

# 高效液相色谱-串联质谱法定性定量测定鱼腥草中马兜铃酸类物质

缪琼惠<sup>1</sup>, 张志清<sup>2</sup>, 闵向东<sup>3</sup>, 段志敏<sup>3</sup>, 李承蹊<sup>3</sup>, 林 佶<sup>3\*</sup>

(1. 大理大学公共卫生学院, 大理 671000; 2. 昆明医科大学公共卫生学院, 昆明 650500;  
3. 云南省疾病预防控制中心, 昆明 650032)

**摘要: 目的** 建立高效液相色谱-三重四极杆质谱法快速检测鱼腥草中 9 种马兜铃酸类物质的分析方法。  
**方法** 采用 A CQUITY UPLC® HSS T3 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm), 0.1%甲酸-5 mmol/L-水溶液(A)及甲醇(B)为流动相, 梯度洗脱, 流速为 0.35 mL/min, 柱温为 40 °C, 采用正离子多反应监测模式进行检测。**结果** 9 种马兜铃酸类物质在线限范围内线性关系良好( $r>0.9990$ ), 平均加样回收率( $n=6$ )为 89.62%~107.61%, 相对标准差 $\leq 5.18\%$ 。此批鱼腥草样品中马兜铃酸(A、B、C、D)、7-羟基马兜铃酸 A、马兜铃内酰胺、马兜铃酮均未检出, 马兜铃内酰胺 F1 含量最低值为 0.376 mg/kg, 含量最高值为 7.034 mg/kg; 马兜铃内酰胺 BII 含量最低值为 0.984 mg/kg, 含量最高值为 11.931 mg/kg。**结论** 此方法灵敏度高、可重复性好、回收率较高、操作简便、效率高, 适用于鱼腥草中多种马兜铃酸类化合物的检测。

**关键词:** 高效液相色谱-串联质谱法; 马兜铃酸类物质; 鱼腥草

## Qualitative and quantitative determination of aristolochic acids in *Houttuynia cordata* by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

MIAO Qiong-Hui<sup>1</sup>, ZHAN Zhi-Qing<sup>2</sup>, MIN Xiang-Dong<sup>3</sup>, DUAN Zhi-Min<sup>3</sup>, LI CHENG-Xi<sup>3</sup>, LIN Ji<sup>3\*</sup>

(1. School of Public Health, Dali University, Dali 671000, China; 2. School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming 650500, China; 3. Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650032, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a method for the determination of 9 kinds of aristolochic acids in *Houttuynia cordata* by high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. **Methods** A CQUITY UPLC® HSS T3 column (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) was used, 0.1% formic acid-5 mmol/L-aqueous solution (A) and methanol (B) were used as mobile phases, gradient elution was carried out, the flow rate was 0.35 mL/min, the column temperature was 40 °C, and the positive ion multi-reaction monitoring mode was used for detection. **Results** The linear range of 9 aristolochic acids was good ( $r>0.9990$ ), and the average recoveries ( $n=6$ ) were 89.61%-107.61%, relative standard deviation $\leq 5.18\%$ . Aristolochic acid (A, B, C, D), 7-hydroxyaristolochic acid A, aristolochic lactam and aristolochic ketone in this batch of *Houttuynia cordata* samples were not detected. The lowest content of aristolochic lactam F1 was 0.376 mg/kg, and the highest content was 7.034 mg/kg. The lowest content of aristolochia lactam BII was 0.984 mg/kg, and the highest content was 11.931 mg/kg. **Conclusion** This method has

\*通信作者: 林佶, 主任技师, 主要研究方向为食品中有毒物质检测。E-mail: linji666@163.com

\*Corresponding author: LIN Ji, Chief Technician, Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650032, China. E-mail: linji666@163.com

high sensitivity, good repeatability, high recovery rate, simple operation and high efficiency, which is suitable for the detection of various aristolochic acids in *Houttuynia cordata* samples.

**KEY WORDS:** high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; aristolochic acids; *Houttuynia cordata*

## 0 引言

鱼腥草, 别名为折耳草、猪鼻孔、侧耳根, 学名蕺菜<sup>[1]</sup>, 为三白草科蕺菜属植物蕺菜(*Houttuynia cordata* Thunb.), 性辛, 味微寒, 归肺经。2020 年版《中国药典》中记载其有清热解毒、消痈排脓、利尿通淋等功效。鱼腥草广泛分布于长江流域及以南地区, 是当地居民餐桌上的常见菜肴, 云贵川渝是其主要产区。鱼腥草主要化学成分有黄酮类、酚酸类、萜类、挥发性油、生物碱等, 主要活性成分是黄酮类和挥发性油<sup>[2]</sup>。挥发性油是鱼腥草的主要药效成分, 被用于抗病毒<sup>[3]</sup>、抗菌、抗感染、抗炎镇痛、利尿降压等<sup>[4]</sup>, 因其较强的抗炎作用, 誉为中药中的广谱抗生素<sup>[5]</sup>。生物碱类物质被证明能抑制肺癌细胞的体外增殖, 诱导癌细胞凋亡<sup>[6]</sup>, 目前鱼腥草被国家卫生部正式确定为“既是药品, 又是食品”的极具开发潜力的植物资源<sup>[7]</sup>。随着对鱼腥草的深入研究, 其生物碱成分中的马兜铃酸类物质受到关注, 也有报道称鱼腥草含有马兜铃内酰胺类物质, 可能存在肾脏、肝脏毒性及致癌作用, 致使鱼腥草作为蔬菜的安全性被大众关注, 引发焦虑。

马兜铃酸类物质分为马兜铃酸和马兜铃内酰胺两大类, 马兜铃内酰胺作为马兜铃酸在体内的代谢物同时也存在于自然生长的植物中。马兜铃酸主要包括马兜铃酸 A、B、C、D 及 7-羟基马兜铃酸 A、9-甲氧基马兜铃酸 A; 马兜铃内酰胺主要包括马兜铃内酰胺 I、II、BII、BIII、F1、AIIIa 等。有研究称马兜铃酸类物质具有肾脏毒性、肝脏毒性、致癌性和胚胎毒性。研究表明马兜铃酸 A、B 及其代谢物马兜铃内酰胺 I 和 II 具有明确的肾脏毒性, 可导致马兜铃酸肾损伤、肾病及肾脏和泌尿系统致癌性<sup>[8-9]</sup>, 导致肝脏损伤, 肝癌的发生与马兜铃酸介导的细胞突变有关<sup>[10-12]</sup>, 且马兜铃内酰胺 I 毒作用较马兜铃酸 I 更强<sup>[13]</sup>。马兜铃酸类的检测方法有分光光度法<sup>[14]</sup>、极谱法<sup>[15]</sup>、色谱法<sup>[16-17]</sup>、毛细管电泳检测法<sup>[18]</sup>以及液质联用技术<sup>[19]</sup>等, 但关于鱼腥草中马兜铃酸类物质含量的情况研究较少, 马兜铃酸类物质的标准检测方法目前还未制定。因此, 本研究建立高效液相色谱串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)同时测定 9 种马兜铃酸的定性定量方法, 并对

云南省鱼腥草中马兜铃酸类物质进行检测分析, 以期 为鱼腥草的安全食用提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器

AB Sciex 6500 Qtrap 型三重四极杆线性离子阱质谱仪(配有 ESI 离子源, Analyst 1.7.1 Software 工作站)(美国 ABSCIEX 公司); 3-18K 大容量高速离心机(美国 Sigma 公司); 天平( $d=0.1$  mg, 美国丹佛仪器公司); Nanopure 纯水机(美国 Barnstead 公司); SCO-5201S 超声波清洗机(上海声彦超声波仪器有限公司); YHG-9075A 型电热恒温鼓风干燥机。

### 1.2 试剂与材料

标准品: 马兜铃酸 A (ST200314-021)、马兜铃酸 C (DST200825-056)、马兜铃酸 D (DST200911-057)、7-羟基马兜铃酸 A (DST200413-172)、马兜铃酮(DST200919-074)、马兜铃酸 II (DST200326-058)、马兜铃内酰胺 (DST200912-055)、马兜铃内酰胺 BII (DST200511-121)、马兜铃内酰胺 F1 (DST200925-254) (纯度 $\geq 98\%$ , 成都乐美天医药科技有限公司); 甲醇(色谱纯, 德国 Fisher 公司); 甲酸(纯度大于 90%, 美国 SIGMA-ALDRICH 公司)。

样品采于云南省 16 地州新鲜鱼腥草根, 共 60 件。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 色谱条件

ACQUITY UPLC® HSS T3 (美国 Waters 公司, 2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.8  $\mu$ m); 流动相 A: 甲醇; 流动相 B: 0.1%甲酸-5 mmol/L 乙酸铵水溶液; 梯度洗脱: 0 min, 95%A; 0~0.50 min, 95% A; 0.50~1.00 min, 40% A; 1.00~4.50 min, 5% A; 4.5~5.00 min, 5% A; 5.01~7.00 min, 95% A。流速: 0.35 mL/min; 柱温: 40  $^{\circ}$ C, 进样量: 1  $\mu$ L。

#### 1.3.2 质谱条件

采用电喷雾离子化源(electrospray ionization source, ESI), 正离子多反应监测模式(positive ion multi-reaction monitoring mode, MRM)进行定量分析, 优化条件参数见表 1; 离子化温度(temperature, TEMP): 550  $^{\circ}$ C; 离子化电压(ionspray voltage, IS): 5500 V; 喷雾气(ion source gas 1, GS1): 45 psi; 辅助加热气(ion source gas 2, GS2): 50 psi; 气帘气(curtain gas, CUR): 35 psi。

表 1 9 种马兜铃酸类物质质谱条件  
Table 1 Mass spectroscopic conditions of 9 kinds of aristolochic acids

化合物名称	保留时间/min	MRM 参数			
		母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	去簇电压/V	碰撞电压/eV
马兜铃酸 A	3.96	359.1	298.1*	20	17
			268.1	20	19
马兜铃酸 B	3.72	329.1	268.1*	20	17
			294.1	20	28
马兜铃酸 C	3.05	345.1	282.1*	20	15
			284.1	20	32
马兜铃酸 D	3.28	375.1	312.1*	35	17
			314.1	35	17
7-羟基马兜铃酸 A	3.28	375.1	312.1*	20	15
			314.1	20	16
马兜铃内酰胺	4.27	294.1	279.1*	190	16
			251.1	190	11
马兜铃内酰胺 F1	3.51	266.1	251.1*	160	40
			167.1	160	16
马兜铃内酰胺 BII	4.17	280.1	264.1*	155	16
			219.1	155	34
马兜铃酮	4.54	219.1	121.1*	40	52
			177.1	40	80

注: \*表示定量离子。

9 种物质中马兜铃酸 D 和 7-羟基马兜铃酸 A 为同分异构体, 色谱图无法将 2 种物质完全分开, 但这 2 种物质的二级质谱图特征碎片离子并不完全相同, 能将 2 种物质区分开。

#### 1.4 样品前处理

将新鲜的鱼腥草根洗净晾干表面水分, 在 100 °C 下吹干, 粉碎, 过 60 目筛。精确称取鱼腥草粉末 0.5 g 置于具塞离心管中, 用 80% 的甲醇水定容至 10.0 mL, 称重。在 45 kHz、室温条件下超声提取 30 min, 称重, 用 80% 甲醇补足损失部分。置于离心机 10000 r/min, 离心 10 min, 取上清液过 0.22  $\mu$ m 滤膜, 按照上述液相色谱-质谱条件进行检测。

## 2 结果与分析

### 2.1 提取试剂选择

本研究比较了甲醇、乙醇、乙腈、乙酸乙酯 4 种试剂, 按照 1.3 和 1.4 的方法进行提取检测, 4 种试剂的马兜铃酸类物质提取总量分别为 3.943、3.611、3.693、3.974 mg/kg。实验结果表明, 乙酸乙酯提取效果最佳, 甲醇次之, 乙醇提取效果最差。但使用乙酸乙酯作为提取试剂, 需要吹干, 且乙酸乙酯有刺激性及毒性较强, 提取结

果与甲醇相较差异小于 10%。综合考虑, 最终选用甲醇作为提取试剂。同时比较了不同浓度甲醇的提取效率, 实验结果表明 80% 甲醇提取效果最佳, 因此本研究选用 80% 甲醇作为提取试剂。

### 2.2 色谱条件优化

#### 2.2.1 色谱柱选择

为获得较好的目标化合物的色谱效果, 比较了 Kinetex® 2.6  $\mu$ m C<sub>18</sub> 柱(50 mm×2.1 mm)、ACQUITY UPLC® HSS T3 (2.1 mm×100 mm, 1.8  $\mu$ m)、C<sub>18</sub> 柱(2.1 mm×100 mm, 1.8  $\mu$ m) 3 种色谱柱对目标物质的分离情况和离子化程度。实验结果表明, 3 种色谱柱目标化合物的响应值差距不大, 对于目标化合物的分离 T3>C<sub>18</sub> 50 mm>C<sub>18</sub> 100 mm, 所以本研究选用 T3 色谱柱。

#### 2.2.2 流动相选择

为使目标物质有更好的色谱分离效果, 比较了 0.1% 甲酸水-乙腈、0.1% 甲酸+5 mmol/L 乙酸铵水溶液-乙腈、0.1% 甲酸水-甲醇、0.1% 甲酸+5 mmol/L 乙酸铵水溶液-甲醇等作为流动相对目标化合物的分离情况。结果表明, 用乙腈系和甲醇系作为流动相, 目标物质的响应值差别不大, 但乙腈系作为流动相, 目标物质出峰时间较早, 物质色谱峰分离效果不佳。甲醇系的流动相目标物质的出峰时间相

对较晚, 色谱峰更稳定, 物质的分离与乙腈系区别不大。流动相加乙酸铵与不加乙酸铵比较时, 未加乙酸铵的流动相目标物质的色谱峰拖尾较明显。综上选用 0.1%甲酸+5 mmol/L 乙酸铵水溶液-甲醇作为流动相。

### 2.2.3 流动相梯度确定

因通过色谱柱和流动相种类的选择, 目标物质的分离仍不是特别理想, 通过不断调整流动相的梯度, 使目标物质充分分离, 最终确定使用的流动相梯度为: 流动相 A: 甲醇; 流动相 B: 0.1%甲酸-5 mmol/L 乙酸铵水溶液; 梯度洗脱: 0 min, 95% A; 0~0.50 min, 95% A; 0.50~1.00 min, 40% A; 1.00~4.50 min, 5% A; 4.5~5.00 min, 5% A; 5.01~7.00 min, 95% A。流速: 0.35 mL/min。

### 2.3 质谱条件优化

据有关规定<sup>[20]</sup>, 常规选择 1 个母离子及 2 个子离子, 同时考虑离子峰度和保留时间对 9 种马兜铃酸类物质进行定性定量分析。目前文献关于母离子的选择包括分子量+NH<sub>4</sub>、分子量+K、分子量+Na、分子量+H、分子量-H 等。本研究考察了 9 种马兜铃酸类物质的各种质谱行为, 发现马兜铃酸(A、B、C、D)、7-羟基马兜铃酸 A 5 种化合物在分子量+NH<sub>4</sub>是响应较高且保留时间稳定; 马兜铃内酰胺、

马兜铃内酰胺 F1、马兜铃内酰胺 BII 和马兜铃酮 4 种化合物在分子量+H 条件下响应较高, 色谱峰稳定。因此实验选用响应较好, 保留时间稳定的作为定性定量离子对。

利用 MRM 模式对选定对碎片离子进行去簇电压、射入电压、碰撞电压、射出电压进行优化, 以获得目标物质的最高响应度。9 种马兜铃酸类化合物的质谱参数见表 1。

通过上述色谱条件和质谱条件的优化, 9 种马兜铃酸类化合物对照品在流速为 0.35 mL/min 条件下, 使用 0.1%甲酸-5 mmol/L 乙酸铵水溶液-甲醇梯度洗脱后, 在色谱柱上实现分离, 见图 1。

### 2.4 方法学考察

#### 2.4.1 线性限范围、检出限及定量限

将质量浓度为 1.0 μg/mL 的混合标准工作液, 用 80% 甲醇配制成质量浓度为 1、2、5、10、20、50、100 μg/L 的混合标准系列(马兜铃酮质量浓度为 0.1~10 μg/L)。按 1.3 所述方法进行测定, 以峰面积为纵坐标, 标准溶液浓度为横坐标, 得到 9 个目标化合物的线性方程; 以 3 倍信噪比(S/N)为检出限(limit of detection, LOD), 10 倍(S/N)确定定量限(limit of quantitation, LOQ), 结果见表 2。9 种马兜铃酸类物质在线限范围内线性关系良好( $r > 0.9990$ )。

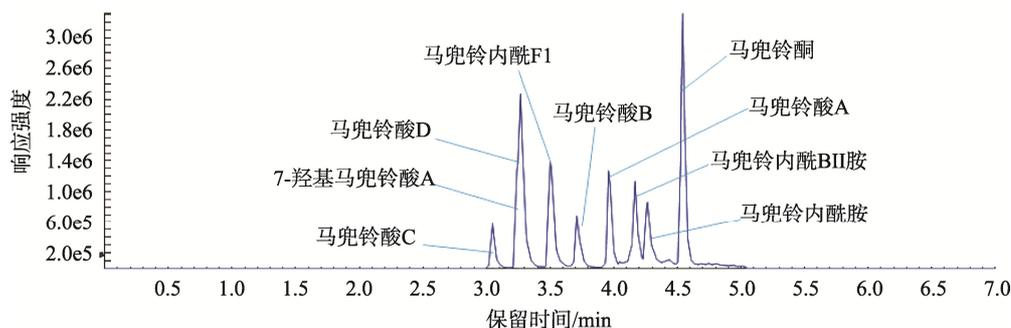


图 1 9 种马兜铃酸类化合物对照品总离子流图

Fig.1 Total ion flow diagrams of 9 kinds of aristolochic acid compounds

表 2 9 种物质的线性方程、相关系数、检出限和定量限

Table 2 Calibration curves, correlation coefficients ( $r^2$ ), LODs and LOQs of 9 kinds of substances

化合物	回归方程	线限范围/(μg/L)	$r^2$	检出限/(μg/kg)	定量限/(μg/kg)
马兜铃酸 A	$Y=170304X-9496.77537$	1~100	0.9999	0.7	2.3
马兜铃酸 B	$Y=76729X+433.16136$	1~100	0.9994	0.2	0.67
马兜铃酸 C	$Y=55058.2X+312.03656$	1~100	0.9999	1	4.1
马兜铃酸 D	$Y=131233X-19197.29979$	1~100	0.9992	0.8	2.5
7-羟基马兜铃酸 A	$Y=148138X+5209.47895$	1~100	0.9992	0.5	1.7
马兜铃内酰胺 F1	$Y=199730X+12848$	1~100	0.9991	0.3	1.1
马兜铃内酰胺 BII	$Y=143409X+3759.29$	1~100	0.9992	0.5	1.7
马兜铃内酰胺	$Y=173762X-162309$	1~100	0.9990	0.2	1.8
马兜铃酮	$Y=1058540X+175995$	0.1~10	0.9991	0.01	0.33

### 2.4.2 精密度和稳定性

取鱼腥草按照 1.3 和 1.4 方法所描述的实验步骤进行测定, 重复 6 次, 9 种物质的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)均小于 4.77%, 说明仪器检测方法精密度较好。将浓度为 50  $\mu\text{g/L}$  的标准混合液分别在 2、4、6、8、10、12、24、36、48 h 时按照方法测定, 9 种化合物 48 h 时检测结果与 2 h 检测结果相比, 下降均小于 10%, RSD 均小于 3.73%, 说明标准品及样品溶液在 48 h 内稳定, 结果见表 3。

### 2.4.3 回收率实验

精确称取鱼腥草 0.5 g, 共计 18 份, 分高、中、低 3 个浓度组, 每组 6 个平行样品, 分别加入质量浓度为 5、20、80  $\mu\text{g/L}$  的对照品溶液(马兜铃酮 0.5、2、8  $\mu\text{g/L}$ ) 1.0 mL 到其中鱼腥草样品中, 制备成加标回收样品。计算得到 9 种物质的加样回收率及 RSD, 见表 4。平均回收率  $\geq 89.62\%$ , RSD%  $\leq 5.18\%$ , 说明此方法准确可靠。

## 2.5 实际样品检测

将来自云南省 16 地州的新鲜的鱼腥草根吹干, 粉碎, 过 60 目筛。按照 1.4 样品前处理的方式制备样品, 按照 1.3 所述的色谱-质谱条件对样品进行测定( $n=6$ )。其色谱图表明样品上机测定时间仅 7 min, 缩短了检测时间, 提高了效率, 结果见表 5。鱼腥草马兜铃酸(A、B、C、D)、7-羟基马兜铃酸 A、马兜铃内酰胺、马兜铃酮均未检出, 原因可能是上述化合物在鱼腥草中的含量较低, 低于此方法的检出限, 因此未检出; 鱼腥草中不含有上述 7 种化合物, 这些化合物不直接存在于鱼腥草中; 这些化合物在鱼腥草中含量低, 在样品前处理的过程中被降解或沉淀, 因此未检出。此批样品中, 马兜铃内酰胺 F1 含量最低值为 0.376 mg/kg, 最高值为 7.034 mg/kg; 马兜铃内酰胺 BII 含量最低值为 0.984 mg/kg, 最高值为 11.931 mg/kg。

表 3 标准品中 9 种物质稳定性实验结果( $\mu\text{g/L}$ )  
Table 3 Stability test results of 9 kinds of substances in the standard ( $\mu\text{g/L}$ )

化合物	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h	24 h	36 h	48 h	RSD/%
马兜铃酸 A	50.94	50.14	49.18	50.16	49.81	49.76	49.61	48.87	49.3	1.24
马兜铃酸 B	53.27	51.91	52.08	51.79	51.72	49.17	48.99	49.51	48.87	3.27
马兜铃酸 C	53.31	53.67	52.27	51.01	51.94	49.35	49.87	49.03	48.54	3.73
7-羟基马兜铃酸 A	51.28	51.76	50.97	49.87	48.76	48.33	49.08	48.16	47.29	3.14
马兜铃内酰胺 F1	52.25	52.09	53.18	51.97	51.34	51.09	50.97	50.35	49.33	2.21
马兜铃内酰胺 BII	53.17	49.76	52.19	52.08	51.94	50.12	49.76	49.57	49.85	2.72
马兜铃内酰胺	54.47	52.97	51.76	52.19	53.06	50.07	51.23	49.49	50.19	3.16
马兜铃酮	5.079	5.197	5.173	5.172	4.963	4.856	4.907	4.981	4.894	2.65
马兜铃酸 D	51.63	51.97	49.94	49.85	50	49.72	49.67	48.67	48.71	2.26

表 4 9 种化合物加标回收率( $n=6$ )  
Table 4 Recoveries of 9 kinds of compounds ( $n=6$ )

化合物	加标浓度 /( $\mu\text{g/L}$ )	平均回收 率/%	RSD /%	加标量浓度 /( $\mu\text{g/L}$ )	平均回收 率/%	RSD /%	加标浓度 /( $\mu\text{g/L}$ )	平均回收率 /%	RSD /%
马兜铃酸 A	5	100.84	2.37	20	96.28	5.18	80	100.04	4.39
马兜铃酸 B	5	99.45	2.19	20	107.61	5.17	80	100.39	4.21
马兜铃酸 C	5	91.90	3.7	20	98.09	4.72	80	100.07	1.51
马兜铃酸 D	5	89.82	3.83	20	100.2	1.44	80	99.6	4.62
7-羟基马兜铃酸 A	5	93.63	3.68	20	101.01	4.56	80	99.51	4.45
马兜铃内酰胺 F1	5	96.20	3.94	20	101.83	2.94	80	98.65	4.73
马兜铃内酰胺 BII	5	98.8	1.61	20	101.28	4.69	80	95.69	4.22
马兜铃内酰胺	5	94.69	3.29	20	100.67	4.76	80	99.96	4.95
马兜铃酮	5	89.62	3.48	20	100.83	4.51	80	99.51	3.75

表 5 云南省 16 地州鱼腥草马兜铃酸类化合物检测结果(mg/kg)  
Table 5 Detection results of aristolochia acid compounds in *Houttuynia cordata* from 16 areas of Yunnan province (mg/kg)

采样地	样品数量	A	B	C	D	7-A	F1	BII	胺	酮
保山市	3	ND	ND	ND	ND	ND	1.789±1.349	3.403±2.468	ND	ND
大理州	5	ND	ND	ND	ND	ND	0.771±0.198	2.216±1.993	ND	ND
丽江市	5	ND	ND	ND	ND	ND	2.437±1.849	3.713±2.649	ND	ND
楚雄州	3	ND	ND	ND	ND	ND	1.499±0.261	2.301±0.523	ND	ND
迪庆州	3	ND	ND	ND	ND	ND	4.283±2.373	6.133±3.314	ND	ND
昆明市	5	ND	ND	ND	ND	ND	1.262±1.193	1.621±1.309	ND	ND
玉溪市	3	ND	ND	ND	ND	ND	3.983±3.025	11.931±11.759	ND	ND
曲靖市	3	ND	ND	ND	ND	ND	0.376±0.092	0.984±0.645	ND	ND
版纳州	3	ND	ND	ND	ND	ND	0.889±0.038	1.667±0.071	ND	ND
昭通市	3	ND	ND	ND	ND	ND	1.276±0.262	2.036±0.343	ND	ND
文山州	3	ND	ND	ND	ND	ND	7.034±8.629	11.805±14.655	ND	ND
德宏州	3	ND	ND	ND	ND	ND	0.771±0.198	1.283±0.470	ND	ND
红河州	5	ND	ND	ND	ND	ND	3.722±2.405	5.926±3.985	ND	ND
怒江州	5	ND	ND	ND	ND	ND	1.101±1.345	1.764±1.969	ND	ND
临沧市	5	ND	ND	ND	ND	ND	1.369±2.123	2.067±2.760	ND	ND
普洱市	3	ND	ND	ND	ND	ND	0.897±0.098	1.664±0.168	ND	ND

注:“ND”表示未检出;数值为平均值。

### 3 结 论

本研究建立了 UPLC-QQQ-MS 检测鱼腥草中 9 种马兜铃酸类物质的快速检测方法。此方法的样品上机测定时间仅 7 min。方法的灵敏度高,可重复性好,且具有较高的回收率,能够满足鱼腥草中上述 9 种马兜铃酸类化合物含量的检测需求。

#### 参考文献

- [1] 苏杰, 李娜, 惠伯棣, 等. 鱼腥草作为保健食品原料潜力的概述[J]. 食品工业科技, 2017, 38(6): 391-396.  
SU J, LI N, HUI BD, et al. Overview of *Houttuynia cordata* as raw material of health food [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2017, 38(6): 391-396.
- [2] 蔡红蝶, 刘佳楠, 陈少军, 等. 鱼腥草化学成分、生物活性及临床应用研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(11): 2719-2728.  
CAI HD, LIU JN, CHEN SJ, et al. Progress in chemical constituents, biological activities and clinical application of *Houttuynia cordata* [J]. *Chin Patent Med*, 2019, 41(11): 2719-2728.
- [3] 颜海燕, 王萌, 王辉强, 等. 复方鱼腥草合剂体外抗流感病毒作用研究[J/OL]. 药学报, <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2020-1881>  
YAN HY, WANG M, WANG HQ, et al. Compound herba *houutuyniae* mixture against influenza virus *in vitro* research [J/OL]. *Pharm J*, <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2020-1881>
- [4] 梁明辉. 鱼腥草的化学成分与药理作用研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(2): 153-154.
- [5] LIANG MH. Study on chemical constituents and pharmacological action of *Houttuynia cordata* [J]. *Chin Med Guide*, 2019, 17(2): 153-154.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草·蒙药卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009.  
Editorial committee of chinese materia medica, State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Chinese materia medica-mongolian medicine volume* [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2009.
- [6] 付腾飞, 薛兴阳, 孟江. 鱼腥草生物碱对 5 种肺癌细胞的抑制作用[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(7): 45-48.  
FU TF, XUE XY, MENG J. Inhibition of *Houttuynia cordata* alkaloids on five types of lung cancer cells [J]. *Asia Pacific Tradit Med*, 2020, 16(7): 45-48.
- [7] 冯玄. 鱼腥草(*Houttuynia cordata* Thunb.)次生代谢产物与土壤特征的相关性[D]. 贵阳: 贵州师范大学, 2019.  
FENG X. Correlation between secondary metabolites of *Houttuynia cordata* Thunb. and soil characteristics [D]. Guiyang: Guizhou Normal University, 2019.
- [8] 褚春晓, 朱国福. 马兜铃酸肾病研究进展[J]. 中成药, 2020, 42(9): 2407-2412.  
CHU CX, ZHU GF. Progress in the study of aristolochic acid nephropathy [J]. *Chin Patent Med*, 2020, 42(9): 2407-2412.
- [9] 刘斯, 郭旭, 姜晓文, 等. 马兜铃酸 A 致大鼠肾病的肾毒性作用机理研究[J]. 中兽医医药杂志, 2021, 40(1): 5-11.  
LIU S, GUO X, JIANG XW, et al. Nephrotoxic mechanism of aristolochic

- acid a induced nephropathy in rats [J]. *Chin J Vet Med*, 2021, 40(1): 5–11.
- [10] 周慧, 付佳, 蔡宗菲. 基于 HPLC-MS/MS 法研究马兜铃酸 I 和马兜铃酸 II 的大鼠肝微粒体酶 S9 体外代谢[J]. *质谱学报*, 2017, 38(1): 30–36.  
ZHOU H, FU J, CAI ZW. Study on *in vitro* metabolism of aristolochic acid I and aristolochic acid substrate in rat liver microsomal enzyme S9 by HPLC-MS/MS method [J]. *Chin J Mass Spectrom*, 2017, 38(1): 30–36.
- [11] CHEN CJ, YANG YH, LIN MH, *et al.* Herbal medicine containing aristolochic acid and the risk of primary liver cancer in patients with hepatitis virus infection [J]. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 2019, 28(11): 23.
- [12] 金红蕾, 姜风轩, 程凯, 等. 钯催化 1-萘酰胺的 8-烷基化反应及其在阿朴菲和马兜铃内酰胺类生物碱骨架合成中的应用[J]. *有机化学*, 2021, 41(4): 1691–1702.  
JIN HL, JIANG FN, CHENG K, *et al.* Palladium-catalyzed 8-alkylation of 1-naphthalamide and its application in the skeleton synthesis of alkaloids from arpufi and androcholine lactam [J]. *Organic Chem*, 2021, 41(4): 1691–1702.
- [13] ZHANG HM, ZHAO XH, SUN ZH, *et al.* Recognition of the toxicity of aristolochic acid [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2019, 44(2): 157–162.
- [14] 周则, 才让南加, 卓玛, 等. 分光光度法测定不同品种帕栗嘎及其代用品中的马兜铃总酸[J]. *华西药学杂志*, 2016, 31(3): 315–316.  
ZHOU Z, CAI RNJ, ZHUO M, *et al.* Spectrophotometric determination of aristolochia total acid in different varieties of *Parritopsis* and its substitute [J]. *West China Pharm J*, 2016, 31(3): 315–316.
- [15] 王璐, 苏钟璧, 张承明. 药品及食品中马兜铃酸分析方法综述[J]. *云南大学学报(自然科学版)*, 2010, 32(S1): 207–213.  
WANG L, SU ZB, ZHANG CM. Review of methods for the analysis of aristolochic acid in medicine and food [J]. *J Yunnan Univ (Nat Sci Ed)*, 2010, 32(S1): 207–213.
- [16] AGRAWAL P, LADDHA K. Development of validated high-performance thin layer chromatography for quantification of aristolochic acid in different species of the Aristolochiaceae family [J]. *J Food Drug Anal*, 2017, 25(2): 425–429.
- [17] JI FQ, JIN RR, LUO C, *et al.* Fast determination of aristolochic acid I (AAI) in traditional Chinese medicine soup with magnetic solid-phase extraction by high performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1609: 460455.
- [18] HSIEH SC, HUANG MF, LIN BS, *et al.* Determination of aristolochic acid in Chinese herbal medicine by capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1105(1-2): 127–134.
- [19] KONG C, PAN GR, CHAN W. Analysis of aristolochic acids in *Houttuynia cordata* by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 2020, 56(4): e4652.
- [20] Commission Decision. Implementation council directive 96/23/EC. Concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results [Z].

(责任编辑: 王欣郑丽)

## 作者简介

缪琼惠, 硕士, 主要研究方向为公共卫生。  
E-mail: 1073921736@qq.com

林 信, 主任技师, 主要研究方向为食品中有毒物质检测。  
E-mail: linji666@163.com