

蜂蜜中苦参碱与氧化苦参碱的快速检测

Rapid determination of matrine and oxymatrine in honey

荆辉华¹ 向俊^{1,2} 蒋登辉³

JING Hui-hua¹ XIANG Jun^{1,2} JIANG Deng-hui³

冯燕英¹ 王云昊¹ 王亮亮¹

FENG Yan-ying¹ WANG Yun-hao¹ WANG Liang-liang¹

(1. 湖南省产商品质量检验研究院食品安全监测与预警湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410017;

2. 中南大学化学化工学院, 湖南 长沙 410083;

3. 长沙理工大学物理与电子科学学院柔性电子材料基因工程湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410114)

(1. Hunan Provincial Institute of Product and Goods Quality Inspection, Hunan Provincial Key Laboratory of Food Safety Monitoring and Early Warning, Changsha, Hunan 410117, China; 2. Central South University, School of Chemistry and Chemical Engineering, Changsha, Hunan 410083, China; 3. Hunan Provincial Key Laboratory of Flexible Electronic Materials Genome Engineering, School of Physics and Electronic Sciences, Changsha University of Science and Technology, Changsha, Hunan 410114, China)

摘要:目的:建立超高效液相色谱—串联质谱(UPLC-MS/MS)检测蜂蜜中苦参碱与氧化苦参碱的分析方法。

方法:采用液液萃取前处理技术,蜂蜜样品经水溶解后加入无水硫酸钠,用碱性乙腈萃取,以乙腈和 0.1% 甲酸—5 mmol/L 乙酸铵缓冲液为流动相,用 Inspire HILIC 色谱柱分离,采用电喷雾正离子扫描,多反应监测(MRM)模式测定,外标法定量。**结果:**在 1~100 ng/mL 质量浓度范围内,苦参碱与氧化苦参碱线性关系良好,相关系数 $R^2 \geq 0.998$ 。苦参碱和氧化苦参碱的检出限为 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 定量限为 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。在 1, 10, 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 加标水平下,苦参碱和氧化苦参碱的平均回收率分别为 90.9%~95.1% 和 80.9%~84.3%, 相对标准偏差均 $<10\%$ ($n=6$)。将该方法应用至 45 种市售蜂蜜检测中发现,洋槐蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱的检出率和含量相对较高。**结论:**该方法准确、快速、灵敏度高,适用于大批量样品的测定,可成为蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱残留的常规检测技术。

关键词:苦参碱;氧化苦参碱;液液萃取;超高效液相色谱

谱—串联质谱法;蜂蜜

Abstract: Objective: This study aimed to establish a new method for the determination of matrine and oxymatrine in honey by UPLC-MS/MS. **Methods:** The honey was dissolved in water, and the liquid-liquid extraction pretreatment technology was adopted. The extraction was achieved using ammonia-acetonitrile, with the addition of sodium sulfate to induce a salting out effect. Chromatographic separation was achieved on Inspire HILIC column in the mobile phase composition of acetonitrile and 0.1% formic acid-5 mmol/L ammonium acetate buffer. Mass Spectrometry was carried out under the multiple reaction monitoring (MRM) mode with positive electrospray ionization (ESI+) and external standard method for quantitative analysis. **Results:** The linear relationship between matrine and oxymatrine was observed in the range of 1~100 ng/mL, with correlation coefficients higher than 0.998. The detection limit and quantitative limit of matrine and oxymatrine in honey were 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectively. The average recoveries of matrine and oxymatrine were 90.9%~95.1% and 80.9%~84.3%, respectively, at the spiked levels of 1, 10 and 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, with the relative standard deviations (RSD) $<10\%$ ($n=6$). The validated method was then successfully applied to the determination of matrine and oxymatrine in 45 commercially available honey, and the results showed that the detection probability and content of matrine and oxymatrine in acacia honey were relatively high. **Conclusion:** The established method is accurate, rapid, and sensitive. Moreover, a simultane-

基金项目:湖南创新型省份建设专项重点研发项目(编号:2020SK2128);湖南省自然科学基金项目(编号:2022JJ90004)

作者简介:荆辉华,女,湖南省产商品质量检验研究院工程师,硕士。

通信作者:向俊(1984—),女,湖南省产商品质量检验研究院高级工程师,博士。E-mail: 105224640@qq.com

收稿日期:2022-05-06

ous preparation of multiple sample extracts is available, and it can be used for the routine determination of matrine and oxymatrine in honey.

Keywords: matrine; oxymatrine; liquid-liquid extraction; ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry (UPLC-MS/MS); honey

苦参碱和氧化苦参碱主要从豆科植物苦参中提取,因具有消炎、抗病毒、抗过敏、抗心律失常等作用,常被应用于药学和医学领域^[1-3]。在病虫害防治方面,苦参碱和氧化苦参碱是一类植物生物碱杀虫剂,具有触杀、胃毒作用,对人畜低毒^[4]。苦参碱在中国被允许用于柑橘、仁果类水果以及瓜类、芸薹属类蔬菜,是一种新型的相对安全的生物农药,但近一年来,欧盟国家曾多次通报中国出口蜂蜜中检出氧化苦参碱,产品被拒绝入境。根据欧盟(EC)第 396/2005 号规定,对于未经批准的物质,其最大残留限度一律设为 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。据相关研究^[5-7]显示,苦参碱与氧化苦参碱是天然植物内源性成分,在与苦参同属豆科槐属植物中广泛存在,如中国西北地区广泛分布的狼牙刺、西藏地区的砂生槐等蜜源植物均含有高含量的苦参碱与氧化苦参碱,因此部分蜂蜜中的苦参碱和氧化苦参碱可能是一种内源性成分而非农药残留。

目前,关于苦参碱和氧化苦参碱的检测方法研究多集中于其作为含量较高的原料和药物使用方面,如苦参作物^[8-9]、中药饮片^[10]、复方苦参汤^[11]、抗炎胶胶囊^[12]等,主要有液相色谱法和液相色谱-质谱法。在作为生物农药使用方面,可采用液相色谱串联质谱仪测定有机茶叶、蔬菜、水果、鱼肉及土壤中苦参碱和氧化苦参碱含量^[13-16],相比于液相色谱法,高效液相色谱-质谱联用法灵敏度高,抗干扰能力强,更适用于蜂蜜中低含量的内源性成分^[17]、生物农药等目标物的检测。目前,关于蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱检测的研究尚未见报道。

研究拟采用液液萃取结合超高效液相-串联质谱法建立一种蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱含量的检测方法,为蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱的风险评估提供依据,为中国蜂蜜质量安全提供技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

乙腈、甲醇、甲酸:色谱纯,上海安谱实验科技股份有限公司;

氨水、乙酸铵、氯化钠、无水硫酸镁:分析纯,国药集团化学试剂有限公司;

无水硫酸钠:分析纯,天津市致远化学试剂有限公司;

苦参碱(CAS 号 519-02-8,纯度 99.87%)、氧化苦参碱(CAS 号 16837-52-8,纯度 98.94%)标准品:北京坛墨

质检科技股份有限公司;

蜂蜜:共 45 种,根据名称及蜜源进行分类,其中百花蜜 13 种,洋槐蜜 11 种,土蜂蜜 8 种,枇杷蜜 3 种,椴树蜜 2 种,柑橘蜜 2 种,紫云英蜜 2 种,野菊花蜜 2 种,荆条蜜 1 种,山乌柏蜜 1 种,市售。

1.2 仪器与设备

超高效液相色谱-串联质谱仪:Waters Xevo TQ-S micro 型,美国 Waters 公司;

电子分析天平:BSA224s 型,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司;

高速离心机:TG16-WS 型,长沙市湘仪仪器有限公司;

多管旋涡混合器:945066 数显型,美国 Talboys 公司;

多通道平行浓缩仪:M64 型,北京莱伯泰科仪器有限公司;

超纯水机制备系统:Milli-Q 型,美国 Millipore 公司。

1.3 试验方法

1.3.1 样品前处理 蜂蜜搅拌均匀,取试样 1.00 g 于 15 mL 离心管中,加入 3 mL 超纯水涡旋振荡使蜂蜜充分溶解,加入 6.0 mL 0.1% 氨水-乙腈,加入无水硫酸钠 1.5 g,涡旋振荡 5 min,使 0.1% 氨水-乙腈与样品溶液充分萃取,10 000 r/min 离心 5 min,准确吸取 3.0 mL 上清液氮吹至近干,90% 乙腈/水溶液(含 0.1% 甲酸)定容至 1.0 mL,过 0.22 μm 有机滤膜,上机测试。

1.3.2 标准溶液的配制

(1) 标准储备溶液:准确称取一定量的苦参碱和氧化苦参碱标准品用甲醇溶解,分别配制成 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准储备溶液,再准确量取一定量的 1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准溶液,用甲醇稀释成 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的中间液,再将 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的中间液稀释成 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准使用溶液,于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏保存。

(2) 纯溶剂标准溶液:分别移取一定体积的 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合标准使用溶液,用 90% 的乙腈/水溶液(含 0.1% 甲酸)定容,配制质量浓度分别为 1, 5, 10, 20, 50, 80, 100 ng/mL 的标准工作液。

(3) 基质标准溶液:用空白基质蜂蜜样品按前处理制得空白基质溶液,采用空白基质溶液配制 1, 5, 10, 20, 50, 80, 100 ng/mL 的基质匹配标准工作液。

1.3.3 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),正离子模式扫描;离子源温度 150 $^{\circ}\text{C}$;喷雾电压 2.0 kV;多重反应监测模式(MRM);加热气温度 500 $^{\circ}\text{C}$;脱溶剂气 1 000 L/h;苦参碱、氧化苦参碱特征离子对及碰撞能量参数见表 1,选用信号较高的离子为定量离子对,苦参碱的定量离子对为 249.2>148.2,定性离子对为 249.2>110.2,氧化苦参碱的定量离子对为 265.2>205.2,定性离子对为 265.2>148.2。

表 1 苦参碱和氧化苦参碱的质谱参数[†]

Table 1 Mass parameters for matrine and oxymatrine

化合物	分子量	电离模式	母离子(m/z)	子离子(m/z)	碰撞能量/V	锥孔电压/V
苦参碱	248.36	[M+H] ⁺	249.2	148.2 [*]	40	50
				110.2	42	50
氧化苦参碱	264.36	[M+H] ⁺	265.2	205.2 [*]	38	60
				148.2	40	60

[†] * 为定量离子。

1.3.4 色谱条件 Inspire HILIC 色谱柱 (150 mm×2.1 mm×3 μm); 流动相 A 相为 0.1% 甲酸—5 mmol/L 乙酸铵溶液, B 相为乙腈; 柱温 35 ℃; 进样量 5.0 μL; 梯度洗脱程序: 0~2.0 min, 10% A; 2.0~3.0 min, 10%~80% A; 3.0~6.0 min, 80% A; 6.0~6.5 min, 80%~10% A; 6.5~10.0 min, 10% A。

2 结果与分析

2.1 仪器条件优化

2.1.1 质谱条件 结果显示, 正离子模式 (ESI⁺) 下, 合成了准分子离子 [M+H]⁺, 苦参碱和氧化苦参碱的响应灵敏度高, 通过改变碰撞能量可观察到信号较强的子离子, 故采用 MRM 模式, 对确定的子离子的碰撞能进行优化, 以获得最佳的质谱参数。

2.1.2 色谱柱选择 结果显示 C₁₈ 柱中, 需要较高比例的水相才能获得一定的保留, 然而较高比例的水相不利于样品杂质组分的分离和洗脱, 同时高比例水相不利于目标物蒸发电离, 导致目标物的 ESI-MS 灵敏度下降。HILIC 色谱柱采用极性较强的固定相, 提高了极性化合物的保留, 采用 HILIC 色谱柱测定苦参碱和氧化苦参碱, 获得了满意的保留效果, 且目标物峰型较好, 因此选择 HILIC 柱为分离色谱柱。

2.1.3 色谱条件 结果显示, 在 0.1% 甲酸中, 目标物峰严重拖尾, 且响应信号低。在 0.1% 甲酸中加入 5 mmol/L 的乙酸铵, 峰型可得到明显改善, 且响应信号增强, 可能由于生物碱测定中碱基与色谱柱中阴离子硅醇官能团相互

作用导致的拖尾效应^[14], 加入缓冲盐可降低其相互作用, 明显改善目标化合物峰型。故采用 0.1% 甲酸—5 mmol/L 乙酸铵缓冲液和乙腈进行梯度洗脱, 并在 10 min 内完成单个样品的分析测试, 采用优化好的色谱条件, 样品基质对目标物检测干扰小, 峰型良好, 标准品、阳性样品及阴性样品的 MRM 图谱见图 1。

2.2 提取条件优化

2.2.1 提取溶剂和盐析剂 液液萃取中, 常用的萃取溶剂有正己烷、乙酸乙酯、乙腈等, 正己烷和乙酸乙酯的极性较弱, 对极性化合物的提取效果较差, 乙腈对极性或非极性化合物的提取率较高, 乙腈虽能与水互溶, 但在水相体系中加入适量盐就能促使乙腈与水分离, 使得目标物被富集于乙腈层中。根据苦参碱和氧化苦参碱易溶于极性溶剂的性质, 选用乙腈体系作为萃取溶剂。

蜂蜜中含果糖和葡萄糖, 在一定浓度下, 其本身也能促使乙腈和水分离^[18], 因此, 蜂蜜水—乙腈体系在不加盐的情况下也能相分离。考察无盐、NaCl、Na₂SO₄、MgSO₄、QuEChERS 试剂 (4 g 无水 MgSO₄、1 g NaCl、0.5 g 柠檬酸氢二钠和 1 g 柠檬酸钠) 对回收率的影响, 结果见表 2。若直接采用乙腈萃取, 苦参碱和氧化苦参碱的回收率较低, 由表 2 可知, 除加入 QuEChERS 盐析剂后目标物的回收率分别为 56.7%, 54.4% 外, 其他几种盐析剂的回收率未超过 50%。采用酸性乙腈提取时, 加入 MgSO₄ 的回收率最高, 其中苦参碱和氧化苦参碱的回收率分别为 78.3%, 76.0%。采用碱性乙腈提取时, 苦参碱

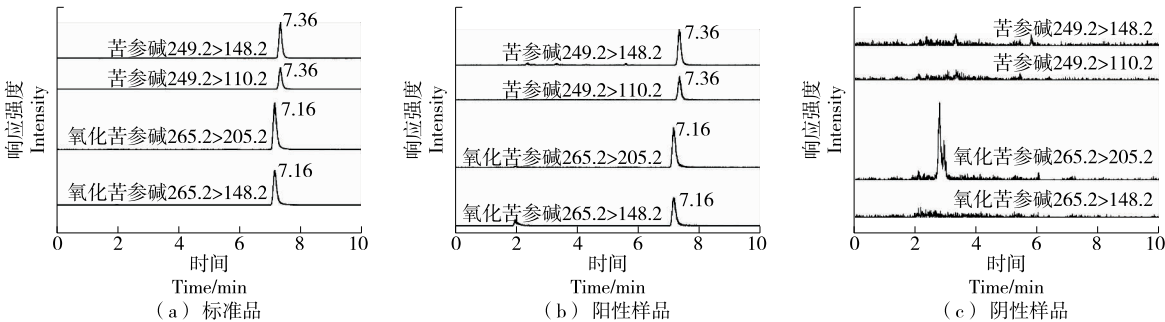


图 1 标准溶液、不同样品的 MRM 色谱图

Figure 1 MRM chromatograms of the standard solution and different sample solution

表 2 不同萃取体系及盐种类的回收率

Table 2 Recoveries of different extraction systems and salt species %						
盐析剂种类	乙腈		1%甲酸—乙腈		0.1%氨水—乙腈	
	苦参碱	氧化苦参碱	苦参碱	氧化苦参碱	苦参碱	氧化苦参碱
无盐	36.0	35.6	42.7	42.0	89.3	35.9
NaCl	21.9	22.8	33.0	36.3	96.9	18.9
Na ₂ SO ₄	31.8	24.2	41.3	37.3	99.1	83.0
MgSO ₄	44.7	41.9	78.3	76.0	87.0	58.8
QuEChERS	56.7	54.4	68.2	65.4	92.4	48.3

的回收率明显升高,未加盐 and 不同盐析剂下的回收率均>80%,其中 Na₂SO₄ 的回收率最高达 99.1%。盐析剂种类对苦参碱的影响较小,但对氧化苦参碱的影响较大。不加盐情况下氧化苦参碱回收率为 35.9%,加入 NaCl 后回收率降低,可能是 NaCl 抑制氧化苦参碱从水相中转移至乙腈中,其他几种盐的回收率依次为 Na₂SO₄>MgSO₄>QuEChERS,Na₂SO₄ 的回收率达 83.0%。苦参碱和氧化苦参碱为碱性化合物,萃取溶剂中加入碱能促使目标化合物以分子形式存在,增加其在乙腈中的溶解度,从而提高回收率。比较 0.1%,0.2%,0.5%,1.0%,2.0%氨水—乙腈对目标物提取效果的影响,发现氨水浓度对回收率无显著影响,综合考虑,以 0.1%氨水—乙腈作为萃取溶剂,并采用 Na₂SO₄ 作为盐析剂。

2.2.2 蜂蜜质量与加水量 蜂蜜含糖量一般为 60%~80%,黏稠度较大。如直接用有机试剂提取,提取样品易呈现胶质状,目标物可能会被蜂蜜中糖分吸附,进而导致提取效果较差^[19],故先用适量水溶解蜂蜜,使其成为均相体系。为保证试验参数一致,增加水量同时增加溶剂用量。由图 2 可知,加水稀释影响目标物的提取,其中对氧化苦参碱的影响大于苦参碱,当 $m_{\text{蜂蜜}}:V_{\text{水}} < 1:3$ (g/mL) 时,样品中氧化苦参碱的回收率较低,继续加大水量,二者回收率均降低。加水量过多,目标物在水中溶解量增加难以萃取完全。因此,采用 1 g 蜂蜜加 3 mL 水进行溶解。

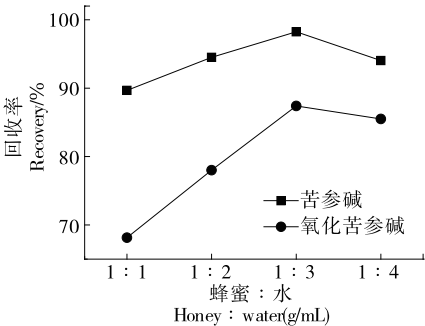


图 2 蜂蜜质量与加水体积比例对回收率的影响
Figure 2 Recoveries of different proportions of honey mass and water volume

2.2.3 萃取溶剂用量 由图 3 可知,随着萃取溶剂用量的提高,回收率增加,当萃取溶剂用量为 6 mL 时,回收率无明显增加,且溶剂用量继续提高会增加糖在萃取剂乙腈中溶解,故采用 6 mL 0.1%氨水—乙腈进行萃取。

2.2.4 盐析剂用量 由图 4 可知,随着 Na₂SO₄ 用量的增加,回收率提高,当 Na₂SO₄ 加入量>1.5 g 时,二者回收率无明显增加,故盐析剂用量选 1.5 g。

2.3 基质效应

基质效应采用基质标准曲线斜率/溶剂标准曲线斜率评估^[20],基质效应<100%表明存在基质抑制,基质效应>100%表明存在基质增强,基质效应为 80%~120%,通常认定基质效应对定量检测的影响可被接受。由表 3

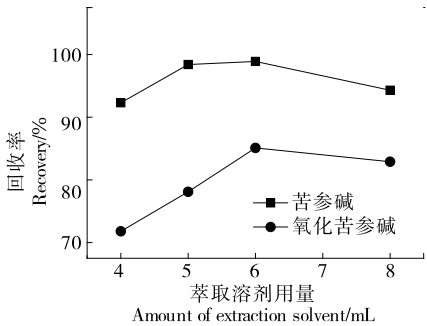


图 3 萃取剂用量对回收率的影响
Figure 3 Recoveries of different amounts of extraction solvent

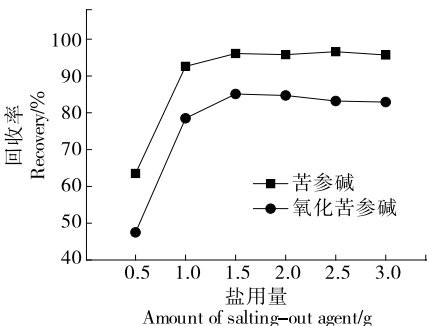


图 4 盐析剂用量对回收率的影响
Figure 4 Recoveries of different amounts of salting-out agent

可知,苦参碱和氧化苦参碱的基质效应分别为 91.5%, 89.9%,均存在一定的基质抑制,但处于可被接受的范围内,常规检测可采用溶剂配制标准工作曲线进行定量分析。同时,试验发现流动相的组成和比例对基质效应有影响,适当提高溶剂极性,如适当提高流动相中水相比比例能一定程度降低基质干扰,后续可考虑优化流动相比比例降低基质效应的影响。这可能由于样品中某些极性化合物与目标物出峰时间相近,干扰目标物电离,适当提高水相比比例,有助于杂质与目标物的分离,降低了其对样品分析的干扰。

表 3 蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱的基质效应

Table 3 Matrix effects of matrine and oxymatrine in honey

化合物	基质标准曲线方程	相关系数 R^2	基质标准曲线斜率	溶剂标准曲线斜率	基质效应/%
苦参碱	$Y=1\,796.71X-92.594$	0.998 5	1 796.71	1 964.49	91.5
氧化苦参碱	$Y=3\,121.88X+1\,489.92$	0.998 4	3 121.88	3 472.83	89.9

表 4 标准曲线方程、相关系数、检出限和定量限

Table 4 Linear equations, correlation coefficients (R^2) and LODs and LOQs of analytes

化合物	溶剂标准曲线方程	相关系数 R^2	检出限/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$	定量限/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$
苦参碱	$Y=1\,964.49X+551.338$	0.999 5	0.1	0.3
氧化苦参碱	$Y=3\,472.83X-472.323$	0.999 6	0.1	0.3

表 5 阴性蜂蜜样品的加标回收率和相对标准偏差

Table 5 Spiked recoveries and RSD of analytes in blank honey ($n=6$)

添加浓度/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$	苦参碱		氧化苦参碱	
	平均回 收率/%	相对标准 偏差 RSD/%	平均回 收率/%	相对标准 偏差 RSD/%
1	90.9	6.78	83.4	5.06
10	94.7	4.98	84.3	4.69
100	95.1	2.98	80.9	4.45

2.5 实际样品测定

采用试验建立的定性和定量分析方法对收集到的 45 批次蜂蜜进行测定,结果见表 6。由表 6 可知,同一产品中一般苦参碱和氧化苦参碱同时检出,土蜂蜜和百花蜂蜜虽有检出,但含量较低,其中洋槐蜜 11 份,检出 7 份,检出率为 63.6%,且检出样品的含量相对较高,苦参碱含量最高达 58.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$,氧化苦参碱含量最高达 93.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$,考虑内源性成分可能性大,因为狼牙刺、砂生槐类植物中含苦参碱和氧化苦参碱^[6-7],洋槐与这两类植物同属豆科植物,花期和地理分布相近,洋槐蜜源容易遭受狼牙刺、砂生槐蜜源的影响,导致洋槐蜜中检出苦参碱和氧化苦参碱。

3 结论

建立了液液萃取结合 UPLC-MS/MS 检测蜂蜜中苦

2.4 方法学验证

2.4.1 线性关系、检出限和定量限 由表 4 可知,苦参碱和氧化苦参碱的线性关系良好,相关系数均达到 0.999 以上,符合定量要求,定量限为 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.4.2 回收率和精密度 由表 5 可知,苦参碱的加标回收率为 90.9%~95.1%,相对标准偏差为 2.98%~6.78%,氧化苦参碱的回收率为 80.9%~84.3%,相对标准偏差为 4.45%~5.06%,平均回收率和 RSD 均符合 GB/T 27404—2008 附录 F 的要求,说明该方法的准确性和重复性良好。

表 6 蜂蜜样品中苦参碱和氧化苦参碱含量分布[†]

Table 6 Distribution of matrine and oxymatrine contents in different honey samples

类别	样品 批次	检出 批次	苦参碱含量/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$	氧化苦参碱含量/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$
百花蜜	13	5	0.86~4.67	0.41~2.77
洋槐蜜	11	7	5.65~58.40	13.59~93.17
土蜂蜜	8	5	0.70~3.32	1.83~6.58
枇杷蜜	3	1	10.79	5.85
椴树蜜	2	1	6.77	11.26
柑橘蜜	2	1	0.88	0.71
紫云英蜜	2	0	/	/
野菊花蜜	2	0	/	/
荆条蜜	1	0	/	/
山乌柏蜜	1	0	/	/

[†] “/”表示未检出。

参碱和氧化苦参碱的分析方法。结果表明,该方法前处理简单,灵敏度高,回收率稳定,将该方法用于市售蜂蜜的测定,成功检测出蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱含量,方法可靠性高,快速准确,适用于蜂蜜样品的批量检测,可以成为蜂蜜中苦参碱和氧化苦参碱残留的常规检测技术。如何进一步提高氧化苦参碱的回收率是值得研究的问题,同时,后期将增加样本的种类和数量,系统地研究苦参碱、氧化苦参碱与蜜源的关系,为蜂蜜中苦参碱和氧

化苦参碱的风险评估提供更为充分的依据。

参考文献

- [1] 王圳伊, 王露露, 张晶. 苦参的化学成分、药理作用及炮制方法的研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(10): 71-79.
WANG Zhen-yi, WANG Lu-lu, ZHANG Jing. Advances in research on chemical constituents, pharmacological effects and processing methods of *sophora flavescens*[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(10): 71-79.
- [2] 陈明骏, 丁宇轩, 全战旗. 含苦参中药制剂治疗溃疡性结肠炎的有效性及其安全性 Meta 分析[J]. 中医导报, 2019, 25(19): 81-89.
CHEN Ming-jun, DING Yu-xuan, TONG Zhan-qi. Meta-analysis of the efficacy and safety of proprietary Chinese medicine containing *Kushen* (*sophora flavescens*) on ulcerative colitis [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2019, 25(19): 81-89.
- [3] 韩晓雯, 徐惠梅. 基于网络药理学分析苦参治疗心律失常的潜在分子机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(3): 399-404.
HAN Xiao-wen, XU Hui-mei. The potential molecular mechanism of *sophora flavescens* in the treatment of arrhythmia based on network pharmacology[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2022, 20(3): 399-404.
- [4] 赵素华, 刘育俭, 徐谦. 天然植物源杀虫剂世绿(苦参碱)对桃蚜的胃毒及触杀试验[J]. 黑龙江生态工程职业学院学报, 2007(3): 54-55.
ZHAO Su-hua, LIU Yu-jian, XU Qian. Gastric toxicity and contact test of natural plant insecticide Shigreen (*matrine*) to peach aphid[J]. Journal of Heilongjiang Vocational Institute of Ecological Engineering, 2007(3): 54-55.
- [5] 宗标. 破解国外技术壁垒促进蜂产业健康稳定发展[N]. 中华合作时报, 2021-11-05(A06).
ZHONG Biao. Break foreign technical barriers and promote the healthy and stable development of bee industry[N]. China Cooperation Times, 2021-11-05(A06).
- [6] 王长伟, 陈琛, 蔺蓓蓓, 等. 狼牙刺中生物碱的研究应用进展[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(4): 16-21.
WANG Chang-wei, CHEN Chen, LIN Bei-bei, et al. Progress in the research and application of alkaloids in *sophora viciifolia hance*[J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2019, 47(4): 16-21.
- [7] 牛建荣, 张继瑜, 周绪正, 等. 西藏砂生槐主要成分苦参碱类药理学研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2017, 36(5): 84-87.
NIU Jian-rong, ZHANG Ji-yu, ZHOU Xu-zheng, et al. Research progress of pharmacology on *matrine* alkaloids from *sophora moorcroftiana* [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2017, 36(5): 84-87.
- [8] 殷丹. 高效液相色谱法测定苦参子中氧化苦参碱的含量[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(91): 182-183.
YIN Dan. Determination of *matrine* in *sophora flavescens* seeds by high performance liquid chromatography[J]. Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2019, 6(91): 182-183.
- [9] 赵岩, 杨丹, 邸子真, 等. LC-MS/MS 法测定苦参提取物中苦参碱和氧化苦参碱的质量浓度[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(14): 2 792-2 796.
ZHAO Yan, YANG Dan, DI Zi-zhen, et al. LC-MS/MS determination of the concentration for *matrine* and *oxymatrine* in *sophora flavescens* extract [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2021, 21(14): 2 792-2 796.
- [10] 李丰, 胡春月, 石延榜, 等. HPLC 法测定不同产地苦参饮片中苦参碱和氧化苦参碱的含量[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(2): 102-104.
LI Feng, HU Chun-yue, SHI Yan-bang, et al. The Content determination of *matrine* and oxidation in *sophora flavescens* pieces from different habitats by HPLC[J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2020, 18(2): 102-104.
- [11] 蔡权, 范恒. 液质联用测定复方苦参汤中苦参碱、氧化苦参碱的血药浓度变化[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(4): 42-45.
CAI Quan, FAN Heng. Determination of *matrine*, *oxymatrine* and in compound *Kushen* decoction and the changes of serum concentration by LC-MS/MS[J]. Journal of Hubei University of Chinese Medicine, 2019, 21(4): 42-45.
- [12] 乔乐天, 刘源, 贾号, 等. HPLC 法测定抗妇炎胶囊中木兰花碱、黄柏碱、药根碱、巴马汀、小檗碱、槐果碱、苦参碱、氧化槐果碱、槐定碱和氧化苦参碱[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(12): 2 502-2 506.
QIAO Le-tian, LIU Yuan, JIA Hao, et al. Determination of *magno-liatine*, *phellodendrine*, *jatrorrhizine*, *palmatine*, *berberine*, *sophorcarpine*, *matrine*, *oxysophorcarpine*, *sophoridine*, and *oxymatrine* in *Kangfuyan* capsules[J]. Drugs & Clinic, 2021, 36(12): 2 502-2 506.
- [13] 李丽. 液相色谱串联质谱仪测定有机茶叶中的苦参碱与氧化苦参碱[J]. 化工设计通讯, 2022, 48(1): 96-99.
LI Li. Determination of *matrine* and *oxymatrine* in organic tea by liquid chromatography coupled with mass spectrometer [J]. Chemical Engineering Design Communications, 2022, 48(1): 96-99.
- [14] NARDIELLO D, MARCHESIELLO W M V, SPORTELLI S, et al. Quick and reliable determination of *matrine* and *oxymatrine* in vegetable products by liquid chromatography and mass spectrometry[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2022, 109: 104465.
- [15] YANG F, LIU Z, ZHEN D, et al. Determination of botanical insecticides residues in fish by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry[J]. Food Analytical Methods, 2011, 4(4): 601-607.
- [16] LIU X, TIAN Y, DONG F, et al. Simultaneous determination of *matrine* and *berberine* in fruits, vegetables, and soil using ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. Journal of AOAC International, 2014, 97(1): 218-224.

(下转第 132 页)