

HPLC多指标成分定量、化学计量学及熵权-TOPSIS分析在龙葵综合质量评价中的应用



李 莎¹, 卢观婷¹, 陈 军¹, 赵高琪¹, 李志国²

1. 金华市中心医院药学部 (浙江金华 321000)

2. 浙江中医药大学药学院 (杭州 311402)

【摘要】目的 建立不同产地龙葵中 11 个成分含量同步检测方法, 并采用化学计量学和熵权-TOPSIS 法对其质量进行评价。**方法** 收集 8 省 17 个批次龙葵样品, 采用 HPLC 法同时检测龙葵中桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇的含量, 建立龙葵多组分定量控制模式; 采用化学识别模式和熵权-TOPSIS 法建立龙葵质量优劣评价模型, 对其整体质量进行综合评价。**结果** 11 个成分分别在 0.78~39.00, 0.55~27.50, 0.34~17.00, 0.21~10.50, 41.87~2 093.50, 60.95~3 047.50, 2.58~129.00, 1.02~51.00, 0.46~23.00, 1.05~52.50, 0.42~21.00 $\mu\text{g/mL}$ ($r > 0.999 0$) 范围内线性关系良好, 平均加样回收率在 96.81%~100.28% 范围内 ($RSD < 2.0\%$, $n=9$); 17 批样品聚为 3 类; 澳洲茄边碱、澳洲茄碱、去半乳糖替告皂苷和桉皮树脂醇可能是影响龙葵产品质量主要潜在标志物; 熵权-TOPSIS 法分析结果显示 17 批龙葵质量评价贴中度分别为 0.433 6、0.416 8、0.624 2、0.500 8、0.479 1、0.636 1、0.568 3、0.250 0、0.190 9、0.222 1、0.170 7、0.720 0、0.698 3、0.744 7、0.717 9、0.720 9、0.718 3, 辽宁、吉林和黑龙江产地龙葵整体质量较好, 其次为江苏、河南和安徽产地。**结论** 建立的同时测定龙葵中 11 种成分含量的 HPLC 法, 操作便捷, 结果准确; 化学计量学及熵权-TOPSIS 法客观全面, 可用于龙葵的整体质量评价。

【关键词】 龙葵; 高效液相色谱法; 化学模式识别; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析法; 熵权-TOPSIS 法; 质量评价

Application of HPLC multi-components quantification combined with chemometrics and entropy weight-TOPSIS method in comprehensive quality evaluation of Solanum nigrum

LI Sha¹, LU Guanting¹, CHEN Jun¹, ZHAO Gaoqi¹, LI Zhiguo²

1. Department of Pharmacy, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

2. School of Pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311402, China

Corresponding author: LU Guanting, Email: gn3974@163.com

【Abstract】Objective To establish a method for simultaneous determination of 11 components of Solanum nigrum from different producing areas, and to evaluate the

DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.2023202311227](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.2023202311227)

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2023ZF016)

通信作者: 卢观婷, 主管药师, Email: gn3974@163.com

quality by chemometrics and entropy weight-technique for order preference by similarity to ideal solution (EW-TOPSIS). **Methods** The 17 batches of *Solanum nigrum* samples from 8 provinces were collected. The high performance liquid chromatography (HPLC) method was used to simultaneously determine the contents of medioresino, pinosresinol, quercetin, rutoside, solasonine, solamargine, khasianine, solasodine, desgalactotigonin, diosgenin and β -sitosterol, and the multi-components quantitative control mode of *Solanum nigrum* was established. The quality evaluation model of *Solanum nigrum* was established by using chemical recognition pattern and EW-TOPSIS method, and the overall quality was evaluated comprehensively. **Results** When the 11 components were in the 0.78-39.00, 0.55-27.50, 0.34-17.00, 0.21-10.50, 41.87-2 093.50, 60.95-3 047.50, 2.58-129.00, 1.02-51.00, 0.46-23.00, 1.05-52.50 and 0.42-21.00 $\mu\text{g/mL}$ ($r>0.999\ 0$), their linear relationships were good. The average recovery was 96.81%-100.28% with the $RSD<2.0\%$ ($n=9$). 17 batches of samples clustered into 3 categories. Solamargine, solasonine, desgalactotigonin and medioresino may be the main potential markers affecting the quality of *Solanum nigrum*. The results of EW-TOPSIS method showed that, the quality evaluation closeness of 17 batches of *Solanum nigrum* were 0.433 6, 0.416 8, 0.624 2, 0.500 8, 0.479 1, 0.636 1, 0.568 3, 0.250 0, 0.190 9, 0.222 1, 0.170 7, 0.720 0, 0.698 3, 0.744 7, 0.717 9, 0.720 9 and 0.718 3, respectively, indicating that the overall quality of *Solanum nigrum* from Liaoning, Jilin and Heilongjiang were better, followed by Jiangsu, Henan and Anhui. **Conclusion** The established HPLC method for simultaneous determination of 11 components in *Solanum nigrum* is convenient and accurate. Chemometrics and EW-TOPSIS method are objective and comprehensive, which can be used for the overall quality evaluation of *Solanum nigrum*.

【Keywords】 *Solanum nigrum*; High performance liquid chromatography; Chemical pattern recognition; Principal component analysis; Orthogonal partial least squares-discriminant analysis; Entropy weight-technique for order preference by similarity to ideal solution; Quality evaluation

龙葵为茄科植物龙葵 *Solanum nigrum* L. 的干燥地上部分, 在我国生长范围较为广泛^[1], 具有调血解毒、清热止渴、收敛消肿之功效, 主要用于热性气管炎、咽炎、胃炎、肝炎等病症的治疗^[2]。龙葵主要含有甾体类、有机酸类、木脂素类及黄酮类等成分^[3-6], 现代研究发现龙葵具有抗肿瘤、免疫调节、抗菌抗病毒等多种生物学活性^[4-7], 甾体类成分澳洲茄碱和澳洲茄边碱及其水解后的苷元澳洲茄胺是龙葵抗肿瘤作用的主要活性成分^[8]。龙葵未被《中国药典(2020年版)》一部收录, 曾收录于辽宁、安徽、陕西等省地方标准^[9-11], 但质量控制仅局限于显微鉴别、薄层鉴别及其他检查项目, 涉及的含量测定也仅有单一指标的检测^[10]。文献对其质量标准的研究也只针对1~2个成分的定量分析^[12-16]。中药成分复杂, 易受产地、炮制方法和采收时间的影响, 为保证临床疗效,

有必要建立科学合理的质量评价模式来评控龙葵的整体质量。TOPSIS (technique for order preference by similarity to an ideal solution) 法利用各评价指标与理想方案和负理想方案的欧式距离, 通过计算各指标对最优方案的的贴近度, 由繁到简, 实现多目标决策分析, 易计算、易理解、应用灵活、评价结果直观、科学、合理。同时融合化学计量学投影中的可变重要性 (variable importance in projection, VIP) 值为权重, 使评价结果更具说明力。本研究收集河南、安徽、江苏、广西、广东、辽宁、吉林和黑龙江等8省不同产地17批龙葵药材, 采用HPLC法同时测定龙葵中枞皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇含量, 并采用主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小

二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)等化学计量学方法筛选影响龙葵产品质量的主要潜在标志物,同时利用熵权-TOPSIS法建立龙葵质量优劣评价模型,以期龙葵整体质量控制提供科学的试验依据,同时为龙葵道地性研究提供数据支撑。

1 材料

1.1 主要仪器

KQ-250DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Agilent 1260 II型高效液相色谱仪,配备G7111B二元泵、Agilent 1260柱温箱、Agilent G7114A可变波长紫外检测器(美国Agilent公司);XP105型电子分析天平(瑞士Mettler Toledo公司)。

1.2 主要药品与试剂

对照品槲皮素(批号:100081-201610,含量99.1%)、薯蓣皂苷元(批号:111539-202303,

含量96.6%)、芦丁(批号:100080-202012,含量91.6%)和β-谷甾醇(批号:110851-201909,含量92.7%)购于中国食品药品检定研究院;澳洲茄碱(批号:PRF9032603,含量99.6%)、澳洲茄边碱(批号:PRF9052942,含量99.4%)、客西茄碱(批号:PRF10022141,含量99.5%)和澳洲茄胺(批号:PRF9041324,含量99.3%)购于成都普瑞法科技开发有限公司;去半乳糖替告皂苷(批号:20211221,含量98.0%)购于上海酶联生物科技有限公司;栲皮树脂醇(批号:CFS202201,含量≥98%)和松脂素(批号:CFS202201,含量≥98.0%)购于武汉天植生物技术有限公司;龙葵药材经浙江中医药大学药学院李志国教授按《安徽省中药材标准》(2022年版)鉴定,为茄科植物龙葵 *Solanum nigrum* L. 的干燥地上部分,采集地信息见表1;液相用乙腈和磷酸均为色谱纯,其余试剂为分析纯,水为超纯水。

表1 17批龙葵样品信息
Table 1. Information of 17 batches *Solanum nigrum* samples

编号	来源	批号	编号	来源	批号
S1	河南确山县	211003	S10	广东新兴县	221002
S2	河南襄城县	221005	S11	广东阳西县	211005
S3	安徽金寨县	210902	S12	辽宁建平县	210904
S4	安徽怀宁县	221010	S13	辽宁黑山县	220910
S5	安徽郎溪县	211101	S14	吉林柳河县	211001
S6	江苏涟水县	211006	S15	吉林乾安县	211001
S7	江苏东海县	220901	S16	黑龙江兰西县	211002
S8	广西灵川县	210902	S17	黑龙江林口县	221005
S9	广西环江县	221002			

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液的制备

取各对照品适量,精密称定后用70%甲醇制成含栲皮树脂醇0.156 mg/mL、松脂素0.110 mg/mL、槲皮素0.068 mg/mL、芦丁0.042 mg/mL、澳洲茄碱8.374 mg/mL、澳洲茄边碱12.190 mg/mL、客西茄碱0.516 mg/mL、澳洲茄胺0.204 mg/mL、去半乳糖替告皂苷0.092 mg/mL、薯蓣皂苷元0.210 mg/mL和β-谷甾醇0.084 mg/mL的对照品贮备液;精密吸取贮备液1 mL,经70%甲醇稀释20倍,摇匀,即得(11个对照品质量浓

度依次为7.80, 5.50, 3.40, 2.10, 418.70, 609.50, 25.80, 10.20, 4.60, 10.50, 4.20 μg/mL)。

2.2 供试品溶液的制备

取龙葵粉末约1 g,精密称定,加70%甲醇约20 mL,对龙葵样品超声(功率:250 W,频率:40 kHz)处理45 min,冷却,经提取溶剂定容至25 mL,摇匀,静置,过滤,即得,待HPLC分析。

2.3 色谱条件

采用HPLC法,色谱柱:Hypersil BDS C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);检测波长:280 nm检测栲皮树脂醇和松脂素,360 nm检测槲皮素和

芦丁, 203 nm 检测澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇; 流动相: 0.5% 磷酸 (A) - 乙腈 (B), 梯度洗脱 (0~11 min, 15.0%B; 11~18 min, 15.0%→35.0%B; 18~27 min, 35.0%→45.0%B; 27~45 min, 45.0%→80.0%B; 45~54 min, 80%B; 54~60 min, 80.0%→15.0%B); 柱温: 30℃, 流速: 1.0 mL/min, 进样量: 10 μ L^[13-14]。

2.4 耐用性试验

取对照品溶液和供试品溶液各 10 μ L, 按“2.3”项下色谱条件下进样测定, 记录色谱图, 结果基线平稳, 供试品溶液中 11 种成分的保留时间与对照品基本一致, 且与相邻色谱峰分离效果良好, 分离度均 ≥ 1.5 , 具体见图 1。

2.5 线性关系考察

精密吸取“2.1”项下的对照品贮备液, 分别用 70% 甲醇稀释 4, 10, 20, 40, 100, 200 倍制成系列浓度标准液, 按“2.3”项下色谱条件下进样测定, 分别以桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇浓度为横坐标 (X , μ g/mL), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行线性回归, 并计算回归方程, 结果见表 2, 显示 11 个成分在相应范围内线性关系良好。

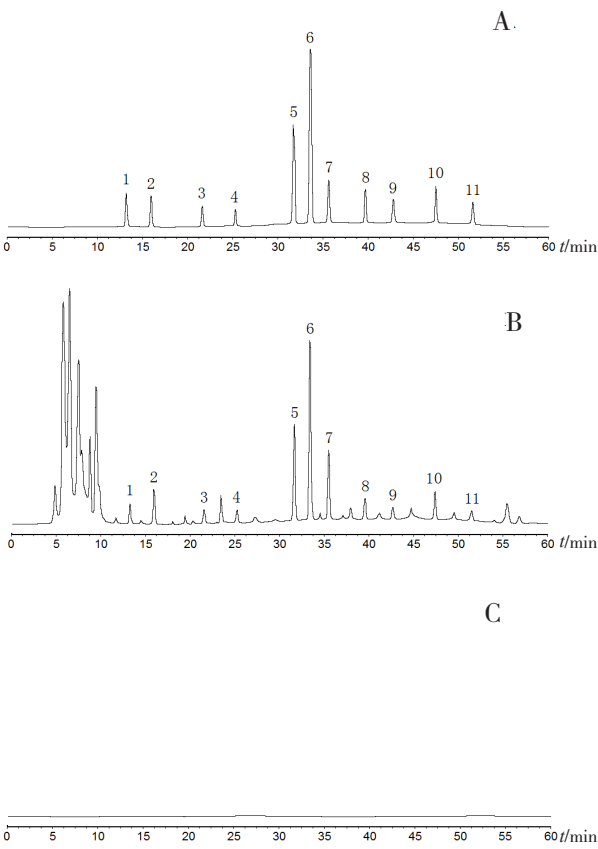


图1 HPLC色谱图

Figure 1. HPLC chromatogram

注: A.混合对照品; B.供试品; C.空白溶剂 (70%甲醇); 1.桉皮树脂醇; 2.松脂素; 3.槲皮素; 4.芦丁; 5.澳洲茄碱; 6.澳洲茄边碱; 7.客西茄碱; 8.澳洲茄胺; 9.去半乳糖替告皂苷; 10.薯蓣皂苷元; 11. β -谷甾醇。

表2 龙葵中11个成分的线性关系

Table 2. Linear relationship of 11 constituents in Solanum nigrum

成分	回归方程	线性范围 (μ g/mL)	r
桉皮树脂醇	$Y=5.760\ 2 \times 10^6 X-1\ 085.1$	0.78~39.00	0.999 9
松脂素	$Y=4.385\ 9 \times 10^6 X+1\ 004.8$	0.55~27.50	0.999 7
槲皮素	$Y=2.197\ 6 \times 10^6 X+836.0$	0.34~17.00	0.999 6
芦丁	$Y=2.735\ 1 \times 10^6 X-395.7$	0.21~10.50	0.999 8
澳洲茄碱	$Y=9.815\ 2 \times 10^5 X+486.9$	41.87~2\ 093.50	0.999 7
澳洲茄边碱	$Y=1.530\ 4 \times 10^6 X+607.4$	60.95~3\ 047.50	0.999 4
客西茄碱	$Y=3.417\ 8 \times 10^6 X+593.9$	2.58~129.00	0.999 5
澳洲茄胺	$Y=4.983\ 5 \times 10^6 X+859.6$	1.02~51.00	0.999 8
去半乳糖替告皂苷	$Y=3.761\ 2 \times 10^6 X+907.3$	0.46~23.00	0.999 9
薯蓣皂苷元	$Y=5.308\ 6 \times 10^6 X+1\ 093.9$	1.05~52.50	0.999 7
β -谷甾醇	$Y=3.285\ 9 \times 10^6 X+659.1$	0.42~21.00	0.999 3

2.6 精密度、稳定性及重复性试验

精密吸取同一供试品溶液 (编号: S1), 按“2.3”项下色谱条件连续进样 6 次, 计算得桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、

客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇峰面积的 RSD 依次为 1.31%, 1.25%, 1.52%, 1.61%, 0.39%, 0.23%, 1.05%, 1.12%, 1.41%, 1.16%, 1.47% ($n=6$)。

取同一供试品溶液（编号：S1），于制备后每间隔 4 h 进样，持续检测至 24 h，计算得桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇峰面积的 *RSD* 依次为 1.69%，1.85%，1.97%，1.96%，0.53%，0.47%，1.65%，1.71%，1.98%，1.56%，1.79%（*n*=7）。

取同批次龙葵样品（编号：S1）6 份，分别按“2.2”项下方法制成供试品溶液，再按“2.3”项下色谱条件进样测定，计算得桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇的平均含量依次为 0.156，0.115，0.068，0.041，11.618，18.325，0.730，0.211，0.099，0.241，0.083 mg/g，各成分含量的 *RSD* 依次为 1.55%，1.49%，1.78%，1.93%，0.64%，0.53%，1.39%，1.58%，1.73%，1.56%，1.82%（*n*=6）。以上结果表明该方法重复性和精密度良好，龙葵供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.7 加样回收率试验

取 9 份同批次（编号：S1）已知 11 个成分含量的龙葵细粉，每份约 0.5 g，精密称定，按已知各成分含量的 80%，100%，120% 加入混合对照

品溶液（每 mL 含桉皮树脂醇 0.081 mg、松脂素 0.054 mg、槲皮素 0.036 mg、芦丁 0.019 mg、澳洲茄碱 5.760 mg、澳洲茄边碱 9.172 mg、客西茄碱 0.364 mg、澳洲茄胺 0.108 mg、去半乳糖替告皂苷 0.049 mg、薯蓣皂苷元 0.117 mg 和 β -谷甾醇 0.043 mg 的溶液），每个水平制备 3 份，再按“2.2”项下方法制得加样供试品溶液。各精密吸取 10 μ L 进样，结果低、中、高 3 个浓度水平 11 个成分的平均加样回收率及 *RSD* 分别为桉皮树脂醇 98.17%（1.59%），松脂素 97.18%（1.40%），槲皮素 96.90%（1.36%），芦丁 96.81%（0.91%），澳洲茄碱 100.04%（0.86%），澳洲茄边碱 100.28%（0.72%），客西茄碱 99.10%（1.26%），澳洲茄胺 99.01%（1.66%），去半乳糖替告皂苷 97.74%（1.26%），薯蓣皂苷元 98.32%（1.19%）， β -谷甾醇 97.97%（1.30%）（*n*=9）。

2.8 样品测定

取不同批号的龙葵样品（S1~S17），分别按“2.2”项下方法制备供试品溶液（每批平行 3 份），各精密吸取 10 μ L 测定，代入回归方程，按外标法以峰面积计算样品中桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β -谷甾醇的含量，结果见表 3。

表3 龙葵中11个组分含量测定结果 (mg/g, n=3)

Table 3. Determination results of 11 components in Solanum nigrum (mg/g, n=3)

编号	桉皮树脂醇	松脂素	槲皮素	芦丁	澳洲茄碱	澳洲茄边碱	客西茄碱	澳洲茄胺	去半乳糖替告皂苷	薯蓣皂苷元	β -谷甾醇
S1	0.158	0.133	0.067	0.039	11.621	18.307	0.736	0.214	0.097	0.237	0.081
S2	0.189	0.127	0.061	0.042	10.779	16.852	0.828	0.227	0.112	0.262	0.076
S3	0.196	0.176	0.071	0.041	12.376	19.579	1.147	0.243	0.125	0.256	0.055
S4	0.157	0.152	0.064	0.046	11.954	18.703	0.993	0.284	0.110	0.229	0.063
S5	0.174	0.144	0.066	0.043	11.351	18.064	0.940	0.254	0.119	0.242	0.072
S6	0.184	0.159	0.069	0.045	12.665	20.009	1.038	0.270	0.122	0.222	0.061
S7	0.169	0.169	0.062	0.051	12.626	19.158	1.101	0.298	0.108	0.214	0.059
S8	0.166	0.183	0.057	0.036	9.643	15.040	1.194	0.166	0.069	0.202	0.046
S9	0.119	0.156	0.058	0.040	10.222	15.737	1.017	0.172	0.068	0.207	0.053
S10	0.154	0.187	0.055	0.037	9.182	14.574	1.217	0.136	0.075	0.188	0.042
S11	0.150	0.164	0.053	0.034	9.176	14.272	1.067	0.150	0.057	0.195	0.049
S12	0.147	0.111	0.085	0.050	14.688	22.040	0.720	0.370	0.106	0.304	0.091
S13	0.143	0.095	0.088	0.062	15.077	23.019	0.616	0.384	0.082	0.322	0.096
S14	0.138	0.136	0.083	0.053	14.083	23.467	0.888	0.356	0.114	0.290	0.100
S15	0.133	0.102	0.091	0.060	14.958	23.930	0.667	0.399	0.094	0.316	0.114
S16	0.128	0.192	0.087	0.056	13.950	22.525	1.160	0.342	0.122	0.309	0.105
S17	0.195	0.120	0.081	0.054	14.477	20.021	1.201	0.306	0.103	0.297	0.086

2.9 化学计量学评价模式的建立

以 17 批龙葵中梣皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β - 谷甾醇的含量数据为变量，借助 SIMCA 14.1 软件对 17×11 矩阵数据构建 PCA 模型（图 2）^[17]，提取出 2 个主成分，17 批龙葵样品大致分成 3 组，所有数据点均在 95% 置信区间内，表明所有检测数据无异常。进一步运行 OPLS-DA，结果 X 轴方向模型累积解释率 $R^2X = 0.999$ 、Y 轴方向模型累积解释率 $R^2Y = 0.930$ 、模型预测能力 $Q^2 = 0.797$ ，均大于 0.5，表明建立的模型稳定可靠、预测能力好（图 3 和图 4）^[18-19]。图 4 显示 $VIP > 1$ 的组分分别为澳洲茄边碱（ $VIP=2.173$ ）、澳洲茄碱（ $VIP=1.773$ ）、去半乳糖替告皂苷（ $VIP=1.055$ ）和梣皮树脂醇（ $VIP=1.048$ ），表明上述 4 个组分对不同产地龙葵质量差异影响显著。

2.10 熵权-TOPSIS分析法的建立

2.10.1 数据归一化处理

以 17 批龙葵样品中梣皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β - 谷甾醇的含量值为 X_{bc} （ $b=1, 2, 3, \dots, 17$ ； $c=1, 2, 3, \dots, 11$ ），组成多指标 17×11 数据矩阵。由于以上 11 种成分均为有效成分，根据越大越优型指标公式（1）对 17×11 矩阵数据进行归一化^[20]，11 个指标归一化处理结果见表 4。

$$X_{bc} = \frac{X_{bc} - \min(X_c)}{\max(X_c) - \min(X_c)} \quad (1)$$

2.10.2 加权决策矩阵和最优、最差向量确认

以 OPLS-DA 中 11 个成分 VIP 值为权重，将归一化决策矩阵数据与各成分权重相乘，得加权决策矩阵（表 5）^[20]。由表可知，11 个成分的最优向量（ Z^+ ）分别为 1.048、0.200、0.258、0.187、1.773、2.173、0.621、0.357、1.055、0.432 和 0.284，最差向量（ Z^- ）均为 0。

2.10.3 贴近度计算及产品质量优劣性评价

在熵权-TOPSIS 分析中，相对贴近度（ J_b ）在 $[0, 1]$ 之间，数值越接近 1，表明被评价样品质量最优。按最优向量欧氏距离计算公式（2）和最差向量欧氏距离计算公式（3）分别计算 D_b^+ 和 D_b^- ，再按相对贴近度计算公式（4）计算 17 批龙葵样品的相对贴近度，并根据对样品质量进

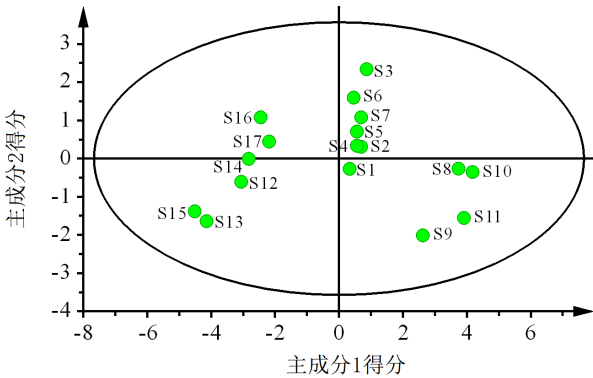


图2 17批龙葵样品的PCA得分图
Figure 2. Score chart of PCA for 17 batches of Solanum nigrum samples

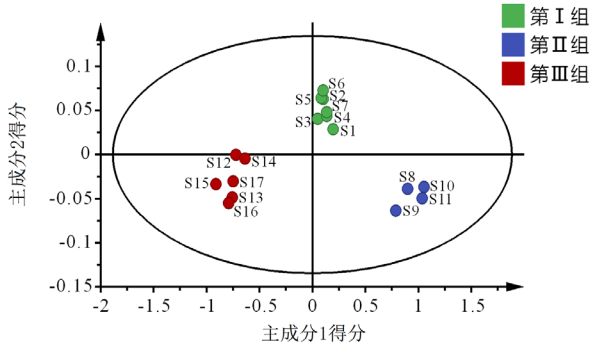


图3 17批龙葵样品的OPLS-DA得分图
Figure 3. Score chart of OPLS-DA for 17 batches of Solanum nigrum samples

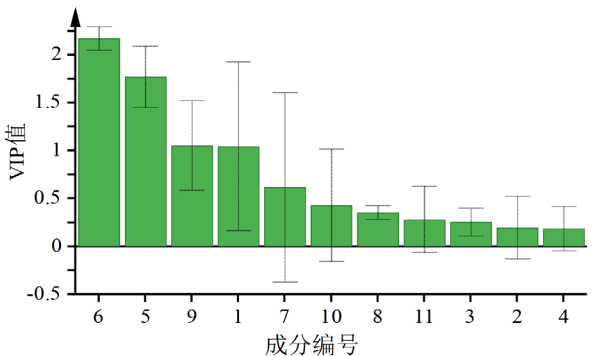


图4 龙葵中11个成分的VIP图
Figure 4. VIP images of 11 components in Solanum nigrum

行排序（表 6）^[20]。由表可知，辽宁、吉林和黑龙江产地的龙葵药材的相对贴近度 J_b 值高于其他产地，提示辽宁、吉林和黑龙江产地的龙葵药材的整体质量较佳。

$$D_b^+ = \sqrt{\sum_{c=1}^{11} (Z_{bc} - Z_c^+)^2} \quad (2)$$

$$D_b^- = \sqrt{\sum_{c=1}^{11} (Z_{bc} - Z_c^-)^2} \quad (3)$$

$$J_b = \frac{D_b^-}{D_b^+ + D_b^-} \quad (4)$$

表4 龙葵中11个成分归一化处理结果
Table 4. The normalization treatment results of 11 components in Solanum nigrum

编号	桉皮树 脂醇	松脂素	槲皮素	芦丁	澳洲茄碱	澳洲茄 边碱	客西茄碱	澳洲茄胺	去半乳糖替 告皂苷	薯蓣皂苷元	β-谷甾醇
S1	0.506 5	0.185 6	0.368 4	0.178 6	0.414 3	0.417 8	0.199 7	0.296 6	0.588 2	0.365 7	0.541 7
S2	0.909 1	0.329 9	0.210 5	0.285 7	0.271 6	0.267 1	0.352 7	0.346 0	0.808 8	0.552 2	0.472 2
S3	1.000 0	0.835 1	0.473 7	0.250 0	0.542 3	0.549 5	0.883 5	0.406 8	1.000 0	0.507 5	0.180 6
S4	0.493 5	0.587 6	0.289 5	0.428 6	0.470 8	0.458 8	0.627 3	0.562 7	0.779 4	0.306 0	0.291 7
S5	0.714 3	0.505 2	0.342 1	0.321 4	0.368 6	0.392 6	0.539 1	0.448 7	0.911 8	0.403 0	0.416 7
S6	0.844 2	0.659 8	0.421 1	0.392 9	0.591 3	0.594 0	0.702 2	0.509 5	0.955 9	0.253 7	0.263 9
S7	0.649 4	0.762 9	0.236 8	0.607 1	0.584 6	0.505 9	0.807 0	0.616 0	0.750 0	0.194 0	0.236 1
S8	0.610 4	0.907 2	0.105 3	0.071 4	0.079 1	0.079 9	0.961 7	0.114 1	0.176 5	0.104 5	0.055 6
S9	0.000 0	0.628 9	0.131 6	0.214 3	0.177 3	0.151 7	0.667 2	0.136 9	0.161 8	0.141 8	0.152 8
S10	0.454 5	0.948 5	0.052 6	0.107 1	0.001 0	0.031 3	1.000 0	0.000 0	0.264 7	0.000 0	0.000 0
S11	0.402 6	0.711 3	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.750 4	0.053 2	0.000 0	0.052 2	0.097 2
S12	0.363 6	0.164 9	0.842 1	0.571 4	0.934 1	0.804 3	0.173 0	0.889 7	0.720 6	0.865 7	0.680 6
S13	0.311 7	0.000 0	0.921 1	1.000 0	1.000 0	0.905 7	0.000 0	0.943 0	0.367 6	1.000 0	0.750 0
S14	0.246 8	0.422 7	0.789 5	0.678 6	0.831 6	0.952 1	0.452 6	0.836 5	0.838 2	0.761 2	0.805 6
S15	0.181 8	0.072 2	1.000 0	0.928 6	0.979 8	1.000 0	0.084 9	1.000 0	0.544 1	0.955 2	1.000 0
S16	0.116 9	1.000 0	0.894 7	0.785 7	0.809 0	0.854 5	0.905 2	0.783 3	0.955 9	0.903 0	0.875 0
S17	0.987 0	0.257 7	0.736 8	0.714 3	0.898 3	0.595 3	0.973 4	0.646 4	0.676 5	0.813 4	0.611 1

表5 龙葵11个组分加权决策矩阵结果
Table 5. The weighted decision matrix result of 11 components in Solanum nigrum

编号	桉皮树 脂醇	松脂素	槲皮素	芦丁	澳洲茄碱	澳洲茄边碱	客西茄碱	澳洲茄胺	去半乳糖替 告皂苷	薯蓣皂苷元	β-谷甾醇
S1	0.530 8	0.037 1	0.095 0	0.033 4	0.734 6	0.907 9	0.124 0	0.105 9	0.620 6	0.158 0	0.153 8
S2	0.952 7	0.066 0	0.054 3	0.053 4	0.481 5	0.580 4	0.219 0	0.123 5	0.853 3	0.238 6	0.134 1
S3	1.048 0	0.167 0	0.122 2	0.046 8	0.961 5	1.194 1	0.548 7	0.145 2	1.055 0	0.219 2	0.051 3
S4	0.517 2	0.117 5	0.074 7	0.080 1	0.834 7	0.997 0	0.389 6	0.200 9	0.822 3	0.132 2	0.082 8
S5	0.748 6	0.101 0	0.088 3	0.060 1	0.653 5	0.853 1	0.334 8	0.160 2	0.961 9	0.174 1	0.118 3
S6	0.884 7	0.132 0	0.108 6	0.073 5	1.048 4	1.290 8	0.436 1	0.181 9	1.008 5	0.109 6	0.074 9
S7	0.680 6	0.152 6	0.061 1	0.113 5	1.036 5	1.099 3	0.501 1	0.219 9	0.791 3	0.083 8	0.067 1
S8	0.639 7	0.181 4	0.027 2	0.013 4	0.140 2	0.173 6	0.597 2	0.040 7	0.186 2	0.045 1	0.015 8
S9	0.000 0	0.125 8	0.034 0	0.040 1	0.314 4	0.329 6	0.414 3	0.048 9	0.170 7	0.061 3	0.043 4
S10	0.476 3	0.189 7	0.013 6	0.020 0	0.001 8	0.068 0	0.621 0	0.000 0	0.279 3	0.000 0	0.000 0
S11	0.421 9	0.142 3	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.466 0	0.019 0	0.000 0	0.022 6	0.027 6
S12	0.381 1	0.033 0	0.217 3	0.106 9	1.656 2	1.747 7	0.107 4	0.317 6	0.760 2	0.374 0	0.193 3
S13	0.326 7	0.000 0	0.237 6	0.187 0	1.773 0	1.968 1	0.000 0	0.336 7	0.387 8	0.432 0	0.213 0
S14	0.258 6	0.084 5	0.203 7	0.126 9	1.474 4	2.068 9	0.281 1	0.298 6	0.884 3	0.328 8	0.228 8
S15	0.190 5	0.014 4	0.258 0	0.173 6	1.737 2	2.173 0	0.052 7	0.357 0	0.574 0	0.412 6	0.284 0
S16	0.122 5	0.200 0	0.230 8	0.146 9	1.434 4	1.856 8	0.562 1	0.279 6	1.008 5	0.390 1	0.248 5
S17	1.034 4	0.051 5	0.190 1	0.133 6	1.592 7	1.293 6	0.604 5	0.230 8	0.713 7	0.351 4	0.173 6

表6 龙葵药材质量评价结果
Table 6. Quality evaluation result of Solanum
nigrum

编号	D_b^+	D_b^-	J_b	排序
S1	1.901 0	1.455 2	0.433 6	12
S2	2.146 5	1.533 9	0.416 8	13
S3	1.343 7	2.231 5	0.624 2	8
S4	1.691 0	1.696 1	0.500 8	10
S5	1.833 9	1.686 5	0.479 1	11
S6	1.258 8	2.200 1	0.636 1	7
S7	1.465 5	1.929 5	0.568 3	9
S8	2.826 9	0.942 4	0.250 0	14
S9	2.795 7	0.659 5	0.190 9	16
S10	2.996 5	0.855 4	0.222 1	15
S11	3.138 0	0.645 8	0.170 7	17
S12	1.019 3	2.621 1	0.720 0	3
S13	1.1996	2.776 8	0.698 3	6
S14	0.951 2	2.774 2	0.744 7	1
S15	1.151 5	2.929 8	0.717 9	5
S16	1.043 2	2.694 5	0.720 9	2
S17	0.993 4	2.533 5	0.718 3	4

3 讨论

3.1 提取溶剂及方法的选择

本试验提取供试品时，首先对不同溶剂（70% 乙醇、乙醇、70% 甲醇、甲醇和水）进行对比，结果以 70% 甲醇为溶剂时，所提取的龙葵样品中桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β - 谷甾醇的综合提取率较高。选用超声和加热回流的提取方式，结果加热回流时杂质干扰较多，同时超声易操作更便捷。对于提取时间，考察了 10, 30, 45, 60 min，结果显示龙葵供试品最佳提取方式为 70% 甲醇超声提取 45 min。

3.2 检测波长的确定

龙葵中待检测成分桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β - 谷甾醇检测波长主要集中在 190~400 nm 之间。综合基线平稳情况、色谱峰数量、11 个成分色谱峰峰面积等情况，本研究分别采用不同波长进行对比考察后发现，在检测波长为 280 nm 时^[21]，

桉皮树脂醇和松脂素有最大吸收；在检测波长为 360 nm 时^[22-23]，槲皮素和芦丁的色谱峰信号响应值较高且色谱峰分离度较好、基线较平；在检测波长为 203 nm 时^[15,24-26]，澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β - 谷甾醇的色谱峰响应值较大，同时能达到基线分离，色谱峰正常积分。故选择“2.3”项下色谱条件同时检测龙葵中以上 11 个成分的含量。

3.3 评价结果分析

本试验以 8 省 17 批龙葵为检测样品，采用外标法对龙葵所含的桉皮树脂醇、松脂素、槲皮素、芦丁、澳洲茄碱、澳洲茄边碱、客西茄碱、澳洲茄胺、去半乳糖替告皂苷、薯蓣皂苷元和 β - 谷甾醇等成分进行定量分析，在建立的色谱条件下，11 个成分在各自范围内线性关系良好，精密度、稳定性、重复性及回收率结果均符合要求。化学计量学对检测数据进行分析，结果显示各批次间质量差异较大（PCA 得分图各批次散点不够集中），OPLS-DA 结果显示 VIP > 1 的组分有 4 个，分别为澳洲茄边碱、澳洲茄碱、去半乳糖替告皂苷和桉皮树脂醇，说明这 4 个成分对不同产地龙葵质量差异影响显著；熵权 -TOPSIS 法同样显示各批次间龙葵质量差异较大（ J_b 值在 0.170 7~0.744 7 之间），其中辽宁、吉林和黑龙江产地的龙葵药材的 J_b 较高，提示辽宁、吉林和黑龙江产地的龙葵药材的整体质量较佳。

本试验建立的龙葵中 11 个指标成分 HPLC 法定量质控模式，方法简便可行、准确性好，为其质量标准提升提供研究基础，化学模式识别联合熵权 -TOPSIS 法客观全面，可用于龙葵的整体质量评价，为其道地性研究提供数据参考。

参考文献

1 王珏, 金一宝, 王铁杰, 等. 不同产地龙葵药材的高效液相色谱-蒸发光散射检测指纹图谱[J]. 色谱, 2015, 33(8): 809-815. [Wang J, Jin YB, Wang TJ, et al. Fingerprint of *Solanum nigrum* L. from different habitats using high performance liquid chromatography with evaporative light-scattering detection[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2015, 33(8): 809-815.] DOI: 10.3724/sp.J.1123.2015.04022.

2 卫生部药品标准 WS3-BW-0021-98[S]. 1998.

- 3 杨宇珂. 龙葵果甾体生物碱类化学成分研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- 4 刘辰旺, 李鑫, 但林蔚, 等. 龙葵化学成分, 药理作用及临床应用研究进展 [J]. 现代中医药, 2023, 43(4): 105–117. [Liu CW, Li X, Dan LW, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of *Solanum nigrum* L. [J]. Modern Chinese Medicine, 2023, 43(4): 105–117.] DOI: [10.13424/j.cnki.Mtem.2023.04.021](https://doi.org/10.13424/j.cnki.Mtem.2023.04.021).
- 5 卢梦. 以活性为导向的龙葵化学成分分离, 鉴定及抗结直肠癌作用及机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- 6 毛午佳, 梁祝, 周赢, 等. 龙葵主要成分的药理作用及临床应用 [J]. 云南化工, 2020, 47(10): 150–152. [Mao WJ, Liang Z, Zhou Y, et al. Pharmacological action and clinical application of main components of Longkui [J]. Yunnan Chemical Technology, 2020, 47(10): 150–152.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-275X.2020.10.52](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-275X.2020.10.52).
- 7 赫军, 周畅均, 马秉智, 等. 龙葵的化学成分及抗肿瘤药理活性研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(31): 4433–4436. [He J, Zhou CP, Ma BZ, et al. Research progress on chemical constituents and anti-tumor pharmacological activities of *Solanum nigrum* L. [J]. China Pharmacy, 2015, 26(31): 4433–4436.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2015.31.37](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2015.31.37).
- 8 谢思源, 施浩, 白桂峰, 等. 龙葵活性物质的抗肿瘤作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(6): 592–596. [Xie SY, Shi H, Bai GF, et al. Research progress on the anti-tumor effect of active substances from *Solanum nigrum* L. [J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2023, 40(6): 592–596] DOI: [10.7683/xyxyxb.2023.06017](https://doi.org/10.7683/xyxyxb.2023.06017).
- 9 安徽省药品监督管理局. 安徽省中药材标准 [S]. 2022.
- 10 辽宁省药品监督管理局. 辽宁省中药材标准 [S]. 2019.
- 11 陕西省药品监督管理局. 陕西省中药材标准 [S]. 2015.
- 12 胡淑曼, 王聪, 刘红兵, 等. 龙葵药材质量标准的研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(10): 2375–2378. [Hu SM, Wang C, Liu HB, et al. Research on quality standards of *Solanum nigrum* L. [J]. Lishixhen Medicine and Materia Medica Research, 2016, 27(10): 2375–2378.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2016.10.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2016.10.023).
- 13 张彦华, 钱大玮, 唐于平, 等. 龙葵药材的质量评价研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(4): 374–377. [Zhang YH, Qian DW, Tang YP, et al. Quality evaluation on herba *Solanum nigrum* [J]. Journal of Nanjing University of TCM, 2012, 28(4): 374–377.] DOI: [10.14148/j.issn.1672-0482.2012.04.022](https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2012.04.022).
- 14 赵雯雯, 张锦超, 孙秀蕊, 等. 基于多指标结合化学计量学的龙葵果质量评价研究 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2803–2809. [Zhao WW, Zhang JC, Sun XR, et al. Quality evaluation of fruits of *Solanum nigrum* based on multiple index and chemometrics [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(9): 2803–2809.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2022.09.024](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2022.09.024).
- 15 王强, 徐建, 王宏伟. 反相高效液相色谱法测定龙葵果中澳洲茄碱和澳洲茄边碱的含量 [J]. 长春师范大学学报, 2020, 39(12): 100–102. [Wang Q, Xu J, Wang HW, et al. Simultaneous determination of two steroidal alkaloids from the fruit of *Solanum nigrum* by RP-HPLC [J]. Journal of Changchun Normal University, 2020, 39(12): 100–102.] https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=122x0t50pa7v0mw0275a0j50ht480118&site=xueshu_se.
- 16 王珏, 金一宝, 王铁杰, 等. 不同采收期龙葵药材质量研究 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(1): 66–69, 73. [Wang J, Jin YB, Wang TL, et al. Studies on quality of *Solanum nigrum* in different harvested periods [J]. Modern Chinese Medicine, 2018, 20(1): 66–69, 73.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20170907001](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20170907001).
- 17 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. [Yu Y, Li J, Li BG, et al. Application of chemometrics in quality control of traditional Chinese medicine [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(5): 1139–1142.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.028).
- 18 肖会敏, 杨旭, 黄新文, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多成分含量的化学模式识别法评价小血藤质量 [J]. 西北药学, 2022, 37(5): 1–7. [Xiao HY, Yang X, Huang XW, et al. Quality evaluation of *Schisandra propinqua* var. *Sinensis* based on HPLC finger-print and multi-component content determination [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2022, 37(5): 1–7.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-2407.2022.05.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-2407.2022.05.001).
- 19 冯晓川, 徐延昭, 张静, 等. 芪蓉润肠口服液 HPLC-QAMS 多指标成分定量控制联合化学计量学的综合质量评价研究 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(4): 404–416. [Feng XC, Xu YZ, Zhang J, et al. Comprehensive quality evaluation of Qirong Runchang oral liquid

- based on HPLC-QAMS quantitative control of multi-components and chemometrics analysis[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(4): 404–416.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202304006](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202304006).
- 20 王玉霞, 武晓玉, 夏鹏飞, 等. 基于熵权 TOPSIS 模型对经不同方法干燥的苦水玫瑰品质的综合评价 [J]. 中成药, 2021, 43(5): 1241–1248. [Wang YX, Wu XY, Xia PF, et al. Entropy-based TOPSIS model for comprehensive evaluation of quality of differently dried *Rosa sertata* × *Rosa rugosa* [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2021, 43(5): 1241–1248.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2021.02.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2021.02.025).
- 21 肖珊, 罗姣, 许忠, 等. HPLC 法同时检测 16 种五加属植物中 14 种苯丙素类成分 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3791–3796. [Xiao S, Luo J, Xu Z, et al. Simultaneous determination of 14 phenylpropanoids in 16 species of *Acanthopanax* plants by HPLC [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(14): 3791–3796.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2020.14.025](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2020.14.025).
- 22 李静, 贾文江, 曹望弟, 等. 高效液相色谱法同时测定分心木中芦丁、槲皮素、金丝桃苷含量 [J]. 中国药业, 2021, 30(20): 61–63. [Li J, Jia WJ, Cao WD, et al. Content determination of rutin, quercetin and hypericin in *Diaphragma juglandis fructus* by HPLC [J]. China Pharmaceuticals, 2021, 30(20): 61–63.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2021.20.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2021.20.016).
- 23 盘涌, 罗彩神, 覃日宏, 等. HPLC 法测定糯米藤中槲皮素和山柰酚的含量 [J]. 广州化工, 2022, 50(6): 83–85. [Pan Y, Luo CS, Qin RH, et al. Determination of quercetin and kaempferol in *Gonostegia hirta* by HPLC [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2022, 50(6): 83–85.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-9677.2022.06.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9677.2022.06.027).
- 24 张为, 田娜娜, 屈文燕, 等. 龙葵 TLC 鉴别与 HPLC 指纹图谱建立 [J]. 中成药, 2017, 39(11): 2421–2424. [Zhang W, Tian NN, Qu WY, et al. Establishment of TLC identification and HPLC fingerprint of *Solanum nigrum* L. [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2017, 39(11): 2421–2424.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2017.11.047](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2017.11.047).
- 25 王志杰, 张伟, 彭霞, 等. HPLC 法测定箭根薯中薯蓣皂苷元的含量 [J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(5): 27–30. [Wang ZJ, Zhang W, Peng X, et al. HPLC determination of diosgenin in *Tacca chantrieri* [J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2019, 28(5): 27–30.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-8517.2019.5.zgmzmjyzz201905007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-8517.2019.5.zgmzmjyzz201905007).
- 26 尹君, 胡鹏辉, 舒畅. 高效液相色谱法同时检测油脂类药物辅料中胆甾醇、豆甾醇和 β -谷甾醇的含量 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 609–612. [Yin J, Hu PH, Shu C, et al. Simultaneous determination of cholesterol, stigmasterol and β -sitosterol in oil pharmaceutical excipients by HPLC [J]. Central South Pharmacy, 2022, 20(3): 609–612.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2022.03.024](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2022.03.024).

收稿时间: 2023 年 11 月 24 日 修回时间: 2023 年 12 月 27 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳