

编号 No.	贮藏条件 Storage condition
S1	麻袋,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S2	塑料编织袋,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S3	陶瓷缸,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S4	聚乙烯密封袋,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S5	玻璃缸,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S6	牛皮纸袋,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S7	铝塑袋,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S8	布袋,阴凉库 5 ~ 10 $^{\circ}\text{C}$
S9	常温库 10 ~ 20 $^{\circ}\text{C}$,麻袋
S10	冷柜-5 ~ 0 $^{\circ}\text{C}$,麻袋
S11	冰柜-20 $^{\circ}\text{C}$,麻袋
S12	超低温-40 $^{\circ}\text{C}$,麻袋

注:S1~S8:贮藏于阴凉库中考察不同包装材料样品;S1,S9~S12:以麻袋为包装材料考察不同贮藏温度样品。

Note:S1-S8: All stored in cool warehouse to research different package materials;S1,S9-S12: All stored in sacks to research different temperature.

定容至 10 mL 制成混合对照品溶液,并逐级稀释,得到一系列不同浓度的混合对照品溶液,供分析用。

2.2 供试品溶液制备

精密称定样品粉末 0.5 g,精密量取加入甲醇 20 mL,密闭,称重,超声处理(功率 500 W,频率 40 kHz)40 min,放置冷却,再次称重,用甲醇补足质量损失,过滤,滤液(12 000 rpm)离心 10 min,取上清液,过 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液用甲醇稀释 25 倍即得供试品溶液。

2.3 色谱条件

色谱柱: SynergiTM Hydro-RP 100 \AA 柱(100 mm \times 2.0 mm, 2.5 μm);流动相: A 为 0.1% 甲酸水溶液, B 为乙腈;梯度洗脱程序: 0 ~ 4 min, 30% ~ 52% B, 4 ~ 8 min, 52% ~ 75% B, 8 ~ 11 min, 75% ~ 90% B, 11 ~ 15 min, 90% ~ 30% B, 15 ~ 17.10 min, 30% ~ 30% B;柱温 40 $^{\circ}\text{C}$;流速 0.4 mL/min;进样量 1.0 μL 。

2.4 质谱条件

离子化方式:电喷雾离子源(ESI);多反应监测离子扫描模式(MRM)检测;气帘气流速 35 L/min;雾化气流速 55 L/min;辅助气流速 55 L/min;离子源温度 550 $^{\circ}\text{C}$;喷雾电压:正离子模式下 5 500 V,负离子模式下 4 500 V。15 种成分的质谱具体参数见表 2。

表 2 15 种成分的质谱分析参数

Table 2 Mass spectrometric parameters of fifteen components

编号 No.	化合物 Compounds	分子式 Molecular formula	保留时间 t_{R} (min)	离子对 Parent and daughter ion (m/z)	解簇电压 DP (V)	碰撞能量 CE (eV)	离子模式 ESI
1	奎宁酸 Quinic acid	$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6$	0.79	191.05/85.02	-120	-26	ESI ⁻
2	酒石酸 D(-)-Tartaric acid	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$	0.82	148.96/87.00	-55	-16	ESI ⁻
3	L-苹果酸(S)-malic acid	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5$	0.84	132.90/114.90	-80	-14	ESI ⁻
4	原儿茶酸 Protocatechuic acid	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$	1.11	152.90/106.00	-85	-16	ESI ⁻
5	五味子醇甲 Schisandrin	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_7$	5.65	433.30/415.34	146	13	ESI ⁺
6	戈米辛 D Gomisin D	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$	5.75	553.25/507.32	21	35	ESI ⁺
7	戈米辛 J Gomisin J	$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$	5.92	389.34/287.10	156	27	ESI ⁺
8	五味子醇乙 Schisandrol B	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_7$	6.11	417.30/399.20	131	15	ESI ⁺
9	当归酰基戈米辛 H Angeloylgomisin H	$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_8$	6.67	501.29/401.20	146	11	ESI ⁺
10	五味子酯乙 Schizanthrin B	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_9$	7.34	515.34/415.20	56	11	ESI ⁺
11	五味子酚 Schisanhenol	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$	7.63	403.24/340.20	1	27	ESI ⁺
12	五味子甲素 Deoxyschizandrin	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6$	8.83	417.31/316.18	241	31	ESI ⁺
13	五味子乙素 γ -schisandrin	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6$	9.50	401.32/300.15	231	31	ESI ⁺
14	五味子丙素 Schizandrin C	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_6$	9.85	385.20/285.16	201	29	ESI ⁺
15	五味子酯甲 Schisantherin	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_9$	11.96	537.41/282.30	56	15	ESI ⁺

2.5 分析方法

采用 Synergi™ Hydro-RP 100Å 色谱柱对色谱分离条件进行优化,按照优化的条件进行 UFLC-QTRAP-MS/MS 分析,并做方法学考察,用外标法计算各样品中 15 种功效成分的含量。根据含量测定结果,用灰色关联度及 TOPSIS 分析对不同贮藏条件五味子药材进行综合评价。

3 实验结果

3.1 提取条件优化

实验分别考察了提取溶剂(50%、70%、100% 甲醇)、料液比(1:20、1:40、1:60)及提取时间(20、40、60 min)。结果表明,以 100% 甲醇作为提取溶剂,料液比 1:40,超声 40 min 时相对峰面积较大。

3.2 色谱、质谱条件优化

实验考察了不同流动相(甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1% 甲酸水、乙腈-0.1% 甲酸水)及梯度洗脱条件对样品中各峰色谱峰形及分离度的影响。结果显

示,采用乙腈-0.1% 甲酸水溶液梯度洗脱时,峰形更好且有良好的分离效果。因此选择 0.1% 甲酸水-乙腈作为流动相梯度洗脱。实验同时选用正、负离子模式测定 15 种目标成分的含量,其中 4 种有机酸(L-苹果酸、酒石酸、原儿茶酸、奎宁酸)在负离子模式下有较强的离子响应和更好的峰形,其他成分在正离子模式下有较强的离子响应和更好的峰形。

3.3 方法学考察

3.3.1 标准曲线、检测限和定量限

精密吸取“2.1”项下一系列浓度的混合对照品标准溶液,按“2.3”项和“2.4”项条件进样分析,以对照品的峰面积(Y)对相应的浓度(X)进行线性回归,得到回归方程、相关系数和线性范围;以各化合物的 3 倍信噪比(S/N)相对应的浓度为检测限(LOD),以各化合物的 10 倍信噪比(S/N)相对应的浓度为定量限(LOQ)。结果见表 3,图 1。

表 3 15 种成分的线性方程、相关系数、检测限和定量限

Table 3 Liner equations, correlation coefficients, limits of detection and limits of quantification of fifteen components

化合物 Compounds	回归方程 Regression equation	相关系数 r Correlation coefficient	线性范围 Linear range (ng/mL)	检测限 LOD (ng/mL)	定量限 LOQ (ng/mL)
1	$Y=1.33 \times 10^3 X + 7.61 \times 10^4$	1.0000	133 ~ 13300	2.66	6.57
2	$Y=1.24 \times 10^3 X + 1.19 \times 10^3$	0.9995	3.75 ~ 24.9	0.49	1.62
3	$Y=2.04 \times 10^3 X + 1.49 \times 10^5$	0.9991	148 ~ 29500	2.95	12.42
4	$Y=162X + 3.1 \times 10^3$	0.9997	255 ~ 12800	1.96	9.03
5	$Y=21.3X + 1.55 \times 10^3$	0.9991	11.6 ~ 9320	1.36	7.84
6	$Y=3.77 \times 10^3 X + 3.49 \times 10^4$	0.9992	10.1 ~ 506	0.84	6.61
7	$Y=739X + 7.1 \times 10^3$	0.9993	23.3 ~ 931	1.53	6.07
8	$Y=4.14 \times 10^3 X + 2.6 \times 10^5$	0.9997	107 ~ 5350	1.92	8.15
9	$Y=2.58 \times 10^4 X + 6.23 \times 10^5$	0.9991	5.65 ~ 2260	1.36	5.38
10	$Y=240X + 3.64 \times 10^3$	0.9998	55.2 ~ 2210	2.29	12.65
11	$Y=2.9 \times 10^3 X + 1.08 \times 10^4$	0.9999	19.9 ~ 1194	1.99	5.82
12	$Y=2.66 \times 10^4 X + 2.17 \times 10^5$	1.0000	24 ~ 2400	2.91	11.21
13	$Y=1.57 \times 10^4 X + 2.14 \times 10^5$	1.0000	15.2 ~ 4560	1.79	6.92
14	$Y=6.41 \times 10^3 X + 2.43 \times 10^4$	0.9991	29.3 ~ 1470	0.52	1.38
15	$Y=25X + 1.86 \times 10^3$	0.9998	12 ~ 7200	1.59	5.62

3.3.2 精密性、重复性、稳定性实验

取“2.1”项下制备的混合对照溶液,进样量为 1 μ L,连续自动进样 6 次,记录 15 种目标成分峰面积并计算 RSD;取 S1 样品,按“2.2”项下方法制备供试品溶液,吸取 1 μ L 进样,重复测定 6 次,计算各目

标成分含量的 RSD;取 S1 样品,按“2.2”项下方法供试品溶液,分别在 0、2、4、8、12、24 h 测定,记录 15 种目标成分峰面积并计算 RSD,结果见表 4。

3.3.3 加样回收率实验

精密称取 9 份已知含量的 S1 样品各 0.25 g,置

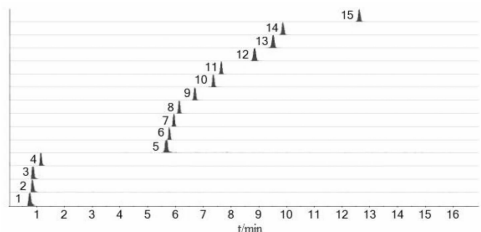


图1 15种成分的MRM图

Fig. 1 Extracted ion current chromatograms of fifteen components

注:1. 奎宁酸;2. 酒石酸;3. L-苹果酸;4. 原儿茶酸;5. 五味子醇甲;6. 戈米辛 D;7. 戈米辛 J;8. 五味子醇乙;9. 当归酰基戈米辛 H;10. 五味子酯乙;11. 五味子酚;12. 五味子甲素 13. 五味子乙素;14. 五味子丙素;15. 五味子酯甲

Note:1. Quinic acid;2. D(-)-Tartaric acid;3. (S)-malic acid;4. Protocatechuic acid;5. Schisandrin;6. Gomisin D;7. Gomisin J;8. Schisandrol B;9. Angeloylgomisin H;10. Schizanthrin B;11. Schisanhenol;12. Deoxyschizandrin;13. γ -schisandrin;14. Schizandrin C;15. Schisantherin

于锥形瓶中,平均分为三组,分别加入3个不同水平(80%、100%、120%)的各对照品溶液适量后,震荡均匀,按“2.2”项下方法制备加样回收率供试品溶液,分别进行测定,结果见表5。

表4 5种目标成分的精密性、重复性、稳定性(% ,n=6)

Table 4 Precisions, repeatabilities and stabilities of fifteen components(% ,n=6)

化合物 Compounds	精密性 RSD Precision RSD	重复性 RSD Repeatability RSD	稳定性 RSD Stability RSD
1	2.4	3.5	1.1
2	3.1	2.1	2.3
3	1.8	3.2	1.2
4	2.3	2.5	3.3
5	3.1	0.7	3.1
6	1.1	1.5	1.2
7	2.0	3.0	3.0
8	2.6	2.4	0.8
9	2.5	1.6	3.1
10	1.0	1.3	2.3
11	2.6	4.9	1.5
12	0.9	1.6	1.3
13	1.9	0.5	1.1
14	2.2	3.8	2.5
15	0.7	2.2	1.0

表5 15种目标成分加样回收率(% ,n=3)

Table 5 Recoveries and relative standard deviations (RSD) of fifteen components(% ,n=3)

化合物 Compounds	样品含量 Content in sample (μg)	加入量 Standard added (μg)	测得值 Measured	加样回收率 Recovery	平均回收率 \pm RSD Average recovery \pm RSD
奎宁酸 Quinic acid	1265.278	1012.700	2273	99.55	99.67 \pm 0.25
酒石酸 D(-)-Tartaric acid	1265.278	1265.400	2526	99.65	97.01 \pm 1.6
	1265.278	1519.050	2273	99.83	
	1.939	0.998	2.89	95.62	
L-苹果酸 (S)-malic acid	1.939	1.996	3.90	98.07	99.94 \pm 0.05
	1.939	2.994	4.85	97.34	
	691.286	553.268	1244	99.92	
原儿茶酸 Protocatechuic acid	691.286	691.585	1382	99.93	99.96 \pm 0.04
	691.286	829.902	1520	99.96	
	1986.512	1589.742	3576	99.98	
五味子醇甲 Schisandrin	1986.512	1987.233	3973	99.96	99.96 \pm 0.25
	1986.512	2384.613	4369	99.93	
	1594.700	1276.520	2863	99.36	
戈米辛 D	1594.700	1595.650	3187	99.80	96.64 \pm 2.57
	1594.700	1914.780	3502	99.63	
	32.444	25.760	57	96.63	

续表 5 (Continued Tab. 5)

化合物 Compounds	样品含量 Content in sample (μg)	加入量 Standard added (μg)	测得值 Measured	加样回收率 Recovery	平均回收率 \pm RSD Average recovery \pm RSD
Gomisin D	32.444	32.200	64	96.96	
	32.444	38.640	70	96.33	
戈米辛 J Gomisin J	111.065	88.830	199	98.63	98.31 \pm 0.66
	111.065	110.826	220	98.59	
五味子醇乙 Schisandrol B	631.419	505.440	1132	99.05	99.01 \pm 0.43
	631.419	631.800	1256	98.85	
当归酰基戈米辛 H Angeloylgomisin H	272.034	218.004	490	99.84	99.59 \pm 0.5
	272.034	272.014	542	99.24	
五味子酯乙 Schizanthrin B	217.628	173.760	390	99.02	99.11 \pm 0.55
	217.628	217.920	433	98.98	
五味子酚 Schisanhenol	68.879	54.780	123	98.19	97.92 \pm 1.95
	68.879	68.724	137	98.63	
五味子甲素 Deoxyschizandrin	68.879	82.668	149	96.92	98.71 \pm 0.82
	166.465	133.440	297	97.83	
五味子乙素 γ -schisandrin	166.465	166.080	331	98.86	99.69 \pm 0.18
	166.465	199.680	365	99.42	
五味子丙素 Schizandrin C	756.206	604.404	1358	99.63	99.69 \pm 0.18
	756.206	755.994	1510	99.75	
五味子酯甲 Schisantherin	756.206	907.584	1661	99.69	99.92 \pm 0.05
	162.472	130.074	291	98.57	
Schizandrin C	162.472	162.348	321	97.64	98.15 \pm 0.63
	162.472	194.622	354	98.24	
五味子酯甲 Schisantherin	743.694	595.149	1338	99.89	99.92 \pm 0.05
	743.694	743.936	1487	99.89	
	743.694	892.723	1636	99.97	

3.4 样品含量测定

取五味子供试品溶液,按照上述色谱-质谱条件

测定,根据相应线性关系计算供试样品中 15 种成分的含量,测定结果见表 6。

表 6 五味子中 15 成分含量($\mu\text{g}/\text{g}, n = 3$)Table 6 Contents of fifteen components in Schisandrae Chinensis Fructus($\mu\text{g}/\text{g}, n = 3$)

Serial No.	10	8	14	13	12	15	5	11	6	7	9	3	2	4	1
S1	870.78	2526.46	650.09	3025.76	666.07	2975.83	6381.07	275.61	129.82	444.38	1088.48	2766.13	7.76	7948.87	5062.91
S2	800.04	2976.43	636.24	2626.85	676.19	2447.06	6212.54	280.66	86.10	332.60	1148.62	2686.78	6.68	8290.05	5403.52
S3	577.19	3315.36	671.06	3155.58	757.94	2616.34	6580.79	304.57	85.98	624.13	1288.20	2686.24	8.11	10485.32	4803.28
S4	616.26	3995.21	853.98	3345.98	774.07	2586.90	6911.71	376.55	115.86	521.37	1448.26	2966.44	7.41	11685.98	5703.16

续表 6(Continued Tab. 6)

Serial No.	10	8	14	13	12	15	5	11	6	7	9	3	2	4	1
S5	487.42	2936.48	636.24	2836.60	638.23	2017.58	6102.68	284.66	84.60	406.51	1148.62	2407.11	6.53	9738.31	4314.82
S6	461.45	2906.51	623.25	2776.67	641.23	1957.65	6032.76	254.69	114.86	483.42	1128.65	2786.66	10.49	9208.95	5103.88
S7	473.43	2467.04	566.32	2407.11	539.35	15.38	5783.06	255.69	78.61	318.62	961.85	2357.17	6.68	7341.19	4045.15
S8	456.45	2856.57	575.31	2646.82	597.28	23.67	6292.45	232.72	78.01	466.44	1078.71	2397.12	5.97	7980.42	4115.06
S9	798.88	2895.95	653.09	2766.13	656.08	39.34	5951.67	276.61	117.84	372.48	1158.38	3285.40	6.38	9896.15	6540.84
S10	738.97	2646.30	572.20	2616.34	590.17	98.86	5712.00	233.67	64.01	485.32	1028.56	2616.34	8.61	6620.73	3854.60
S11	500.30	2466.55	545.24	2446.57	541.24	62.21	5592.17	227.68	99.26	288.60	995.61	2846.02	11.08	4903.14	5522.27
S12	384.54	2307.23	535.36	2297.24	551.34	39.75	5353.58	227.73	68.22	269.68	811.03	2616.86	8.95	4824.21	4874.15

3.5 灰色关联度法和 TOPSIS 法

r_i 和相对接近度 C_i 及其排序(见表 7)。

按照文献^[10,11]进行数据处理,各样品的关联度

表 7 评价对象的 r_i 和 C_i 值及其排序

Table 7 Analysis results of related degree and TOPSIS

样品 Sample	灰色关联度法分析结果 Analysis results of grey related degree			TOPSIS 法分析结果 Analysis results of TOPSIS		
	r_i	r_i 排序 Ranking	r_i 差异 Difference of r_i (%)	C_i	C_i 排序 Ranking	C_i 差异 Difference of C_i (%)
S1	0.5389	3	20.4	0.6537	3	13.8
S2	0.4772	6	29.5	0.5606	4	26.1
S3	0.5714	2	15.6	0.6705	2	11.6
S4	0.6769	1	0.0	0.7583	1	0.0
S5	0.4339	7	35.9	0.4864	6	35.8
S6	0.4929	5	27.2	0.5508	5	27.4
S7	0.3163	11	53.3	0.1507	11	80.1
S8	0.3608	10	46.7	0.2358	10	68.9
S9	0.5112	4	24.5	0.4010	7	47.1
S10	0.3703	8	45.3	0.2850	8	62.4
S11	0.3680	9	45.6	0.2644	9	65.1
S12	0.2876	12	57.5	0.1414	12	81.3

注:差异是指各评价对象与最优评价对象的差距,差异 = (关联度或 C_i 最大值 - 各评价对象关联度或 C_i 值) / 最大值 $\times 100\%$ 。

Note: Differences of r_i or C_i were the distance between each sample and the best sample, difference = (MAX r_i or MAX C_i - r_i or C_i) / MAX $\times 100\%$.

3.6 灰色关联度分析与 TOPSIS 分析比较

根据表 7,对比 2 个排序,可知灰色关联度分析和 TOPSIS 分析结果基本一致,均以 S4 样品综合质量最优,其次是 S3、S1 样品,分别为以聚乙烯密封袋、陶瓷缸、麻袋为包装材料贮藏于阴凉库的样品。以麻袋为包装材料考察不同贮藏温度的样品,贮藏于常温及阴凉库的样品综合质量较好,其余样品综合质量较差,尤其是贮藏于超低温的样品 S12,可见不是贮藏温度越低越好。 r_i 与 C_i 的最大差异分别达到 57.5% 与 81.3%,因此 TOPSIS 分析能够更好的

区分样品的质量优劣。

4 结论

中药材的干燥储藏是最常见的一种药材保存方法,但不适宜的贮存条件会引起霉变、虫蛀及有效成分的含量变化,降低药材的质量^[5,12]。有效的贮藏技术可以减少不良因素对药材质量的影响,确保临床疗效。针对目前五味子贮藏研究尚少、实际贮藏尚无规范标准的情况,本实验以 15 种功效成分为考察指标,探讨不同贮藏温度(常温、阴凉库、冷库、冰柜、低温柜)及不同包装材料(麻袋、塑料编织袋、陶

瓷缸、聚乙烯密封袋、玻璃缸、牛皮纸袋、铝塑袋、布袋)对五味子药材质量的影响。含量测定结果表明,所分析的五味子样品中,五味子醇甲含量均大于0.04%,符合《中国药典》2015版一部的标准;木脂素类成分以五味子醇甲和五味子醇乙的含量较高,有机酸类成分以原儿茶酸和奎宁酸的含量较高。由于不同贮藏条件五味子样品中木脂素类及有机酸类15种目标成分的含量不一,难以直观判断,因而采用灰色关联度分析及TOPSIS分析进行综合评价,分析结果显示,S4的综合质量最好。聚乙烯密封袋具有较好的密封性,能有效防止潮湿空气的渗入,在贮存过程中减少外界环境的影响,这与如今大多数中药房五味子药材的包装材料一致。贮藏于阴凉库的样品S1、S3的综合质量也较好,显示麻袋和陶瓷缸也是较好的包装材料,麻袋具有良好的保温性和吸潮性,而陶瓷缸的防潮性和隔热性良好,一般情况下外界热空气和潮湿空气不易渗透进入。麻袋较陶瓷缸更为轻便,在实际大生产中可以考虑使用。贮藏于阴凉库的样品S1~S6综合质量较好,说明阴凉库是贮藏五味子较为适宜的温度。

本实验采用超快速液相色谱-串联四级杆/线性离子阱质谱(UFLC-QTRAP-MS/MS)同时测定五味子中木脂素类及有机酸类共15种指标成分的含量,并结合灰色关联度分析和TOPSIS法对不同贮藏条件五味子药材进行比较分析与综合评价。所建立的方法准确、可靠,可用于五味子药材内在质量的综合评价,本研究可为五味子适宜储藏条件的优选提供基础资料。

参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典:第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015:67.
- 2 Hou DY, Hui RH, Li TC, et al. Research progress of *Schisandra chinensis*(Turcz) Baill[J]. J Anshan Norm Univ(鞍山师范学院学报), 2007, 6:14-17.
- 3 Ming YB, Zhao H, Zhou L, et al. Research progress of *Schisandra chinensis* (Turcz) Bail [J]. Pract Pharm Clin Remed(实用药物与临床), 2007, 6:365-367.
- 4 Li XG, Gao Q, Weng W, et al. Research progress of Fructus *Schisandra Chinensis*(Turcz) Bail and its pharmacological action[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2005, 28:156-159.
- 5 Meng XC, Yan BP, Yang GH, et al. Preliminary study on the effective constituent contents of *Schisandra chinensis* in different storage conditions[J]. Chin Med J Res Prac(现代中药研究与实践), 2011, 25(1):25-27.
- 6 Bai HB, Feng ZQ, Shi XB, et al. Simultaneous determination of seven lignans from *Schisandrae chinensis* Fructus by ultra-performance liquid chromatography [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2017, 29:605-609.
- 7 Tian HZ, Xu J, Hu R, et al. Composition analysis of lignans from *Schisandra chinensis*(Turcz) Baill by LC-MS/MS[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2012, 24:32-33.
- 8 Wang SN, Hua YJ, Zou LS, et al. Determination of multiple active constituents of *Scrophulariae Radix* with different processed products and grey relational analysis[J]. J Chin Mass Spectr Soc(质谱学报), 2017, 38:328-341.
- 9 Zeper A, Li B, Ablajan K, et al. Principle and applications of a new quadrupole-linear ion trap mass spectrometer (QTRAP™)[J]. Mod Instrum(现代仪器), 2004, 5:9-13.
- 10 Wang SN, Hua YJ, Zou LS, et al. Content determination and grey relational analysis of nucleosides and nucleobases in different "sweating" processed products of *Scrophulariae Radix* [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2016, 36:1027-1035.
- 11 Chen SY, Shi JJ, Zou LS, et al. Simultaneous determination of lignans and organic acids in *Schisandrae chinensis* Fructus by UFLC-QTRAP-MS/MS[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2018, 43:141-148.
- 12 Wang S. Research on storage specification of traditional Chinese medicines of being moldy with malt, lotus seeds and nutmeg as the models [D]. Beijing: Peking Union Medical College(北京协和医学院), 2016.