多指标定量联合化学计量学评价不同产地苦参质量Δ

陈佳惠[1*],罗　琼[1],赵俊立[2],海　燕[2],刘成东[3],白图雅[3,4],李　君[3,4],王跃武[3,4#](1.包头市第三医院药剂科,内蒙古 包头　014040;2.包头市中心医院药剂科,内蒙古 包头　014040;3.内蒙古医科大学药学院,呼和浩特 010110;4.内蒙古自治区新药筛选工程研究中心,呼和浩特　010110)

中图分类号　R284;R917;R284.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2025)19-2404-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.19.08

摘　要　目的　建立不同产地苦参中多指标成分的含量测定方法,并结合化学计量学方法评价不同产地样品的质量。**方法**　以不同产地的13批苦参(编号K1～K13)为检测样品,采用高效液相色谱-串联三重四极杆质谱(HPLC-MS/MS)法测定苦参中苦参碱、氧化苦参碱、甜菜碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱、染料木苷、高丽槐素、苦参酮、芒柄花素、苦参醇Ⅰ、降苦参酮12种成分的含量。色谱分离采用Shim-pack GIST-HP C_{18}色谱柱,以甲醇为流动相A、0.1%甲酸水为流动相B进行梯度洗脱,体积流量为0.25 mL/min,柱温为35 ℃,进样量为3 μL;质谱采用电喷雾离子源,在正、负离子电离模式下扫描,通过多反应监测模式,分段采集数据。运用逼近理想解排序(TOPSIS)与灰色关联度分析(GRA)法对不同产地的13批苦参进行比较分析和综合评价。**结果**　含量测定方法学考察符合相关规定。12种成分的含量分别为490.66～1 231.00、11 088.10～18 021.50、7.91～25.38、903.97～1 713.64、336.08～1 485.54、1 065.33～2 075.50、27.52～71.80、109.36～517.83、6 034.55～10 632.73、21.26～145.35、814.84～1 911.32、1 040.87～3 446.37 μg/g。TOPSIS结果显示,欧氏贴近度排名前7位的样品依次为K6、K12、K11、K3、K5、K10、K13;GRA结果显示,相对关联度排名前7位的样品依次为K12、K11、K10、K6、K13、K5、K3。**结论**　所建立的HPLC-MS/MS法快速准确、灵敏度高、稳定可靠,结合化学计量学方法可用于苦参的质量控制和评价;样品K3、K5、K6(产地河北),K10(产地四川),K11～K13(产地山西)等的综合质量相对较好。

关键词　苦参;质量评价;LC-MS/MS法;逼近理想解排序;灰色关联度分析

Multivariate quantitative combined with chemometrics for evaluating the quality of *Sophora flavescens* from different producing areas

CHEN Jiahui[1], LUO Qiong[1], ZHAO Junli[2], HAI Yan[2], LIU Chengdong[3], BAI Tuya[3,4], LI Jun[3,4], WANG Yuewu[3,4] (1. Dept. of Pharmacy, Baotou Third Hospital, Inner Mongolia Baotou 014040, China; 2. Dept. of Pharmacy, Baotou Central Hospital, Inner Mongolia Baotou 014040, China; 3. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China; 4. Inner Mongolia Engineering Research Center for New Drug Screening, Hohhot 010110, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To establish a content determination method for multiple components in *Sophora flavescens* from different origins and to evaluate its quality by combining with chemometrics. **METHODS** Thirteen batches (No. K1-K13) of *S. flavescens* from different origins were selected as test samples. A high-performance liquid chromatography-tandem triple quadrupole mass spectrometry (HPLC-MS/MS) method was established to determine the contents of 12 components, including matrine, oxymatrine, betaine, cytisine, *N*-methylcytisine, sophoridine, genistein, sophoricoside, sophorone, formononetin, sophorolone Ⅰ and norkurarinone in *S. flavescens*. Chromatographic separation was performed on a Shim-pack GIST-HP C_{18} column with a mobile phase consisting of methanol (A) and water containing 0.1% formic acid (B), using gradient elution at a flow rate of 0.25 mL/min, column temperature of 35 ℃, and an injection volume of 3 μL. Mass spectrometry was conducted using an electrospray ionization source with positive and negative ion scanning. Data were collected in segments using the multiple reaction monitoring mode. Technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) and grey relational analysis (GRA) methods were employed to compare and comprehensively evaluate the 13 batches of *S. flavescens* from different origins. **RESULTS** The methodological validation for the content determination met the relevant regulatory requirements. The contents of the 12 components were 490.66-1 231.00, 11 088.10-18 021.50, 7.91-25.38, 903.97-1 713.64, 336.08-1 485.54,

Δ **基金项目** 内蒙古自治区科技计划项目(No.2023YFHH0082);内蒙古自治区蒙医药协同创新中心成果转化培育项目(No.MYYXTPY202306);内蒙古医科大学面上项目(No.YKD2024MS015);内蒙古医科大学蒙药学"一流学科"建设项目(No.MYYXTGJ202306)

* **第一作者** 主管药师。研究方向:中药质量控制方法。E-mail:752296653@qq.com

\# **通信作者** 副研究员,硕士生导师,博士。研究方向:中蒙药质量控制及新剂型开发。E-mail:nmg15547126231@sina.com

1 065.33-2 075.50, 27.52-71.80, 109.36-517.83, 6 034.55-10 632.73, 21.26-145.35, 814.84-1 911.32, 1 040.87-3 446.37 μg/g), respectively. TOPSIS results showed that the top 7 samples in Euclidean distance ranking were K6, K12, K11, K3, K5, K10, K13. The GRA results showed that the top 7 samples in the relative correlation ranking were K12, K11, K10, K6, K13, K5, K3. **CONCLUSIONS** The established HPLC-MS/MS method is rapid, accurate, highly sensitive, stable and reliable. Combined with chemometrics methods, it can be used for the quality control and evaluation of *S. flavescens*. The comprehensive quality of samples K3, K5, K6 (from Hebei), K10 (from Sichuan), K11-K13 (from Shanxi), etc. is relatively superior.

KEYWORDS *Sophora flavescens*; quality assessment; HPLC-MS/MS method; TOPSIS; grey relational analysis

苦参为豆科植物苦参*Sophora flavescens* Ait.的干燥根，春秋二季采挖，除去根头及支根后洗净、干燥，或趁鲜切片、干燥，是我国传统中药，产于我国大部分地区；其味苦，性寒，归心、肝、胃、大肠、膀胱经，具有清热解毒、燥湿、杀虫、利尿及抗炎镇痛的功效，用于治疗热痢、便血、黄疸尿闭、赤白带下、皮肤瘙痒、湿疹、湿疮等症[1]。现代药理学研究表明，苦参具有抗炎、抗肿瘤、抗心律失常以及抗病原微生物等多种药理作用[2]。苦参含有生物碱类、黄酮类、苯丙素类、萜类、甾体类等多种化学成分，其中生物碱类和黄酮类化合物为其主要活性成分，是其发挥抗菌、镇痛、抗肿瘤、抗心律失常等多种药理作用的物质基础[3]。

目前，关于苦参的研究主要以化学成分及药理作用为主[4—5]，质量研究较为薄弱。高效液相色谱-串联三重四极杆质谱（HPLC-MS/MS）技术可通过多反应监测（multiple reaction monitoring，MRM）模式，实现分析的高选择性和高效性。化学计量学可将中药质量信息转化为统一、标准化的数据表达，进而实现对其整体质量特征的精准解析与系统控制。基于此，本研究拟采用HPLC-MS/MS技术测定苦参中6种生物碱类（苦参碱、氧化苦参碱、甜菜碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱）和6种黄酮类（染料木苷、高丽槐素、苦参酮、芒柄花素、苦参醇Ⅰ、降苦参酮）成分的含量，并结合化学计量学方法对不同产地苦参进行比较分析和综合评价，旨在为其质量评价提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器有LC-MS/MS-8045型HPLC-MS/MS仪、AUW120D型十万分之一电子天平（日本Shimadzu公司）、BSA224S型万分之一天平[赛多利斯科学仪器（北京）有限公司]、KQ5200E型超声波清洗器（广州博勒泰科技有限公司）等。

1.2 主要药品与试剂

本研究所用的苦参药材共13批（编号K1～K13），经内蒙古医科大学药学院王跃武副研究员鉴定均为豆科槐属植物苦参*S. flavescens* Ait.的干燥根，来源信息见表1。对照品苦参碱（批号BWC9032-2016，纯度≥98.67%）、氧化苦参碱（批号DSTDY004001，纯度≥98.4%）、甜菜碱（批号BWC9078-2016，纯度≥98.6%）、金雀花碱（批号LBPP07，纯度≥98.0%）、*N*-甲基金雀花碱（批号LB050552，纯度≥98.0%）、槐定碱（批号B121724，纯度≥98.0%）、染料木苷（批号LB050352，纯度≥98.0%）、高丽槐素（批号LB050452，纯度≥98.0%）、苦参酮（批号LB050852，纯度≥98.0%）、芒柄花素（批号DM0011-0020，纯度≥98.0%）、苦参醇Ⅰ（批号LB050252，纯度≥98.0%）、降苦参酮（批号LB051152，纯度≥98.0%）均购自北方伟业计量集团有限公司；甲醇为色谱纯，甲酸为质谱纯，水为屈臣氏蒸馏水。

表1 13批苦参药材的来源信息

编号	产地	批号	采购单位
K1	河北	C349210101	安国市荣华本草中药材有限公司
K2	河北	C291230601	河北安嘉药业有限公司
K3	河北	C24012415	安国润德药业有限公司
K4	河北	2305001	联东药业(河北)有限公司
K5	河北	230605	河北百合健康药业有限公司
K6	河北	102200501	内蒙古启明中药饮片有限公司
K7	河北	23111702	河北康益强药业有限公司
K8	四川	2406108	四川国强中药饮片有限公司
K9	四川	C22412226	安国润德药业有限公司
K10	四川	231201	河北百合健康药业有限公司
K11	山西	24000101	四川中庸药业有限公司
K12	山西	230801	深圳市仁心堂大药房连锁有限公司
K13	山西	240701	广东时珍制药有限公司

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液

精密称取苦参碱、氧化苦参碱、甜菜碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱、染料木苷、高丽槐素、苦参酮、芒柄花素、苦参醇Ⅰ、降苦参酮对照品适量，置于不同10 mL具塞容量瓶中，用70%甲醇溶解并定容，配制成质量浓度分别为320、257、584、270、299、502、229、293、274、317、303、256 μg/mL的单一对照品母液。分别精密量取各对照品母液适量置于同一10 mL容量瓶中，用70%甲醇定容，得到质量浓度分别为1 728.000、18 118.500、75.920、8 721.000、1 794.000、2 610.400、263.350、586.000、10 740.800、206.050、3 030.000、5 120.000 ng/mL的混合对照品溶液。

2.1.2　供试品溶液

将13批苦参药材用粉碎机粉碎，过32目筛。精密称取粉碎后的苦参粉末各1.00 g，分别置于50 mL具塞锥形瓶中，加入70%甲醇10 mL，超声提取45 min（功率250 W，频率90 kHz，温度45 ℃），冷却至室温，以70%甲醇补足减失的质量，以3 000 r/min离心10 min，取上清液，0.22 μm有机滤膜过滤，滤液稀释100倍，即得。

2.2　色谱-质谱条件

2.2.1　色谱条件

采用Shim-pack GIST-HP C_{18}（100 mm×2.1 mm，3 μm）色谱柱，以甲醇（A）-0.1%甲酸水（B）为流动相进行梯度洗脱（0.01～0.22 min，10%A→26%A；0.22～1.10 min，26%A→47%A；1.10～3.10 min，47%A→65%A；3.10～5.20 min，65%A→74%A；5.20～5.50 min，74%A→92%A；5.50～6.20 min，92%A→95%A；6.20～6.60 min，95%A→10%A）；体积流量为0.25 mL/min；柱温为35 ℃；进样量为3 μL。

2.2.2　质谱条件

采用电喷雾离子源（ESI），在正（+）、负（－）离子电离模式下扫描，采用MRM模式，分段采集数据；喷雾电压为3.80 kV（+）、3.50 kV（－）；雾化气体积流量为3 L/min；加热气体积流量为10 L/min；接口温度为300 ℃；脱溶剂温度为526 ℃；加热块温度为400 ℃。各成分质谱参数见表2。

表2　苦参中12种成分的质谱参数

成分	t_R/min	母离子 m/z	子离子 m/z	碰撞能量/eV
苦参碱	2.474	249.2	148.2	−36
氧化苦参碱	2.659	265.2	247.2	−29/−30
甜菜碱	1.107	118.2	58.1	−29
金雀花碱	1.625	191.1	148.1	−21
N-甲基金雀花碱	1.207	205.1	58.1	−28
槐定碱	2.499	249.2	150.2	−32
染料木苷	4.100	433.2	271.0	−18
高丽槐素	6.449	285.2	151.2	−19
苦参酮	7.576	439.3	303.1	−18/−33
芒柄花素	6.498	267.2	252.1	21
苦参醇Ⅰ	7.273	453.1	275.2	22/20
降苦参酮	7.763	423.2	261.2	19/20

2.3　方法学考察

2.3.1　专属性考察

取“2.1”项下混合对照品溶液、供试品溶液及空白溶液（70%甲醇）适量，按“2.2”项下色谱-质谱条件进样分析，记录图谱。结果显示，供试品溶液图谱中12种成分的出峰位置与对照品基本一致，且空白溶液对待测峰无干扰，说明本方法专属性较好。各成分的MRM图谱请扫描文章首页二维码，进入“增强出版”页面查看附图1。

2.3.2　线性关系考察

精密量取“2.1.1”项下混合对照品溶液100、200、400、600、800 μL，以70%甲醇分别定容至1 mL，再量取“2.1.1”项下混合对照品溶液适量，作为12种成分的系列质量浓度线性工作液，按“2.2”项下色谱-质谱条件进样分析。以对照品进样质量浓度为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行回归分析，可知12种成分在各自进样质量浓度范围内线性关系均良好。结果见表3。

表3　苦参中12种成分的线性关系考察结果

成分	回归方程	r	线性范围/(ng/mL)
苦参碱	$Y=1.017\times10^4X+2.163\times10^6$	0.999 1	172.800～1 728.000
氧化苦参碱	$Y=3.641\times10^3X+5.281\times10^6$	0.999 1	1 811.850～18 118.500
甜菜碱	$Y=2.681\times10^4X+1.485\times10^5$	0.999 1	7.592～75.920
金雀花碱	$Y=4.095\times10^3X+1.195\times10^6$	0.999 5	872.100～8 721.000
N-甲基金雀花碱	$Y=1.202\times10^4X+1.267\times10^6$	0.999 4	179.400～1 794.000
槐定碱	$Y=7.546\times10^3X+1.601\times10^6$	0.999 4	261.040～2 610.400
染料木苷	$Y=4.205\times10^3X-4.438\times10^3$	0.999 9	26.335～263.350
高丽槐素	$Y=4.103\times10^3X-2.258\times10^4$	0.999 8	58.600～586.000
苦参酮	$Y=4.738\times10^3X+5.092\times10^6$	0.999 1	1 074.080～10 740.800
芒柄花素	$Y=3.209\times10^4X+1.342\times10^5$	0.999 6	20.605～206.050
苦参醇Ⅰ	$Y=5.942\times10^3X+5.750\times10^5$	0.999 4	303.000～3 030.000
降苦参酮	$Y=5.981\times10^3X+2.117\times10^6$	0.999 1	512.000～5 120.000

2.3.3　精密度试验

精密吸取“2.1.1”项混合对照品溶液3 μL，按“2.2”项下色谱-质谱条件进样分析，平行测定6次，计算得上述12种成分（顺序同表2，下同）峰面积的RSD分别为0.70%、1.46%、1.54%、2.44%、2.89%、1.30%、2.82%、1.58%、2.72%、0.41%、1.36%、2.23%，表明仪器精密度良好。

2.3.4　重复性试验

取样品（编号K1）6份，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱-质谱条件进样分析，记录峰面积，并根据标准曲线计算得上述12种成分的平均含量分别为481.530、17 879.627、8.274、964.237、1 408.788、601.466、45.332、138.101、7 625.855、20.179、883.353、2 269.820 μg/g，RSD分别为1.91%、0.27%、1.37%、0.45%、1.05%、1.31%、1.79%、1.05%、1.79%、1.16%、1.60%、1.70%（$n=6$），表明该方法具有良好的重复性。

2.3.5　稳定性试验

取样品（编号K1），按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，分别在室温放置0、2、4、8、12、24 h时，按“2.2”项下色谱-质谱条件进样分析，计算得上述12种成分峰面积的RSD分别为1.33%、0.25%、0.82%、0.34%、0.97%、0.97%、1.66%、1.09%、1.57%、0.96%、1.44%、1.47%，表明供试品溶液在24 h内具有良好的稳定性。

2.3.6　加样回收率试验

称取已知成分含量的样品（编号K1）6份，每份约0.500 g，分别按样品中成分浓度质量约100%的比例加入对照品，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱-质谱条件分别进样分析，计算得上述12种成

分的平均加样回收率分别为96.06%、98.46%、100.41%、99.92%、93.11%、98.99%、94.21%、96.19%、100.37%、102.22%、99.23%、103.45%，RSD分别为1.73%、0.53%、2.23%、0.87%、1.74%、0.68%、3.89%、0.92%、2.11%、2.75%、0.90%、2.82%，表明该方法的准确度较高。

2.4 样品含量测定

取13批苦参粉末（编号K1～K13），按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱-质谱条件进样分析，记录峰面积，并根据标准曲线计算出13批苦参中12种成分的含量。平行测定3次，取平均值。结果显示，13批苦参样品中苦参碱、氧化苦参碱、甜菜碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱、染料木苷、高丽槐素、苦参酮、芒柄花素、苦参醇Ⅰ、降苦参酮的含量分别为490.66～1 231.00、11 088.10～18 021.50、7.91～25.38、903.97～1 713.64、336.08～1 485.54、1 065.33～2 075.50、27.52～71.80、109.36～517.83、6 034.55～10 632.73、21.26～145.35、814.84～1 911.32、1 040.87～3 446.37 μg/g，不同产地苦参中12种成分的含量差异较大。结果见表4。

表4 13批苦参中12种成分的含量测定结果（μg/g，*n*=3）

编号	苦参碱	氧化苦参碱	甜菜碱	金雀花碱	*N*-甲基金雀花碱	槐定碱	染料木苷	高丽槐素	苦参酮	芒柄花素	苦参醇Ⅰ	降苦参酮
K1	525.10	18 021.50	8.28	965.35	1 485.54	1 093.13	48.20	143.68	7 760.78	21.26	944.58	2 413.18
K2	508.16	16 988.65	12.28	1 103.18	755.38	1 203.85	38.74	226.50	6 034.55	62.17	814.84	1 106.59
K3	711.20	15 859.62	19.74	1 494.77	1 003.91	1 443.84	41.81	383.32	9 216.72	84.99	1 232.68	1 929.44
K4	606.29	15 852.47	7.91	1 611.64	778.35	1 361.54	47.79	109.36	6 934.38	25.22	923.01	1 040.87
K5	883.17	17 702.44	21.47	1 471.89	1 140.95	1 065.33	31.82	355.57	8 986.67	63.83	1 278.97	2 376.99
K6	776.58	15 894.98	23.48	1 546.76	1 053.96	1 636.33	63.94	274.48	9 600.01	62.23	1 386.54	2 145.28
K7	490.66	11 088.10	11.38	1 403.50	778.16	1 590.38	56.15	182.58	1 0311.20	39.23	1 615.28	1 380.16
K8	753.68	17 992.42	10.70	903.97	366.56	1 408.91	71.80	174.83	7 902.95	35.97	1 495.65	1 683.31
K9	564.46	15 070.10	8.87	1 528.89	887.51	1 513.72	65.58	159.84	7 472.96	41.13	874.04	1 114.01
K10	948.21	16 710.76	9.14	1 354.24	1 082.42	1 601.48	40.82	311.98	10 632.73	69.67	1 679.47	3 446.37
K11	936.35	17 904.39	25.38	904.54	621.51	1 760.86	27.52	517.83	8 358.16	145.35	1 372.23	1 340.81
K12	913.01	17 673.62	15.78	1 713.64	1 124.84	1 534.39	29.23	513.90	10 433.46	97.02	1 474.83	2 061.42
K13	1 231.00	17 688.42	9.30	964.37	336.08	2 075.50	28.26	157.81	7 451.54	30.83	1 911.32	2 531.31

2.5 13批苦参的化学计量学分析

2.5.1 逼近理想解排序与灰色关联度分析

参考文献建模方法[6-8]，通过SPSSAU数据平台（https://spssau.com/）对13批苦参中12种成分的含量进行逼近理想解排序（technique for order preference by similarity to ideal solution，TOPSIS）分析，建立初始化、归一化和加权决策矩阵，并进行欧氏贴近度的计算和评价，欧氏贴近度数值越大，说明评价对象的综合质量越好。TOPSIS结果显示，欧氏贴近度排名前7位的样品是K6＞K12＞K11＞K3＞K5＞K10＞K13。采用灰色关联度分析（grey relational analysis，GRA）对13批苦参中12种成分的含量建立灰色模式识别数据集，按照相对关联度的大小进行排序，相对关联度数值越大，说明评价对象的综合质量越好。GRA结果显示，相对关联度排名前7位的样品是K12＞K11＞K10＞K6＞K13＞K5＞K3。结果见表5。

表5 13批苦参的TOPSIS与GRA结果

编号	TOPSIS			GRA		
	C_i	C_i排序	C_i差异/%	r_i	r_i排序	r_i差异/%
K1	0.282 8	12	52.6	0.490 6	9	25.0
K2	0.225 7	13	62.1	0.413 5	13	36.8
K3	0.514 6	4	13.7	0.526 6	7	19.5
K4	0.283 5	11	52.4	0.434 1	12	33.6
K5	0.512 3	5	14.1	0.552 4	6	15.5
K6	0.596 1	1	0	0.583 9	4	10.7
K7	0.366 5	8	38.5	0.483 6	10	26.1
K8	0.364 6	9	38.8	0.506 0	8	22.6
K9	0.344 4	10	42.2	0.459 8	11	29.7
K10	0.494 3	6	17.1	0.612 0	3	6.4
K11	0.543 5	3	8.8	0.631 4	2	3.5
K12	0.554 8	2	6.9	0.654 0	1	0
K13	0.401 6	7	32.6	0.582 2	5	11.0

C_i：欧氏贴近度的最优解；r_i：相对关联度；差异：各评价单元与最优评价单元的距离，差异＝[（r_i或C_i最大值－各评价单元r_i或C_i）/r_i或C_i最大值]×100%。

2.5.2 TOPSIS与GRA结果比较

由表5可知，TOPSIS与GRA 2种方法的分析结果基本一致，均显示样品K3（产地河北）、K5（产地河北）、K6（产地河北）、K10（产地四川）、K11（产地山西）、K12（产地山西）、K13（产地山西）的综合质量相对较好。TOPSIS的最大差异为62.1%，GRA的最大差异为36.8%，说明与GRA相比，TOPSIS能更好地区分样品质量的优劣。

3 讨论

3.1 指标成分的选择

苦参中生物碱类和黄酮类成分是其发挥多种药理作用的物质基础。生物碱类成分中槐定碱有显著的抗癌、抗肝损伤、抗纤维化和调节免疫作用[9]；苦参碱和氧化苦参碱对肺癌、肝癌、胃癌等多种肿瘤具有良好的抑制作用[10]；甜菜碱对急性心肌缺血心肌病理结构的损伤具有保护作用[11]；金雀花碱对乌头碱诱导的心律失常模型具有很强的抗心律失常活性，是临床常见的急救药、止咳药和戒烟药[12]；*N*-甲基金雀花碱对溃疡性结肠炎有保护作用，可以显著改善疾病活动指数、结肠长度和结肠组织病理学损伤[13]。黄酮类成分中染料木苷是大豆异黄酮的有效成分之一，结构上属于植物雌激素，具有改善女性更年期综合征、抗肿瘤、改善心肌缺血、调节代谢综合征、抗炎等药理活性[14]；高丽槐素可抑制丝裂原活化蛋白激酶信号通路，进而抑制人鼻咽癌细胞CNE-1、CNE-2的增殖并诱导其凋亡[15]，而芒柄花素可呈浓度依赖性地抑制人鼻咽癌细胞CNE-2的增殖和侵袭，二者均表现出良好的抗肿瘤活性[15]；苦参酮被证明是潜在的治疗2型糖尿病的活性成分，且具有明显的抑菌作用与抗炎活性[9]；苦参醇Ⅰ可显著抑制结肠癌细胞生长，能够

用于结肠癌的治疗[16]；降苦参酮对心肌细胞具有显著的保护作用[17]。因此，本研究选择生物碱类（苦参碱、氧化苦参碱、甜菜碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱）和黄酮类（染料木苷、高丽槐素、苦参酮、芒柄花素、苦参醇Ⅰ、降苦参酮）共12种成分的含量作为不同产地苦参的质量评价指标。

3.2 色谱-质谱条件的优化

本研究中12种待测成分在不同流动相条件下，分离效果和色谱强度皆不相同，由此本课题组考察了不同流动相（甲醇-0.1%甲酸水、甲醇-0.2%甲酸水）对实验结果的影响。结果显示，当流动相为甲醇-0.1%甲酸水时各成分色谱峰峰形最优、分离度最好。同时，采用梯度洗脱后能使12种成分在10 min内得到有效分离。

在对待测成分质谱条件的考察中，本课题组分别在正、负离子模式下对12种待测成分进行全扫描，确定各成分检测模式。本课题组发现，苦参碱、氧化苦参碱、甜菜碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱、染料木苷、高丽槐素、苦参酮在正离子模式下的响应度优于负离子模式，均得到1个质子，形成$[M+H]^+$准分子离子峰，而芒柄花素、苦参醇Ⅰ、降苦参酮在负离子模式下的响应度优于正离子模式，失去1个质子，形成$[M-H]^-$准分子离子峰。而后，本课题组通过调整碰撞能量，选择响应度高的碎片离子进行定量分析，最终得到12种成分的最佳质谱参数。

3.3 综合评价结果分析

本研究首次建立HPLC-MS/MS法进行多指标成分的含量测定，并以12种成分含量为指标，采用化学计量学中的GRA与TOPSIS 2种方法比较13批苦参的质量优劣。研究结果显示，13批样品中K3（产地河北）、K5（产地河北）、K6（产地河北）、K10（产地四川）、K11（产地山西）、K12（产地山西）、K13（产地山西）的综合质量相对较好。上述样品中，苦参碱、氧化苦参碱、金雀花碱、*N*-甲基金雀花碱、槐定碱、高丽槐素、苦参酮、苦参醇Ⅰ、降苦参酮含量较高，并且上述样品中苦参碱与氧化苦参碱含量均明显高于其他批次样品，说明苦参药材的质量主要由苦参碱与氧化苦参碱决定，二者构成该药材的质量基础，这与2020年版《中国药典》（一部）规定一致。

综上所述，本研究建立了HPLC-MS/MS法对苦参进行多指标成分的含量测定，该方法具有快速准确、灵敏度高、稳定可靠的特点；同时采用化学计量学方法比较了不同产地的13批苦参的质量优劣，发现样品K3（产地河北）、K5（产地河北）、K6（产地河北）、K10（产地四川）、K11（产地山西）、K12（产地山西）、K13（产地山西）的综合质量相对较好。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：335.

[2] SUN X Y，JIA L Y，RONG Z，et al. Research advances on matrine[J]. Front Chem，2022，10：867318.

[3] 何旭东，符忠宇，黄颖，等. 苦参异戊烯基黄酮的化学成分及生物活性研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学，2022，27(8)：899-907.

[4] 谢莎，王雯琪，李文静，等. 苦参碱药理作用、药动学及不良反应研究进展与展望[J]. 中草药，2025，56(10)：3712-3728.

[5] 刘梦肖，陈林林，王彦，等. 中药苦参的研究进展[J]. 药学实践与服务，2025，43(4)：156-162.

[6] 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.

[7] 顾志荣，王亚丽，孙宇靖，等. 熵权TOPSIS模型在甘肃产当归药材综合质量评价中的应用[J]. 中药材，2014，37(9)：1549-1553.

[8] 刘书斌，张宏武，冯晓莉，等. 基于AHP法优化的熵权TOPSIS模型对不同产地黄花菜药材质量的综合评价[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(6)：168-174.

[9] 刘倩文，朱荣清，胡倩南，等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的苦参药材和药渣的化学成分研究[J]. 中国中药杂志，2025，50(3)：708-718.

[10] 孙莹娣，仲爱宇，张辰阳，等. 苦参UPLC指纹图谱的建立及抗肿瘤谱效关系研究[J]. 天然产物研究与开发，2025，37(8)：1460-1470.

[11] 郑萍，买淑霞，刘俊梅，等. 甜菜碱调控丝裂原活化蛋白激酶通路抑制大鼠急性心肌缺血的作用[J]. 中国医院药学杂志，2014，34(21)：1800-1805.

[12] 沙毛毛，匡怡，任静娜，等. 金雀花碱对大鼠心室肌细胞钠通道的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2019，39(8)：978-982.

[13] 余建强，焦艳芳，赵玉萍，等.N-甲基野靛碱作为治疗溃疡性结肠炎病的制药用途：中国，CN107233339A[P]. 2017-10-10.

[14] 张泉洋，马富超，王帅，等. 染料木苷药理作用的研究进展[J]. 国际药学研究杂志，2017，44(4)：315-318，325.

[15] 张胜利，王超众，闫广利，等. 山豆根抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中草药，2023，54(20)：6844-6855.

[16] 马学琴，何新敏，王玫，等. 苦参醇Ⅰ用于制备治疗结肠癌药物的用途：中国，CN119326752A[P]. 2025-01-21.

[17] 杨兴鑫，史婷婷，穆健康，等. 苦参酮及降苦参酮对缺氧/复氧损伤乳鼠心肌细胞的保护作用[J]. 中药新药与临床药理，2019，30(7)：761-765.

（收稿日期：2025-06-23　修回日期：2025-08-19）

（编辑：林　静）