基于液质联用和核磁共振的龙葵茎化学成分研究

高淑红[1]，苏珍枝[1]，杨琳娇[2]，李震宇[2*]

1. 山西药科职业学院，山西 太原 030031
2. 山西大学中医药现代研究中心，山西 太原 030006

摘 要：目的 液质联用结合核磁共振对龙葵茎化学成分进行系统分析。**方法** UHPLC-QExactive 高分辨质谱技术，通过质谱裂解规律分析，结合分子网络预测，进行结构鉴定；核磁共振分析通过化学位移、偶合常数等进行成分鉴定。**结果** 液质联用和核磁共振从龙葵茎中共鉴定化合物 89 个，包括甾体生物碱 5 个，甾体皂苷 28 个，游离氨基酸 16 个，以及其他类型化合物 40 个。有 54 个化合物是首次在龙葵中检测到，包括绿原酸、6-羟基木犀草素 7-槐糖苷、二羟基苯甲酸、葫芦巴碱等。**结论** 共振与液质联用的整合化学分析，进一步丰富了对龙葵茎的化学成分认识，为深入的药效物质基础研究奠定了基础。

关键词：龙葵；液质联用；核磁共振；甾体生物碱；甾体皂苷；绿原酸；6-羟基木犀草素 7-槐糖苷；二羟基苯甲酸；葫芦巴碱

中图分类号：R284.1 **文献标志码：**A **文章编号：**0253- 2670(2021)05 - 1263 -11

DOI: 10.7501/J.issn.0253-2670.2021.05.006

Chemical components from stems of *Solanum nigrum* by LC-MS and NMR

GAO Shu-hong[1], SU Zhen-zhi[1], YANG Lin-jiao[2], LI Zhen-yu[2]

1. Shanxi Pharmaceutical Vocational College, Taiyuan 030031, China
2. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine of Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: Objective To investigate the chemical composition from the stem of Longkui (*Solanum nigrum*, SN) using LC-MS and NMR. **Methods** UHPLC-QExactive high resolution mass was used, and the fragmentation pattern coupled with the molecular network was applied to identify the structures. The chemical shift and coupling constant in NMR was also used to identify the chemical constituents. **Results** A total of 89 compounds were identified by LC-MS and NMR, including five steroid alkaloids, 28 steroid saponins, 16 free amino acids, and 40 compounds with other structure types. Among them, 54 compounds were reported for the first time in SN, such as chlorogenic acid, 6-hydroxyluteolin 7-sophoroside, dihydroxybenzoic acid, trigonelline, and etc. **Conclusion** The integrated chemical analysis by LC-MS and NMR identify more compounds and enrich our knowledge about the chemical composition of SN. It will lay the basis for the further study on the bioactive compounds in SN.

Key words: *Solanum nigrum* L.; LC-MS; NMR; steroid alkaloids; steroid saponins; chlorogenic acid; 6-hydroxyluteolin 7-sophoroside; dihydroxybenzoic acid; trigonelline

龙葵为茄科植物龙葵 *Solanum nigrum* L.的干燥全草，别名苦葵、水茄、老鸦酸浆草等[1]。性寒，味苦、微甘，归肺、胃、膀胱经，具清热解毒、活血散瘀、利水消肿、止咳祛痰之功效，临床广泛用于抗炎、抗休克、抗病毒及抗肿瘤等方面[2]。

近年来对龙葵的化学成分进行了大量研究，显示龙葵全草中含有多种甾体生物碱，其中以澳洲茄碱和澳洲茄边碱的含量最高[3]；此外，从龙葵全草分离得到了以薯蓣皂苷元和替告皂苷元为母核的甾体皂苷化合物，以及黄酮类化合物、小分子有机酸类等化合物[4-5]。另有针对龙葵果、龙葵叶等进行化学成分研究，显示龙葵果中含有生物碱、氨基酸、色素等化学成分[6]，叶中含有生物碱、甾体皂苷类化合物等[7-8]。龙葵的药用部位是全草，通过本课题组的调查分析，全草中包括龙葵茎、叶、果，其中以茎为主，占到龙葵药材质量的 60%以上。但目前

收稿日期：2020-06-29

基金项目：地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室项目（201605D111004）；山西省中药材及中药饮片地方标准研究项目（2016006C）

作者简介：高淑红（1975—），女，讲师，研究方向为中药质量控制。Tel: 15034119188 E-mail: 893505736@qq.com

***通信作者：**李震宇（1980—），男，教授，研究方向为中药质量控制及活性成分研究。Tel: (0351)7011202 E-mail: lizhenyu@sxu.edu.cn

化学研究未见对茎化学成分的单独报道。鉴于茎在龙葵药材中占有较大比重，有必要对其化学成分进行系统分析。

近年来液质联用技术在中药化学成分快速识别中得到了广泛的应用，如有研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术从刺梨籽中鉴定 55 个化学成分[9]；运用 UHPLC-Q-Orbitrap MS 技术从红花中鉴定出 135 个次生代谢物[10]。核磁共振氢谱（^{1}H-NMR）具有重现性好、分析时间短、备样方法简单、可以检测大部分含氢化合物等优势，尤其适用于检测色谱柱上不保留的强极性化合物，与液质联用分析具有互补性。因此本实验拟采用 UHPLC-Q Exactive 高分辨质谱与核磁共振氢谱（^{1}H-NMR）结合对龙葵茎的化学成分进行快速识别。

1 仪器与试剂

Thermo fisher U3000 超高效液相色谱仪，配置在线脱气机、四元梯度泵、柱温箱、自动进样器（美国赛默飞世尔科技公司），ThermoScientific™ Q Exactive 组合型四极杆 Orbitrap 质谱仪（美国赛默飞世尔科技公司）；Bruker 600 MHz Avance III NMR 波谱仪（德国布鲁克公司），十万分之一天平（梅特勒−托利多仪器有限公司）；KQ5200E 超声波清洗器，XK-80A 快速混匀器（江苏新康医疗器械有限公司）。

龙葵 2019 年 8 月采集于山西省五台县蒋坊乡，由山西药科职业学院刘林凤教授鉴定为茄科茄属植物龙葵 *S. nigrum* L.的全草。NMR 试剂重水（Norell，Landisville，美国）、氘代甲醇（99.8%，Merck，德国）、氘代三甲基硅烷丙酸钠盐（TSP，Cambridge Isotope Laboratories Inc，MA，美国），甲醇（分析纯，天津市大茂化学试剂厂），甲酸、乙腈（质谱纯，美国 Thermo 公司），超纯水由 Milli-Q 纯净水系统（美国 Millipore 公司）制备。对照品澳洲茄胺（批号 19121-58-5，质量分数≥94.5%）、澳洲茄碱（批号 20318-30-3，质量分数≥95%）均购于上海安奈德化学技术中心；绿原酸（批号 YJ-141004，质量分数≥98%）购自江苏永健医药有限公司。

2 方法

2.1 色谱及质谱条件

2.1.1 色谱条件 Waters Acquity UPLC HSS T3 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.8 μm），流动相为 0.1% 甲酸水溶液（A）-乙腈（B）；梯度洗脱（0～15 min，5%～20% B；15～20 min，20%～35%B；20～30 min，35%～55% B）。柱温为 35 ℃，体积流量为 0.25 mL/min，进样量为 1 μL。

2.1.2 质谱条件 Full MS/DD MS^2（TOPN）：采用电喷雾离子源（HESI）；扫描方式采用正负离子同时扫描；毛细管温度为 320 ℃；鞘气体积流量为 241.5 kPa（35 psi），辅助气体积流量为 69 kPa（10 psi）；正离子模式下喷雾电压为 3.5 kV，负离子模式下喷雾电压为 2.5 kV，透镜电压为 55 kPa；探头加温器温度为 300 ℃；最大喷雾电流为 100 V；NEC：20，40，60；扫描质量范围为 *m*/*z* 80～1200，质量分辨率为 70 000。

2.2 核磁测定条件

样品于 600 MHz（25 ℃）NMR 仪（Bruker，Germany）上测定，采样次数为 64，谱宽 12345.7 Hz，脉冲时间 14 μs，采样时间 2.654 s，弛豫时间 1.0 s，采样数据点 65 536，FID 分辨率 0.188 Hz，采样间隔 40.5 μs，手动进行相位调节、基线调节及峰校正。提取物核磁测定采用 noesygppr1d 序列压制水峰，内标为 TSP。

2.3 供试品溶液的制备

取中等宽度的龙葵茎适量，粉碎，过 80 目筛，精密称取粉末 0.50 g，置于 10 mL 玻璃管中，加 50% 甲醇水溶液 6 mL，涡旋 1 min，超声提取 25 min，放冷至室温，3500 r/min 离心 25 min，取上清液经 0.22 μm 微孔滤膜滤过，用于 UPLC-Q Exactive MS 分析。

精密称取液氮研磨后的药材粉末 0.50 g，过 80 目筛，置于 10 mL 离心管中，加蒸馏水及甲醇各 3 mL，涡旋混匀 1 min，超声提取 25 min，室温下 3500 r/min 离心 25 min，提取液减压浓缩蒸干。测定前加入氘代甲醇 300 μL 与氘代重水 300 μL，复溶后转移至 1.5 mL 离心管中，13 000 r/min 离心 10 min，移取上清液 500 μL 于 5 mm 核磁管中，用于 ^{1}H-NMR 分析。

2.4 对照品溶液制备

称取澳洲茄胺和澳洲茄碱对照品适量，精密称定，转置于 5 mL 量瓶中用甲醇溶解，定容，分别配制质量浓度为 2.040、2.030 mg/mL 的母液，取适量母液，稀释 10 倍置于 4 ℃冰箱，备用。

2.5 化合物结构分析

采用 Xcalibur3.2 软件对采集到的原始质谱数据进行峰提取、峰匹配分析处理。采集到的原始数据导入 Compound Discover 3.0 软件中，保留时间设置

在 0～33 min，*m/z* 80～1200，偏差为 5×10^{-6}，信噪比为 3，保留时间偏移值为 0.1 min；通过峰提取、搜索在线及本地数据库、化合物预测等数据处理，导出样品名称、保留时间、分子式、质荷比以及对应的离子强度组成的数据集。核磁图谱采用 MestReNova（Version，8.0.1，Mestrelab Research，Santiago de Compostella，西班牙）软件进行处理。

3 结果

3.1 采用 UHPLC-Q Exactive MS 表征龙葵茎中的化学成分

采用 Xcalibur3.2 数据软件进行分析处理，正、负模式下的总离子流图见图 1，各峰获得良好分离，从龙葵茎中共鉴定出 68 个化合物（表 1），包括生物碱 5 个，皂苷 28 个，游离氨基酸 9 个，咖啡酰基

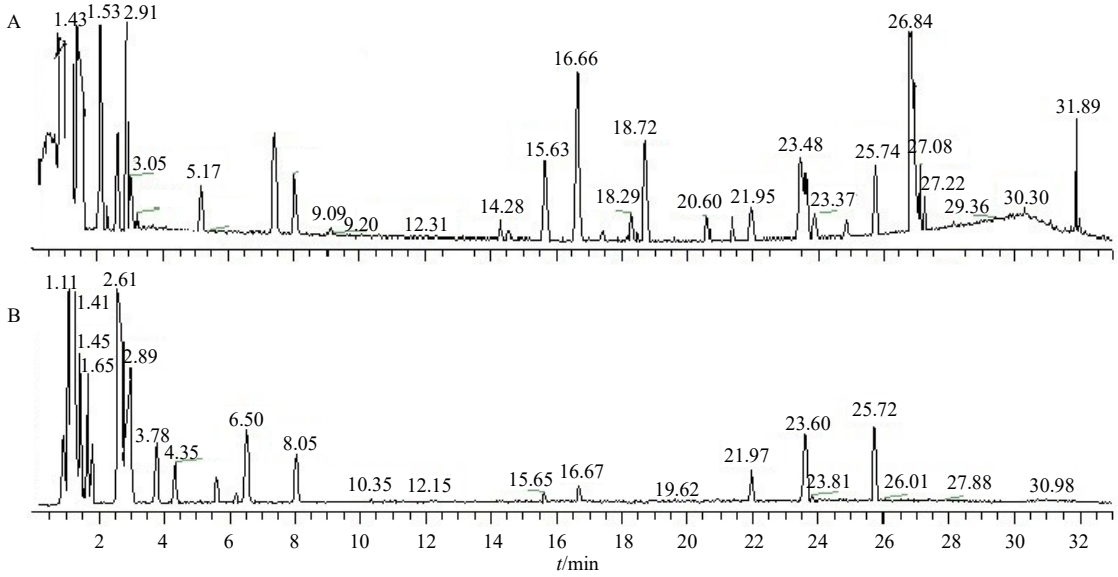


图 1 龙葵茎正 (A)、负 (B) 离子模式下总离子流图

Fig. 1 Base peak ion chromatogram of stems of *S. nigrum* in positive mode (A) and negative mode (B)

奎尼酸类、脂肪酸类以及核苷类等其他化合物 26 个。

3.1.1 生物碱类 根据文献报道[2]，龙葵中的生物碱主要为胆甾烷类生物碱，代表性成分主要为澳洲茄胺、澳洲茄碱和次勒帕茄碱 I（leptinine I）。在正离子模式下，化合物 **32** 的保留时间为 17.87 min，准分子离子峰为 *m/z* 884.499 5 $[M+H]^+$，在二级质谱中失去 1 个 Rha 得到 *m/z* 738.429 9 $[M+H-Rha]^+$，进一步失去 2 个 Hex 得到 *m/z* 414.336 8 $[M+H-Rha-2Hex]^+$，再进一步失去 1 分子水和 $C_8H_{15}N$，得到 *m/z* 271.204 8 $[M+H-Rha-2Hex-H_2O-C_8H_{15}N]^+$，最后失去 1 分子 H_2O 得到 *m/z* 253.195 1 $[M+H-Rha-2Hex-H_2O-C_8H_{15}N-H_2O]^+$，与文献报道的二级碎片一致[17]，进一步通过对照品对照，鉴定化合物 **32** 为澳洲茄碱。澳洲茄碱的裂解途径见图 2。

在正离子模式下，化合物 **40** 的保留时间为 18.51 min，准分子离子峰为 *m/z* 868.505 3 $[M+H]^+$，在二级质谱失去 1 分子 H_2O 得到 *m/z* 850.494 6 $[M+H-H_2O]^+$，再失去 1 个 Rha 得到 *m/z* 704.441 9 $[M+H-H_2O-Rha]^+$，进一步失去 1 个 Rha 和 Hex 得到 *m/z* 396.326 2 $[M+H-H_2O-Rha-Hex-Rha]^+$，再进一步失去 $C_8H_{15}N$，得到 *m/z* 271.204 8 $[M+H-H_2O-Rha-Hex-Rha-C_8H_{15}N]^+$，最后失去 1 分子 H_2O 得到 *m/z* 253.195 1 $[M+H-H_2O-Rha-Hex-Rha-C_8H_{15}N-H_2O]^+$，与文献中次勒帕茄碱 I 数据一致[18]。采用类似方法，从龙葵茎提取物中共鉴定胆甾烷类生物碱 5 个，除澳洲茄碱和次勒帕茄碱 I，还包括 γ-澳洲茄边碱及其异构体、β1-澳洲茄碱。

结合文献报道[19]分析胆甾烷类生物碱二级质谱裂解规律：首先在 ESI 源的轰击下生成正离子，失去糖链生成母核离子澳洲茄胺或茄次碱，进一步失去 1 分子水与 $C_8H_{15}N$，最后再失去 1 分子水。因此，龙葵中胆甾烷类生物碱特征离子有 *m/z* 414.33（$C_{27}H_{44}NO_2^+$）、396.32（$C_{27}H_{42}NO^+$）、271.20（$C_{19}H_{27}O^+$）、253.19（$C_{19}H_{25}^+$），中性碎片有 *m/z* 162.05（Hex）、146.05（Rha）等。

龙葵中胆甾烷类生物碱母核主要为澳洲茄胺（$C_{27}H_{43}NO_2$）、双键被还原的澳洲茄胺（$C_{27}H_{45}NO_2$），

表 1 龙葵中鉴定化学成分的质谱数据

Table 1 MS results of constituents identified in *S. nigrum*

序号	t_R/min	分子式	化合物	$[M-H]^-/[M+H]^+$	误差 ($\times10^{-6}$)	MS^2
1	0.94[bc]	$C_6H_{14}N_4O_2$	精氨酸	175.119 1	1.1	175.119 1, 116.170 9, 71.069 0, 70.065 8, 60.056 3
2	0.97[bc]	$C_6H_9N_3O_2$	组氨酸	156.070 9	1.2	156.070 9, 131.974 4, 110.071 6
3	1.48[bc]	$C_7H_6O_5$	没食子酸[11]	169.013 9	1.8	169.013 9,125.023 8, 97.028 7, 69.033 6
4	1.09[bc]	$C_6H_{12}O_7$	半乳糖醛酸	195.050 9	0.5	195.050 9, 177.040 5, 159.029 9
5	1.10[b]	$C_5H_5N_5$	腺嘌呤（异构体）[11]	136.061 9	1.5	136.061 9, 119.035 6, 94.065 5, 92.049 8
6	1.14[bc]	$C_5H_7NO_3$	焦谷氨酸	130.499 9	1.5	130.050 0, 84.044 9, 69.070 5, 56.050 1
7	1.14[b]	$C_6H_5NO_2$	烟酸[12]	124.039 6	2.4	124.039 6, 106.029 4, 80.050 0, 78.034 4
8	1.17[b]	$C_9H_{11}NO_3$	酪氨酸	182.081 0	0.6	182.081 0, 165.045 7, 136.075 8, 119.049 3, 107.049 7, 95.049 5
9	1.17[b]	$C_{12}H_{21}NO_6$	9-氨基-1,3,9-壬烷二羧酸[11]	276.144 4	1.1	276.144 4, 158.133 6, 230.138 7, 212.128 0, 161.068 3, 144.101 9, 132.102 0
10	1.23[b]	$C_4H_9NO_2$	γ-氨基丁酸[11]	104.070 4	3.5	104.107 4, 87.044 5, 86.060 4, 58.065 8
11	1.33[b]	$C_5H_5N_5$	腺嘌呤（异构体）	136.061 8	0.7	136.061 8, 119.049 3, 94.065 5, 92.049 7
12	1.37[b]	$C_{12}H_{21}NO_6$	glutarylcarnitine	276.144 3	0.7	276.144 3, 158.133 7, 230.138 8, 212.128 3, 161.068 4, 144.102 0, 132.102 1
13	1.42[b]	$C_{12}H_{15}NO_5$	丝氨酸	254.102 1	0.4	254.102 1, 208.058 2, 136.990 6, 119.118 4
14	1.47[b]	$C_9H_{11}NO_2$	苯丙氨酸（异构体）	166.086 4	1.2	166.086 4, 120.081 1, 103.054 6, 91.054 5, 77.039 4
15	1.50[b]	$C_{16}H_{18}O_9$	绿原酸（异构体）	355.100 1	−5.9	355.100 1, 193.046 9
16	1.67[b]	$C_9H_{11}NO_2$	苯丙氨酸（异构体）	166.086 4	1.2	166.086 4, 120.081 1, 103.054 6, 91.054 7
17	1.74[b]	$C_{10}H_{13}N_4O_3$	组氨酰天冬酰胺[11]	238.068 7	2.9	238.068 7, 192.102 2, 120.995 9, 103.054 6
18	2.07[b,c]	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	色氨酸	205.099 9	1.4	205.099 9, 188.070 7, 170.060 1, 159.091 8, 142.065 3, 132.081 0, 118.065 4
19	2.07[c]	$C_{11}H_9NO_2$	吲哚-3-丙烯酸	188.070 6	1.6	176.061 1, 146.060 2, 186.065 4
20	2.14[b,c]	$C_5H_{11}NO_2$	缬氨酸	118.086 5	2.5	118.086 5, 72.081 4, 59.073 8, 58.065 8
21	2.16[b,c]	$C_7H_6O_4$	2,4-二羟基苯甲酸[13]	153.018 9	−2.6	153.018 9, 109.028 8, 96.959 3, 91.018 1
22	2.41[b,c]	$C_{16}H_{18}O_9$	绿原酸	353.087 2	2.0	353.087 2, 191.056 0, 179.035 4, 173.048 8
23	3.10[b]	$C_5H_4N_4O$	次黄嘌呤[11]	137.045 8	0.7	137.045 8, 120.047 7, 119.059 4, 110.060 4
24	3.52[b,c]	$C_6H_{12}O_7$	葡萄糖醛酸	197.070 4	1.6	179.070 4, 151.039 2, 131.974 4, 113.954 0
25	3.62[b,c]	$C_8H_{16}N_2O_3$	glycyl-*L*-leucine	189.123 4	2.2	171.116 8, 156.093 4, 129.091 1, 1 119.085 9, 105.070 3
26	3.75[b]	$C_9H_8O_4$	咖啡酸	179.034 7	−1.1	179.034 7, 135.044 6, 112.984 9, 89.023 5
27	4.52[c]	$C_{27}H_{30}O_{17}$	6-羟基木犀草素 7-槐糖苷	625.142 0	0.3	625.142 0, 431.904 1, 300.028 0, 271.025 3
28	4.82[b,c]	$C_7H_6O_4$	2,5-二羟基苯甲酸[13]	153.018 9	−2.6	153.018 9, 109.028 8, 96.959 3, 91.018 0
29	8.01[b]	$C_9H_{12}N_2O_6$	尿苷[11]	245.076 3	−2.0	245.076 3, 202.050 6, 185.070 9, 132.080 9, 131.069 0
30	12.12[b]	$C_{15}H_{22}N_2O_3$	*N*-乙酰基苯甲酸乙酯[11]	208.936 7	−0.5	208.936 7, 103.919 5
31	16.49[b]	$C_{27}H_{42}O_3$[14]	D 或异构体	415.320 0	1.0	415.320 0, 271.205 4, 253.195 4, 161.132 6
32	17.87[a,b]	$C_{45}H_{73}NO_{16}$	澳洲茄碱	884.499 5	0.7	884.499 5, 738.429 9, 396.325 9, 271.204 8, 253.195 1
33	17.87[b]	$C_{33}H_{53}NO_7$	γ-澳洲茄边碱（异构体）[15]	576.389 5	−0.2	576.389 5, 415.319 5, 271.205 0, 253.195 3
34	18.12	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hex 或异构体	579.390 0	0.9	579.390 0, 417.336 5, 399.3269, 273.2213, 255.2107, 161.132 5

续表 1

序号	t_R/min	分子式	化合物	$[M-H]^-/[M+H]^+$	误差 ($\times10^{-6}$)	MS^2
35	18.15	$C_{39}H_{64}O_{13}$	T−Hex−Hex 或异构体	741.446 6	0.0	741.446 6, 579.389 3, 435.274 0, 273.221 1, 255.210 5, 161.132 5
36	18.33	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hex 或异构体	579.389 6	0.9	579.389 6, 417.336 5, 399.327 9, 273.221 3, 255.210 6, 161.132 5
37	18.47[b]	$C_{33}H_{53}NO_7$	γ-澳洲茄边碱（异构体）[15]	576.389 5	0.2	576.389 5, 415.320 8, 271.205 6, 253.195 0
38	18.51[b]	$C_{27}H_{42}O_3$	D 或异构体	415.320 4	1.0	415.320 4, 397.312 8, 271.205 3, 253.195 8, 161.132 6
39	18.51[b]	$C_{39}H_{62}O_{13}$	D−Hex−Hex[16]	739.428 0	2.8	739.428 0, 577.374 6, 415.317 5, 397.312 5, 271.205 7, 253.195 5, 161.132 6
40	18.51[b]	$C_{45}H_{73}NO_{15}$	leptinine Ⅰ	868.504 8	−0.1	868.504 8, 850.494 6, 704.441 9, 396.326 2, 271.206 1, 253.194 9
41	18.65	$C_{56}H_{92}O_{27}$	T−Hex−Hex−Xyl−Hex−Hex	1 197.585 6	0.3	1 197.585 6, 1 035.527 2, 741.440 8, 579.389 1, 417.336 1, 273.221 2, 255.210 6
42	18.68	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hex 或异构体	579.389 6	0.4	579.389 6, 417.336 5, 399.326 3, 273.221 3, 255.210 6, 161.132 5
43	18.69	$C_{45}H_{74}O_{18}$	T−Hex−Hex−Hex	903.494 5	−0.7	903.494 5, 741.441 8, 579.388 6, 417.336 2, 273.221 3, 255.210 7, 161.132 5
44	18.69[b]	$C_{50}H_{82}O_{22}$	degalactotigonin	1 035.531 0	−0.5	1 035.531 0, 873.447 4, 741.444 2, 579.390 0, 417.336 3, 273.221 2, 255.210 6
45	18.76[b]	$C_{39}H_{64}O_{13}$	T−Hex−Hex 或异构体	741.439 5	0.1	741.439 5, 579.389 8, 417.336 3, 273.221 1, 255.210 5, 161.132 5
46	18.93	$C_{39}H_{64}O_{13}$	T−Hex−Hex 或异构体	741.440 7	−0.7	741.440 7, 579.389 7, 417.336 3, 273.221 3, 255.210 7, 161.132 5
47	19.11	$C_{39}H_{64}O_{13}$	T−Hex−Hex 或异构体	741.441 0	−0.7	741.441 0, 579.389 3, 417.336 6, 273.221 1, 255.210 7, 161.132 4
48	19.47[b]	$C_{18}H_{29}NO_3$	二氢辣椒素[11]	308.222 1	0.3	308.222 1, 290.211 5, 262.216 2, 192.138 4, 136.075 8, 122.062 0
49	19.54	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hex 或异构体	579.391 7	0.7	579.391 7, 417.336 6, 273.221 3, 255.210 7, 161.132 5
50	20.29	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hex 或异构体	579.389 8	0.9	579.389 8, 417.336 7, 399.324 4, 273.221 4, 255.210 7, 161.132 6
51	20.29	$C_{39}H_{64}O_{13}$	T−Hex−Hex 或异构体	741.439 5	−0.1	741.439 5, 579.389 8, 417.336 6, 273.221 3, 255.210 7, 161.132 4
52	20.32	$C_{45}H_{74}O_{17}$	T−Hex−RHa−Hex	887.501 0	−1.2	887.501 0, 725.227 0, 579.389 2, 417.336 8, 399.325 4, 273.221 3, 255.210 8
53	20.39[b]	$C_{39}H_{63}NO_{11}$	β_1-澳洲茄碱[15]	722.447 0	0.4	722.447 0, 704.463 7, 558.379 5, 396.325 8, 271.204 4, 253.195 3
54	21.43[b]	$C_{27}H_{42}O_3$	D 或异构体	415.321 0	0.2	415.321 0, 397.310 3, 271.205 3, 253.192 0, 161.132 5
55	21.82[b]	$C_{27}H_{42}O_3$	D 或异构体	415.320 9	0.5	415.320 9, 397.309 6, 271.205 4, 253.191 6, 161.132 6
56	22.39[b]	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	腺苷	268.104 2	0.7	268.104 2, 136.062 5, 119.049 4
57	22.67	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hexor 异构体	579.384 9	0.9	579.384 9, 417.336 5, 273.221 3, 255.210 8, 161.132 6

续表 1

序号	t_R/min	分子式	化合物	$[M-H]^-/[M+H]^+$	误差 ($\times10^{-6}$)	MS^2
58	22.99	$C_{33}H_{54}O_8$	T−Hexor 异构体	579.391 4	0.9	579.391 4, 417.336 5, 273.221 3, 255.210 8, 161.132 6
59	26.36[b]	$C_{27}H_{42}O_3$	D 或异构体	415.322 0	0.7	415.322 0, 397.313 5, 271.208 4, 253.194 8, 161.132 5
60	27.48	$C_{27}H_{44}O_4$	HD	433.331 4	1.2	433.331 4, 415.321 3, 271.205 6, 253.195 0
61	28.09[b]	$C_{16}H_{32}O_2$	棕榈酸[11]	257.247 2	−1.2	257.247 2, 239.178 99, 199.148 2, 155.085 3, 117.070 5
62	28.87[b]	$C_{27}H_{42}O_3$	D 或异构体	415.320 4	0.7	415.320 4, 271.221 4, 255.210 7, 161.132 6
63	29.09[b]	$C_{27}H_{44}O_3$	T 或异构体[14]	417.336 1	0.7	417.336 1, 399.324 1, 273.221 3, 255.210 7, 161.132 5
64	29.13[b]	$C_{27}H_{42}O_3$	D 或异构体	415.320 0	1.0	415.320 0, 397.312 8, 271.205 8, 253.196 7, 161.132 6
65	29.30[b]	$C_{27}H_{44}O_3$	T 或异构体[14]	417.336 3	0.5	417.336 3, 399.325 0, 271.206 4, 253.194 2, 161.132 6
66	29.34[b]	$C_{18}H_{30}O_2$	亚麻酸	279.231 4	−1.4	279.231 4, 149.023 5, 135.116 95, 123.117 3, 121.107 4, 109.101 4
67	29.51[b]	$C_{27}H_{44}O_3$	T 或异构体[14]	417.336 3	0.5	417.336 3, 399.325 7, 273.221 3, 255.210 7, 161.132 5
68	31.95[b]	$C_{15}H_{22}N_2O_3$	*N*-乙酰基苯甲酸乙酯[11]	208.936 5	−1.4	208.936 5, 103.919 5

a-通过与标准比较确定　b-通过与参考文献的 MS 数据比较确定　c-通过 Compound Discover 3.0 鉴定；T-替告皂苷元　D-薯蓣皂苷元　HD-羟基化薯蓣皂苷元

a-identified by comparing with the standards　b-identified by comparing with the MS data from references　c-identified by Compound Discover 3.0; T-tigogenin　D-diosgenin　HD-hydroxydiosgenin

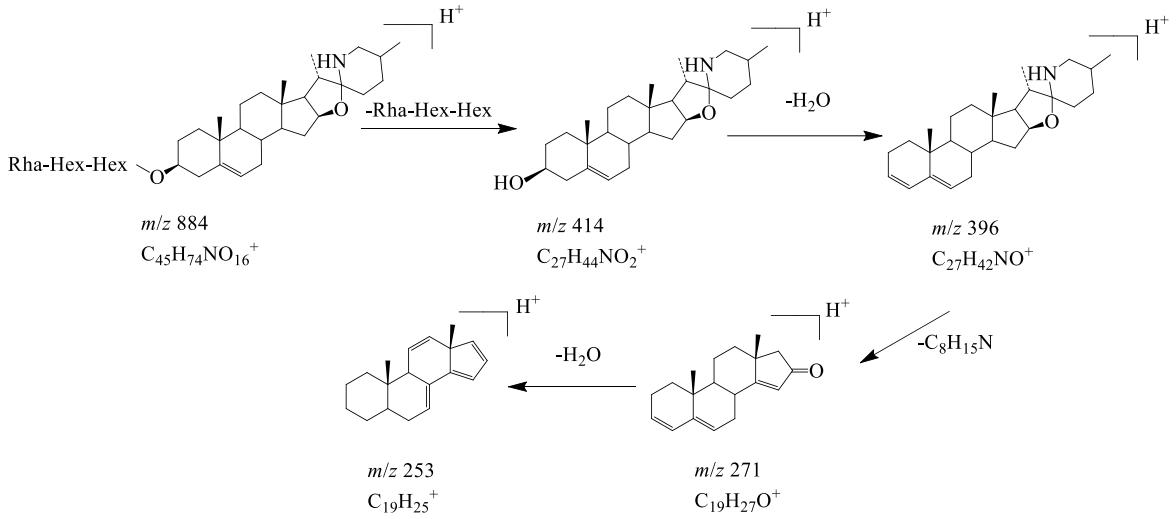
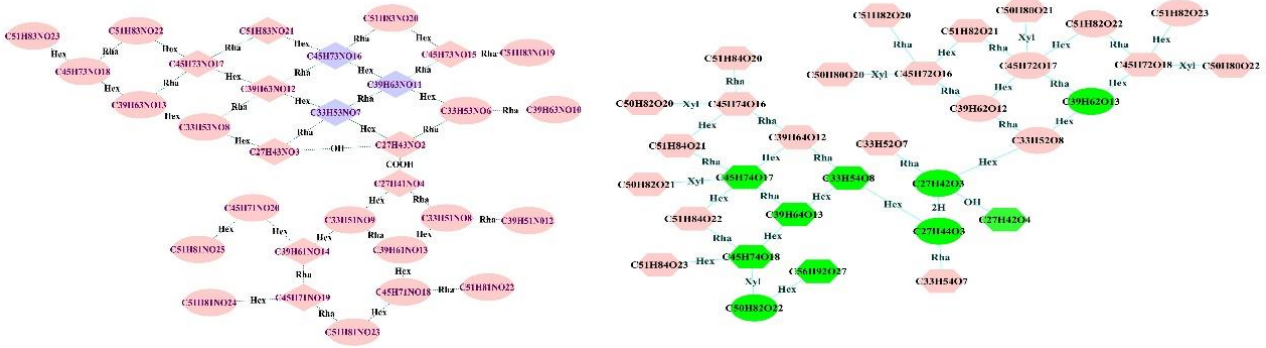


图 2　澳洲茄碱的裂解途径

Fig. 2　Fragmentation pathways of solasonine

以及澳洲茄胺 C-27 位甲基被氧化成羧基（$C_{27}H_{41}NO_4$）[20]，主要衍生化方式有鼠李糖基化、己糖基化（葡萄糖基化、半乳糖基化）、木糖基化等。根据龙葵中已经报道的胆甾烷类生物碱的结构变化规律，使用 Cytoscape 对其分子式进行关联分析，建立胆甾烷类生物碱分子网络（图 3）。菱形代表文献中已报道过的化合物[20-22]，椭圆形代表根据结构特征预测的可能结构。该分子网络图包括 31 个胆甾烷类生物碱分子式，其中文献已报道的 12 个，预测的 19 个。将构建的胆甾烷类生物碱进行母离子提取，并在二级质谱图中寻找二级离子碎片，根据上述分析确定的质谱特征碎片，除了上述已经鉴定的 5 个生物碱，未筛查到其余生物碱的特征质谱信号。在分子网络图中，蓝色代表在本研究中鉴定到的化合物，粉色代表未鉴定到的化合物。

3.1.2　甾体皂苷类　龙葵中另一类重要的次级代谢产物为甾体皂苷类[4]。在正离子模式下，化合物 **54** 的保留时间为 21.43 min，准分子离子峰为 *m/z*



A B

图 3 龙葵茎中生物碱 (A) 和甾体皂苷 (B) 的分子网络

Fig. 3 Structural network of alkaloids (A) and steroidal saponins (B) from stems of *S. nigrum*

415.321 0 $[M+H]^+$，母离子脱去 1 分子水得到 *m/z* 397.310 3 $[M+H-H_2O]^+$，失去 $C_8H_{16}O_2$ 得到 *m/z* 271.205 6 $[M+H-H_2O-C_8H_{16}O_2]^+$，进一步失去 1 分子水得到 *m/z* 253.195 1 $[M+H-H_2O-C_8H_{16}O_2-H_2O]^+$，与薯蓣皂苷元数据一致[16]。

化合物 **44**：保留时间为 18.69 min，在正离子模式下，准分子离子峰为 *m/z* 1 035.537 1 $[M+H]^+$，在二级质谱中失去 1 分子 Hex 得到 *m/z* 873.447 4 $[M+H-Hex]^+$，再失去 1 分子 Xyl 得到 *m/z* 741.442 2 $[M+H-Hex-Xyl]^+$，进一步失去 Hex 得到 *m/z* 579.390 0 $[M+H-Hex-Xyl-Hex]^+$，再失去 1 分子 Hex 得到 *m/z* 417.336 3 $[M+H-Hex-Xyl-Hex-Hex]^+$，最后失去 $C_8H_{16}O_2$ 得到 *m/z* 273.221 4 $[M+H-Hex-Xyl-Hex-Hex-C_8H_{16}O_2]^+$，与文献中去半乳糖替告皂苷数据一致[7]。它的裂解途径见图 4。

通过分析该类化合物的结构特点及文献报道[16]的二级质谱碎片，龙葵中不同皂苷元类型（图 5）的甾体皂苷类化合物存在一定裂解规律：（1）首先失去糖基等中性片段，生成母核离子；（2）母核离子发生异构化或者失去 1 分子 H_2O；（3）异构化

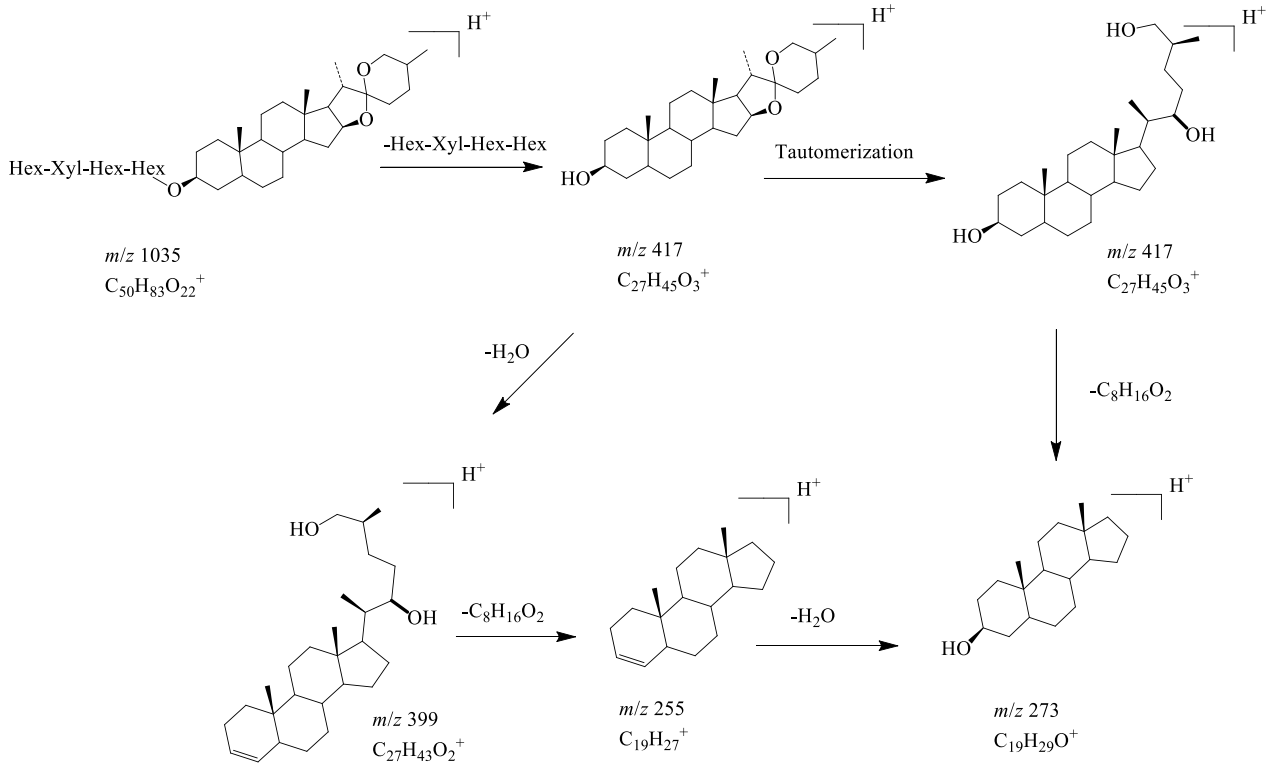
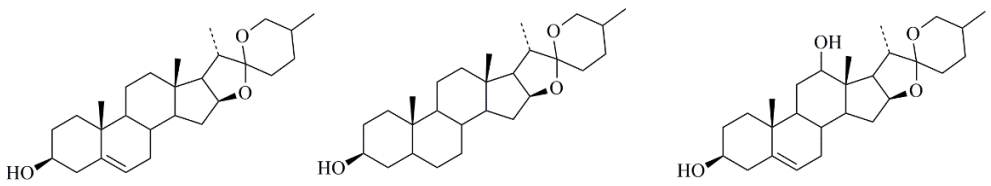


图 4 去半乳糖替告皂苷的裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathways of degalactotigon



薯蓣皂苷元　　替告皂苷元　　羟基化薯蓣皂苷元

图 5　龙葵中皂苷元的结构

Fig. 5　Structures of saponin aglycone of *S. nigrum*

的母核离子先失去 $C_8H_{16}O_2$ 中性碎片，并脱掉 1 分子 H_2O；（4）母核离子脱掉 1 分子 H_2O 后进一步失去 $C_8H_{16}O_2$ 中性碎片。因此，该类皂苷化合物共有的中性丢失碎片有 Hex（*m/z* 162.05）、Rha（*m/z*146.05）、Xyl（*m/z* 132.05）；不同母核的甾体皂苷类化合物有不同的特征离子，薯蓣皂苷元（diosgenin，D）为母核的化合物的特征离子包括 *m/z* 397.32（$C_{27}H_{41}O_2^+$）、271.22（$C_{19}H_{27}O^+$）、253.21（$C_{19}H_{25}^+$）等；替告皂苷元（tigogenin，T）为母核的特征离子包括 *m/z* 417.33（$C_{27}H_{45}O_3^+$）、399.32（$C_{27}H_{43}O_2^+$）、273.22（$C_{19}H_{29}O^+$）、255.21（$C_{19}H_{27}^+$）；羟基化薯蓣皂苷元（hydroxydiosgenin，HD）[23]为母核的化合物的特征离子包括 *m/z* 415.33（$C_{27}H_{43}O_3^+$）、397.32（$C_{27}H_{41}O_2^+$）、271.22（$C_{19}H_{27}O^+$）、253.21（$C_{19}H_{25}^+$）等。

龙葵中皂苷类化合物主要的苷元结构如图 5 所示，连接的糖基主要有己糖基（葡萄糖及半乳糖）、鼠李糖基以及木糖基。根据这 3 种皂苷元的结构，以及不同的糖链连接方式，使用 Cytoscape 进行关联分析，建立皂苷结构分子网络（图 3-B）。椭圆形代表文献中报道过的皂苷化合物分子式，六边形代表根据结构特征所预测的潜在皂苷类分子式。该分子网络包括 32 个皂苷类分子式，其中文献已报道的皂苷分子式有 9 个，预测的皂苷分子式 23 个[17-19]。根据上述皂苷质谱特征，对网络图中的皂苷化合物进行筛查。在正离子模式下共鉴定出 17 个皂苷类化合物，其中以薯蓣皂苷元为母核的有 1 个化合物，包括 D−Hex−Hex（$C_{39}H_{62}O_{13}$）；替告皂苷元为母核的化合物有 15 个，包括 T−Hex（$C_{33}H_{54}O_8$）及其异构体，T−Hex−Hex（$C_{39}H_{64}O_{13}$）及其异构体，T−Hex−Hex−Hex（$C_{45}H_{74}O_{18}$）、T−Hex−Hex−Rha（$C_{45}H_{74}O_{17}$）、T−Hex−Hex−Xyl−Hex−Hex（$C_{56}H_{92}O_{27}$）等；以及 HD 苷元，即 hydroxydiosgenin（$C_{27}H_{42}O_4$）。图 3-B 中绿色代表在龙葵茎中鉴定的皂苷类化合物，粉色代表未鉴定，即在龙葵茎中排除的皂苷类化合物。

3.1.3　咖啡酰奎尼酸类　绿原酸为常见的咖啡酰奎尼酸类化合物，其分子式为 $C_{16}H_{18}O_9$。在负离子模式下，化合物 **22** 的准分子离子峰为 *m/z* 353.087 8 $[M-H]^-$，保留时间为 2.41 min，准分子离子峰酯键断裂失去 $C_9H_7O_3$，得到 *m/z* 191.056 0 $[M-C_9H_7O_3-H]^-$，进一步失去 1 分子 H_2O 得到 *m/z* 173.048 8 $[M-C_9H_7O_3-H_2O-H]^-$，另外还有脱掉奎尼酸产生的 *m/z* 179.035 4 $[M-C_7H_{11}O_5-H]^-$碎片峰，推测化合物 **22** 为绿原酸[12]。化合物 **15** 在正离子模式下产生准分子离子峰 *m/z* 355.102 3 $[M+H]^+$，保留时间为 1.50 min，二级质谱离子包括：准分子离子峰失去 $C_9H_7O_3$，得到 *m/z* 192.039 4 $[M-C_9H_7O_3+H]^+$，进一步失去 H_2O 得到 *m/z* 177.016 2 $[M-C_9H_7O_3-H_2O+H]^-$，推测化合物 **15** 可能是绿原酸的单咖啡酰奎尼酸异构体[24]。

3.1.4　氨基酸类　龙葵茎中还鉴定到氨基酸类化合物。如化合物 **1** 在正离子模式下产生准分子离子峰 *m/z* 175.119 8 $[M+H]^+$，二级碎片有 *m/z* 116.170 9 $[M-CH_4N_3+H]^+$、*m/z* 71.069 0 $[M-COOH-CH_4N_3+H]^+$、*m/z* 70.065 8 $[M-CO_2-H_2O-CH_4N_3+H]^+$、*m/z* 60.056 3 $[M-NH_3-COOH-C_4H_5+H]^+$，通过文献对照[24]确定为精氨酸。龙葵茎中鉴定的其他氨基酸还包括缬氨酸、焦谷氨酸、色氨酸、组氨酸、苯丙氨酸和酪氨酸等。

3.1.5　脂肪酸类　龙葵中鉴定到 2 种脂肪酸，分别为亚麻酸和棕榈酸。化合物 **61** 在正离子模式下，保留时间为 28.09 min，准分子离子峰为 *m/z* 257.247 2 $[M+H]^+$，二级碎片含有 *m/z* 239.178 9 $[M-H_2O+H]^+$、*m/z* 199.148 2 $[M-C_4H_9+H]^+$、*m/z* 155.085 3 $[M-COOH-C_4H_8+H]^+$、*m/z* 117.070 5 $[M-COOH-C_{10}H_9+H]^+$，鉴定为棕榈酸[11]。

3.1.6　核苷类　文献报道龙葵中含有少量的核苷类化合物[5]，本研究在正离子模式下共鉴定出 5 个核苷类化合物，主要包括腺苷、尿苷、腺嘌呤和次

黄嘌呤等。以化合物 **56** 为例，在正离子模式下，保留时间为 22.39 min，准分子离子峰为 *m*/*z* 268.104 2 $[M+H]^+$，失去 1 分子 $C_5H_8O_4$ 得到 *m*/*z* 136.062 5 $[M+H-C_5H_8O_4]^+$，然后失去 1 分子 NH_3 得到 *m*/*z* 119.049 4 $[M+H-C_5H_8O_4-NH_3]^+$，参照文献报道[11]鉴定其为腺苷。

3.1.7 Compound Discover 3.0 鉴定　将样品和空白溶剂的谱图导入 Compound Discover 3.0 软件，设置预测化合物的分子组成为 C、H、O、N，将化合物碎片匹配值设置在 50%以上，通过 CD 数据库进行自动结构指认，导出 345 个可能的化合物，手动去除非天然产物、未提取到准分子离子峰的化合物、匹配度低于 70%的化合物且没有二级质谱图的化合物，经过二级质谱碎片信息核对，共指认 14 个化合物，其中包括上述鉴定的化合物 12 个，新鉴定化合物 2 个，包括吲哚-3-丙烯酸和 6-羟基木犀草素-7-槐糖苷。

3.2 ^{1}H-NMR 结果与分析

通过与文献报道、BMRB 数据库中的标准物质图谱对照，并对 ^{1}H-NMR 图进行分析（图 6），共指认出 27 个化合物（表 2）。^{1}H-NMR 图谱可以分为 3 个区域：高场区（δ 0.00～3.56）主要包括有机酸、氨基酸，如乳酸 δ 1.35 (d, J = 6.0 Hz)、丙氨酸 δ 1.48 (d, J = 7.2 Hz)，异亮氨酸 δ 1.02 (d, J = 6.6 Hz)、δ 0.94 (t, J = 7.2 Hz)，亮氨酸 δ 0.96 (d, J = 6.0 Hz)、δ 0.98 (d, J = 6.0 Hz) 等；碳水化合物区 (δ 3.56～5.50) 主要为糖基，包括 α-葡萄糖基 δ 5.21 (d, J = 3.6 Hz)、β-葡萄糖基 δ 4.59 (d, J = 7.8 Hz)、蔗糖基 δ 5.41 (d, J = 4.2 Hz)；低场区 (δ 5.50～9.16) 指认的化合物主要含氮或芳香类化合物，如葫芦巴碱 δ 9.16 (s), 8.10 (t, J = 6.6 Hz), 8.87 (t, J = 8.4 Hz)，尿嘧啶 δ 5.75 (d, J = 7.8 Hz), 7.52 (d, J = 7.8 Hz)，尿苷 δ 5.85 (d, J = 4.2 Hz), 5.91 (d, J = 4.8 Hz), 7.93 (d, J = 8.4 Hz) 等。通过核磁共振鉴定的 27 个化合物中，有 6 个化合物（精氨酸、酪氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、尿苷和腺苷）已在质谱中鉴定，另外 21 个化合物仅在核磁分析中鉴定。

4 讨论

本研究采用高分辨液质联用技术结合代谢组学技术对龙葵茎进行了化学成分分析。从龙葵茎中共鉴定到化合物 89 个，包括甾体生物碱 5 个、甾体皂苷 28 个、游离氨基酸 16 个、咖啡酰基奎尼酸类、脂肪酸类以及核苷类等其他化合物 40 个。其中，有 54 个化合物在龙葵中首次报道。

甾体生物碱和甾体皂苷是龙葵的特征成分，通过分析已报道的甾体生物碱和甾体皂苷结构变化规律，本研究分别构建了这两类成分的分子网络，并预测了龙葵茎中可能存在的甾体生物碱和甾体皂苷。通过对预测化合物的质谱筛查和碎片特征分析，虽然未检测到新的生物碱，但筛查到新的甾体皂苷分子式 6 个，由于皂苷糖链可有多种连接方式，这些皂苷分子式对应潜在的皂苷类化合物 16 个。这些皂苷类可能都是未见文献报道的新化合物，但需要进一步通过植物化学分离鉴定手段进行验证。

此外，本研究使用的核磁共振分析是一种非选

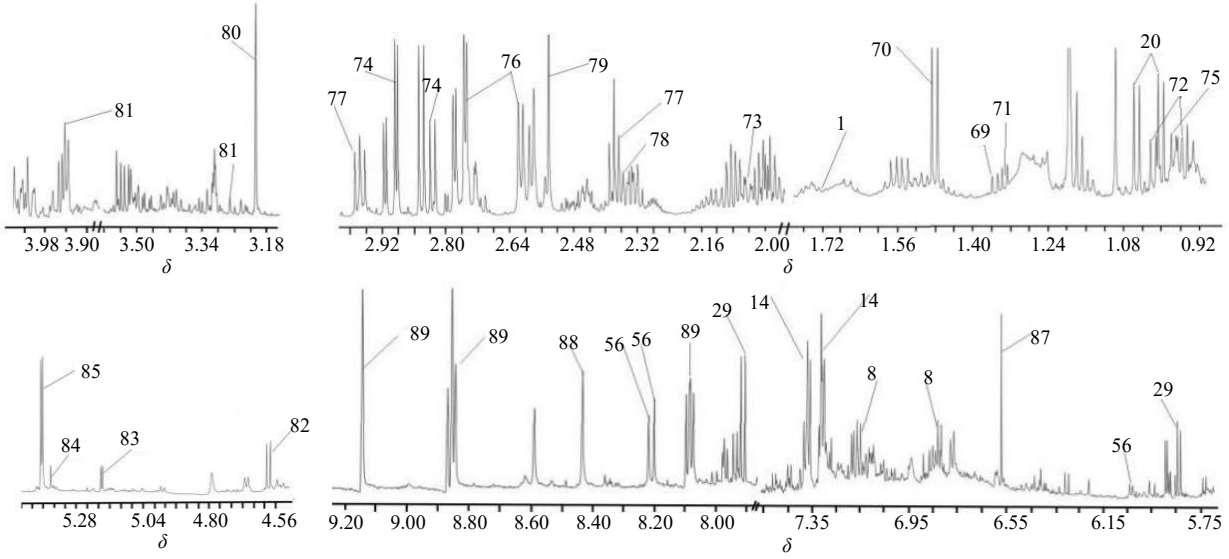


图 6　龙葵茎提取物的 ^{1}H-NMR 图谱

Fig. 6　^{1}H-NMR spectra of extracts from stems of *S. nigrum*

表 2　龙葵中鉴定化合物 ^{1}H-NMR 数据归属

Table 2　^{1}H-NMR assignments of identified compounds from stems of *S. nigrum*

序号	化合物	δ_H
1	精氨酸	1.72 (m)
8	酪氨酸	6.84 (d, *J* = 8.4 Hz), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz)
14	苯丙氨酸	7.32 (m), 7.38 (m)
20	缬氨酸	1.06 (d, *J* = 7.2 Hz), 1.00 (d, *J* = 7.2 Hz)
29	尿苷	5.85 (d, *J* = 4.2 Hz), 5.91 (d, *J* = 7.8 Hz), 7.93(d, *J* = 8.4 Hz)
56	腺苷	6.04 (d, *J* = 7.2 Hz), 8.21 (s), 8.23 (s)
69	丙氨酸	1.48 (d, *J* = 7.2 Hz)
70	苏氨酸	1.34 (d, *J* = 7.2 Hz)
71	异亮氨酸	1.02 (d, *J* = 6.6 Hz), 0.94 (t, *J* = 7.2 Hz)
72	谷氨酸	2.05 (m)
73	天冬酰胺	2.85 (dd, *J* = 17.4, 7.2 Hz), 2.94 (dd, *J* = 16.8, 3.6 Hz)
74	亮氨酸	0.96 (d, *J* = 6.0 Hz), 0.98 (d, *J* = 6.0 Hz)
75	天冬氨酸	2.60 (dd, *J* = 16.8, 4.2 Hz), 2.77 (dd, *J* = 16.8, 7.8 Hz)
76	GABA	2.38 (t, *J* = 7.2 Hz), 3.02 (t, *J* = 7.2 Hz)
77	丙酮酸	2.36 (s)
78	琥珀酸	2.55 (s)
79	胆碱	3.21 (s)
80	甜菜碱	3.28 (s), 3.94 (s)
81	β-葡萄糖基	4.59 (d, *J* = 7.8 Hz)
82	α-葡萄糖基	5.21 (d, *J* = 3.6 Hz)
83	尿囊素	5.38 (s)
84	蔗糖基	5.41 (d, *J* = 4.2 Hz)
85	尿嘧啶	5.75 (d, *J* = 7.8 Hz), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz)
86	延胡索酸	6.59 (s)
87	甲酸	8.45 (s)
88	葫芦巴碱	9.16 (s), 8.10 (t, *J* = 6.6 Hz), 8.87 (t, *J* = 8.4 Hz)

择性检测技术，不受液质分析中化合物是否容易离子化和在色谱柱上保留强弱的影响。因此，在中药复杂体系鉴定中，核磁共振与液质联用分析具有互补性。本研究通过核磁图谱分析，进一步鉴定了龙葵茎中 27 个化合物，不仅验证了已经在质谱中鉴定的 6 个化合物，而且还鉴定 21 个未在质谱中鉴定的化合物。核磁共振与液质联用的整合分析，进一步丰富了我们对龙葵茎的化学认识。甾体生物碱是龙葵的特征成分，然而本研究仅在茎中检测到生物碱 5 个，说明茎中生物碱的多样性明显低于龙葵果。鉴于龙葵茎在龙葵药材中占有较大的比重，今后的研究还应对龙葵茎的生物活性进一步分析。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 庞永峰, 陈培丰. 中药龙葵的化学成分及药理毒理研究进展 [J]. 山西中医, 2011, 27(1): 47-49.

[2] 秦璐, 孙悦, 朱劲华, 等. 龙葵中的生物活性成分及其抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(4): 245-247.

[3] 李明慧, 丁岗, 孟兆青, 等. 龙葵药材中澳洲茄碱、澳洲茄边碱的含量测定 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(5): 360-362.

[4] 周新兰, 何祥久, 周光雄, 等. 龙葵全草皂苷类化学成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(11): 1618-1621.

[5] 李学彩. 龙葵化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2010.

[6] 阿米尔•艾力, 伊敏•奥斯曼, 买热艳木•艾尔肯. 维

吾尔药龙葵果研究进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2016, 22(11): 58-60.

[7] Lin T C, Fan M C, Wang S Y, *et al*. Identification of the *Solanum nigrum* extract component involved in controlling cabbage black leaf spot disease [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(5): 1667-1672.

[8] 曾聪彦, 张锦超, 梅全喜, 等. 龙葵不同采收期及不同部位中澳洲茄碱与澳洲茄边碱的含量分析 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1480-1481.

[9] 李剑豪, 杨天歌, 张娜, 等. UPLC-Q-TOF-MS^E 技术结合 UNIFI 筛查平台快速分析刺梨籽中化学成分 [J]. 质谱学报, 2020, 41(1): 76-86.

[10] Lu J X, Zhang C X, Hu Y, *et al*.Application of multiple chemical and biological approaches for quality assessment of *Carthamus tinctorius* L. (safflower) by determining both the primary and secondary metabolites [J]. *Phytomedicine*, 2019, 58: 152826.

[11] 张玉, 董文婷, 霍金海, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的广地龙化学成分分析 [J]. 中草药, 2017, 48(2): 252-262.

[12] Su S L, Cui W X, Zhou W, *et al*. Chemical fingerprinting and quantitative constituent analysis of Siwu decoction categorized formulae by UPLC-QTOF/MS/MS and HPLC-DAD [J]. *Chin Med*, 2013, 8(1): 5.

[13] Cheiran K P, Raimundo V P, Manfroi V, *et al*. Simultaneous identification of low-molecular weight phenolic and nitrogen compounds in craft beers by HPLC-ESI-MS/MS [J]. *Food Chem*, 2019, 286: 113-122.

[14] 赵莹. 两种茄属植物化学成分分离、微生物转化及生物活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2010.

[15] 高思国. 龙葵皂苷分离纯化、体外抗肿瘤活性及其分子机制研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2011.

[16] Liu Y C, Zhu H, Shakya S, *et al*. Metabolic profile and pharmacokinetics of polyphyllin I, an anticancer candidate, in rats by UPLC-QTOF-MS/MS and LC-TQ-MS/MS [J]. *Biomed Chromatogr*, 2017, 31(3): e3817.

[17] Zhou M G, Ma X Y, Ding G Y, *et al*. Comparison and evaluation of antimuscarinic and anti-inflammatory effects of five *Bulbus* fritillariae species based on UPLC-Q/TOF integrated dual-luciferase reporter assay, PCA and ANN analysis [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1041/1042: 60-69.

[18] Mweetwa A M, Hunter D, Poe R, *et al*. Steroidal glycoalkaloids in *Solanum chacoense* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 75: 32-40.

[19] Yuan B, Byrnes D R, Dinssa F F, *et al*. Identification of polyphenols, glycoalkaloids, and saponins in *Solanum scabrum* berries using HPLC-UV/vis-MS [J]. *J Food Sci*, 2019, 84(2): 235-243.

[20] Shi F Q, Wang C F, Wang L X, *et al*. Preparative isolation and purification of steroidal glycoalkaloid from the ripe berries of *Solanum nigrum* L. by preparative HPLC-MS and UHPLC-TOF-MS/MS and its anti-non-small cell lung tumors effects *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(15): 2471-2481

[21] Ding X, Zhu F S, Yang Y, *et al*. Purification, antitumor activity *in vitro* of steroidal glycoalkaloids from black nightshade (*Solanum nigrum* L.) [J]. *Food Chem*, 2013, 141(2): 1181-1186.

[22] 杨云. 龙葵保肝的物质基础及作用机制研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2014.

[23] Zhou X L, He X J, Wang G H, *et al*. Steroidal saponins from *Solanum nigrum* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(8): 1158-1163.

[24] 于舒婷, 刘海霞, 李昆, 等. 采用 UHPLC-QExactive 轨道肼高分辨质谱快速识别脑震宁颗粒的化学成分 [J]. 药学学报, 2018, 53(4): 609-620.

[责任编辑 王文倩]