

人参-附子配伍比例对人参皂苷成分溶出影响研究

汤响林¹, 易剑峰^{1,2}, 梁乾德¹, 马增春¹, 王宇光¹, 高月^{1*}

1. 军事医学科学院 放射与辐射研究所, 北京 100850

2. 宜春学院, 江西 宜春 336000

摘要: **目的** 利用超高效液相色谱-飞行时间质谱(UPLC-TOF-MS)联用技术研究不同配伍比例的人参-附子的物质基础, 并分析配伍比例对人参皂苷溶出变化的影响。**方法** 采用Acquity HSS T3(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)色谱柱, 乙腈-水系统(含0.1%甲酸)梯度洗脱, 质谱仪检测, 分析人参皂苷。以液相色谱图峰面积表示人参皂苷溶出量。**结果** 人参与附子配伍后, 大部分人参皂苷的溶出量随着人参比例下降呈线性下降; 三醇型人参皂苷Re和齐墩果酸型人参皂苷Ro的溶出量比理论值增加; 二醇型人参皂苷Rb₂、Rb₃和Rd及其丙二酸甲酰基衍生物的溶出量比理论值减少。**结论** 人参-附子配伍后, 各种人参皂苷的溶出现象不同; 这些人参皂苷的溶出量变化可能与人参-附子配伍的药效有关。

关键词: 人参; 附子; 配伍比例; 人参皂苷; 超高效液相色谱-飞行时间质谱

中图分类号: R283.21; 286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)01-0036-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.01.008

Effect of *Ginseng Radix* and *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* compatibility proportion on dissolution variation of ginsenosides

TANG Xiang-lin¹, YI Jian-feng^{1,2}, LIANG Qian-de¹, MA Zeng-chun¹, WANG Yu-guang¹, GAO Yue¹

1. Beijing Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Science, Beijing 100850, China

2. Yichun University, Yichun 336000, China

Abstract: Objective Ultra performance liquid chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry (UPLC-TOF-MS) was used to reveal the chemical profile of *Ginseng Radix* and *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* compatibility in different ratios, and to evaluate the content changes of ginsenosides. **Methods** The analyses were performed on a reversed-phase HSS T3 column (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm) using a binary eluent (aqueous 0.1% formic acid, 0.1% formic acid-acetonitrile) under gradient conditions. Identifications of ginsenosides were confirmed by comparing MS and retention time with those of the reference compounds and the contents of ginsenosides were represented by the peak area of UPLC-TOF-MS chromatogram. **Results** After combined with *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*, the contents of the most ginsenosides linearly decreased as the ratio of *Ginseng Radix* reduced. The dissolution of protopanaxatriol type ginsenoside Re and oleanolic acid ginsenoside Ro was promoted, protopanaxadiol type ginsenosides Rb₂, Rb₃, Rd and their malonyl derivatives exhibited the suppressed dissolution. **Conclusion** The dissolution of ginsenosides is diverse after the decoction with *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*, which may be related to the pharmaceutical effect of the compatibility of *Ginseng Radix* and *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*.

Key words: *Ginseng Radix*; *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*; compatibility ratio; ginsenosides; UPLC-TOF-MS

参附汤为临床常用名方, 常用于真阳不足、阳虚气虚、阴阳气血暴脱等症。早在宋代《圣济总录》即有参附汤的记载, 其后宋元明清各个时期的医书中均有参附汤的记载, 本方由人参、附子两药组成,

随着人参-附子配比的不同, 其用法、主治等方面也不尽相同, 这提示其物质基础可能存在差异。人参皂苷是人参的主要药效成分, 同时也是参附汤的主要药效成分, 目前人参-附子配伍比例对人参皂苷溶

收稿日期: 2012-07-09

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划, 2012CB518402, 2011CB505304); 国家自然科学基金资助项目(81073149); 北京市自然科学基金资助项目(7112110)

作者简介: 汤响林(1983—), 博士, 研究方向为中药药理毒理。Tel: (010)66931225 13439751521 E-mail: overwhelming.tang@gmail.com

*通信作者 高月 Tel: (010)66931312 E-mail: gaoyue@bmi.ac.cn

网络出版时间: 2012-11-17 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20121117.1500.009.html>

出的影响研究较少^[1-3]。一般研究两药配伍比例的方法是固定其中一种药物的用量,改变另外一种药物的用量,但这种方法的比例变化范围一般不大^[4-5]。本研究将人参附子总量固定后,改变人参的用量,可以使人参的比例变化范围达到0~100%,从而得到上述比例范围内人参和附子相互作用后对多种人参皂苷溶出的影响。

1 仪器与材料

Acquity UPLC-Synapt MS 超高效液相色谱-质谱联用仪(Waters公司),包含Mass Lynx V4.1质谱工作站(Waters公司)、Acquity HSS T3色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm, Waters公司);冷冻离心机(Heraeus Labofuge 400R)、纯水仪(Millipore Simplicity)。

人参和附子均购自河北安国中药材市场,由军事医学科学院放射与辐射医学研究所马百平教授鉴定为五加科多年生草本植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎、毛茛科乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 的子根的加工品。人参皂苷 Rg₁ (批号 201122)、Re (批号 201027)、Rf (批号 201223)、Rb₁ (批号 201021)、Rc (批号 200305)、Rb₂ (批号 200507)、Rd (批号 201017)、Ro (批号 201015)、Rh₁ (批号 201108) 对照品购自中国食品药品检定研究院。甲酸(色谱纯, CNW Technologies公司)、乙腈(色谱纯, Fisher Scientific公司)、超纯水由 Millipore 纯水仪制备。

2 方法与结果

2.1 人参-附子样品液的制备

人参、附子经过粉碎后,固定人参和附子的总质量为10 g,按人参-附子6种比例(10:0、8:2、6:4、4:6、2:8、0:10)称量混合,加入100 mL纯净水,浸泡30 min后,微沸状态下煎煮60 min,经3层纱布滤过提取煎液;往剩余残渣中加入纯净水50 mL,煎煮30 min后经3层纱布滤过提取煎液,合并两次滤液,即得所需不同比例人参-附子合煎液;将制备的合煎液静置12 h,取静置上清液1 mL经10 000 r/min离心10 min,取上清液,0.22 μm水相微孔滤膜滤过即为样品液,4℃保存,待测。

2.2 UPLC 色谱条件

采用Acquity HSS T3 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)色谱柱,柱温30℃,样品室温度为4℃,体积流量为0.5 mL/min,进样量为5 μL,流动相为0.1%甲酸水溶液(A)与0.1%甲酸乙腈溶液(B),

梯度洗脱条件:0~1 min, 2% B; 1~2 min, 2%~5% B; 2~3 min, 5%~20% B; 3~6 min, 20%~30% B; 6~10 min, 30%~33% B; 10~13 min, 33%~36% B; 13~17 min, 36%~40% B; 17~18 min, 40%~100% B; 18~19 min, 100%~2% B; 19~20 min, 2% B。

2.3 质谱条件

Waters Synapt 质谱仪,电喷雾离子源(ESI),质量检测采用飞行时间(TOF) V 模式检测。从超高效液相流出来的样品直接进入质谱。负离子扫描范围为 m/z 100~1 500,毛细管电压为3.0 kV,锥孔电压为40 kV,离子源温度为100℃,脱溶剂温度为450℃,脱溶剂气体体积流量为900 L/h,锥孔气体体积流量为50 L/h,质量校正质核比为 m/z 556.277 1 (亮氨酸脑啡肽)。

2.4 质谱数据分析

液质联用所得的数据通过与仪器配套的Mass Lynx 4.1软件(Waters公司)进行处理。消除背景噪音后,利用Maker Lynx XS对色谱图分析得到物质的保留时间、相对分子质量、峰面积等信息。利用主成分分析(principal component analysis, PCA)可以看出主要分组之间的整体性差异。Origin 8.0软件进行绘图和数据的统计学处理。

2.5 人参皂苷的分离和鉴定

利用超高效液相色谱-飞行时间质谱(UPLC-TOF-MS)联用技术,在负离子检测模式下,人参煎煮液中的各种人参皂苷通过超高效液相色谱分离,得到UPLC-TOF-MS色谱图(图1)。在电喷雾一级谱中获得其相对分子质量信息,通过多级串联质谱分析,确定其主体苷元类型、所连糖基的种类和数量,最后确定皂苷的结构。应用这种方法以及与对照品或文献数据对照,可以推测出人参皂苷F₃、Rg₁、Rb₁、Rh₁、Rd、Rb₂、Rf、Ro、Re、Rc、Rg₂、Rb₃、20-葡萄糖基人参皂苷Rf和三七皂苷R₁^[6-9]。其中Rg₁、Rh₁、Re、Rf、20-葡萄糖基人参皂苷Rf、Rg₂和三七皂苷R₁是三醇型人参皂苷,其具有三醇型人参皂苷的特征碎片离子(m/z 475);Rb₁、Rc、Rb₂、Rb₃、Rd是二醇型人参皂苷,具有二醇型人参皂苷的特征碎片离子(m/z 459);Ro是齐墩果酸型人参皂苷,人参中只含一种此类型的皂苷。对于峰11、14、17、18、20来说,可以观察到其质谱数据中没有加甲酸的离子峰,而是存在一个质荷比相差44的离子峰,这应该是脱去一个CO₂的离

子峰,通过对这些峰的质谱特征和保留时间与文献数据对比,可以将其归属于丙二酸甲酰基人参皂苷 Rb₁、丙二酸甲酰基人参皂苷 Rc、丙二酸甲酰基人参皂苷 Rb₂、丙二酸甲酰基人参皂苷 Rb₃和丙二酸甲酰基人参皂苷 Rd。表1中列出各鉴定成分的保留时间和相关离子峰信息。

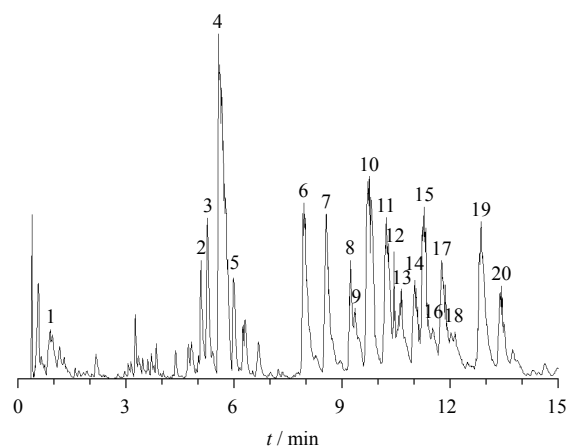


图1 人参的 UPLC-TOF-MS 色谱图

Fig. 1 UPLC-TOF-MS chromatogram of *Ginseng Radix*

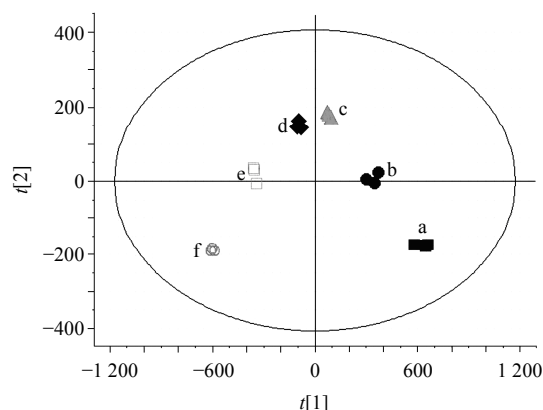
2.6 人参皂苷的溶出量变化

样品之间的差异性分析见图2,6种配比每种重复3次,总共得到18个样本,对其进行整体性的差异性分析,经过Pareto排列后,以平均值为中心,可以看出相同配比样品之间的差异很小,不同配比样品之间的差异则比较明显,这说明实验的重复性比较好。通过固定人参和附子的总质量,改变人参与附子的比例,共同煎煮后,可以得到含人参比例为100%、80%、60%、40%、20%、0的等体积提取液,相对应的附子比例则为0、20%、40%、60%、80%、100%。对提取液进行UPLC-TOF-MS分析,得到的负离子液相色谱图见图3。从图中可以看出,纯人参溶液(100%人参)在负离子检测模式下有明显的信号,这说明人参中的大部分物质电离产生负离子,因为人参中的主要成分人参皂苷都含有许多羟基,容易失去一个氢离子形成负离子。因此,人参皂苷的变化情况是通过负离子检测模式来反映。随着人参比例的下降,人参皂苷的峰强度也随之降低,峰面积减小,为了获取直接的数据,利用Marker

表1 人参中组分的确认

Table 1 Identification of components from *Ginseng Radix*

峰号	t_R / min	化合物	分子式	[M-H] ⁻			[M+HCOO] ⁻	[M-CO ₂ -H] ⁻
				实测质荷比	理论质荷比	精确度	实测质荷比	实测质荷比
1	0.90	柠檬酸	C ₆ H ₈ O ₇	191.018 5	191.019 2	-3.66		
2	5.08	20-葡萄糖基人参皂苷 Rf	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₉	961.536 4	961.537 2	-0.83	1 007.548 6	
3	5.26	三七皂苷 R ₁	C ₄₇ H ₈₀ O ₁₈	931.528 8	931.526 6	2.36	977.542 2	
4	5.57	人参皂苷 Rg ₁	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	799.483 9	799.484 4	-0.63	845.493 3	
5	5.60	人参皂苷 Re	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.542 5	945.542 3	0.21	991.553 2	
6	7.93	人参皂苷 Rf	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	799.483 4	799.484 4	-1.25	845.496 8	
7	8.56	人参皂苷 F ₃	C ₄₁ H ₇₀ O ₁₃	769.475 6	769.473 8	2.34	815.485 7	
8	9.22	人参皂苷 Rg ₂	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	783.489 6	783.489 5	0.13	829.500 5	
9	9.35	人参皂苷 Rh ₁	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	637.430 9	637.431 6	-1.10	683.442 0	
10	9.76	人参皂苷 Rb ₁	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	1 107.596 7	1 107.595 1	1.44	1 153.601 8	
11	10.23	丙二酸甲酰基人参皂苷 Rb ₁	C ₅₇ H ₉₄ O ₂₆	1 193.600 8	1 193.595 5	4.44		1 149.616 6
12	10.41	人参皂苷 Rc	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	1 077.583 0	1 077.584 6	-1.48	1 123.594 0	
13	10.49	人参皂苷 Ro	C ₆₀ H ₁₀₂ O ₂₈	955.490 6	955.490 3	0.31		
14	11.02	丙二酸甲酰基人参皂苷 Rc	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅	1 163.584 8	1 163.585 0	-0.17		1 119.606 0
15	11.21	人参皂苷 Rb ₂	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	1 077.583 4	1 077.584 6	-1.11	1 123.593 6	
16	11.53	人参皂苷 Rb ₃	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	1 077.585 9	1 077.584 6	1.21	1 123.594 8	
17	11.76	丙二酸甲酰基人参皂苷 Rb ₂	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅	1 163.586 0	1 163.585 0	0.86		1 119.604 9
18	12.01	丙二酸甲酰基人参皂苷 Rb ₃	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅	1 163.584 2	1 163.585 0	-0.69		1 119.604 7
19	12.83	人参皂苷 Rd	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.540 6	945.542 3	-1.80	991.546 4	
20	13.41	丙二酸甲酰基人参皂苷 Rd	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₁	1 031.544 0	1 031.542 7	1.26		987.559 6

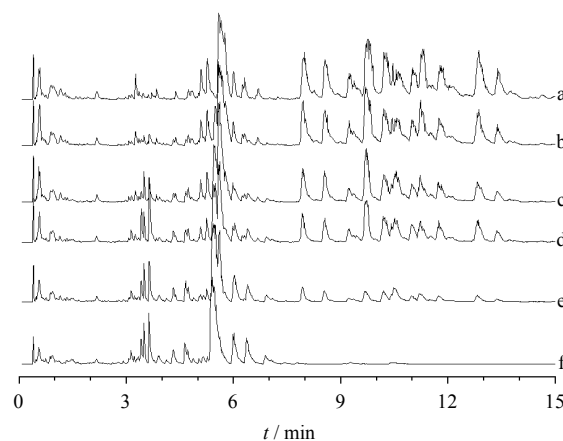


a-10:0 b-8:2 c-6:4 d-4:6 e-2:8 f-0:10

图2 不同人参-附子配伍比例的主成分分析得分图

Fig. 2 PCA score plot of *Ginseng Radix* and *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* compatibility in different ratios

Lynx XS 软件提取所有样品中的保留时间、质荷比、峰面积。相同的保留时间和质荷比确定为同一个物质，对应的峰面积代表其溶出量。重复样品间相同的物质利用 Origin 8.0 得到峰面积的平均值和标准偏差。以人参比例为变量，在没有加入附子的情况



a-10:0 b-8:2 c-6:4 d-4:6 e-2:8 f-0:10

图3 不同比例人参-附子合煎液的负离子流图
Fig. 3 Total negative ion current of codecoction of *Ginseng Radix* and *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* in different ratios

下，人参皂苷的溶出量应该随着人参量的下降呈等比例直线下降，在存在附子时，人参皂苷的溶出量变化出现了改变，一些主要的人参皂苷随配伍比例的变化情况见图4。

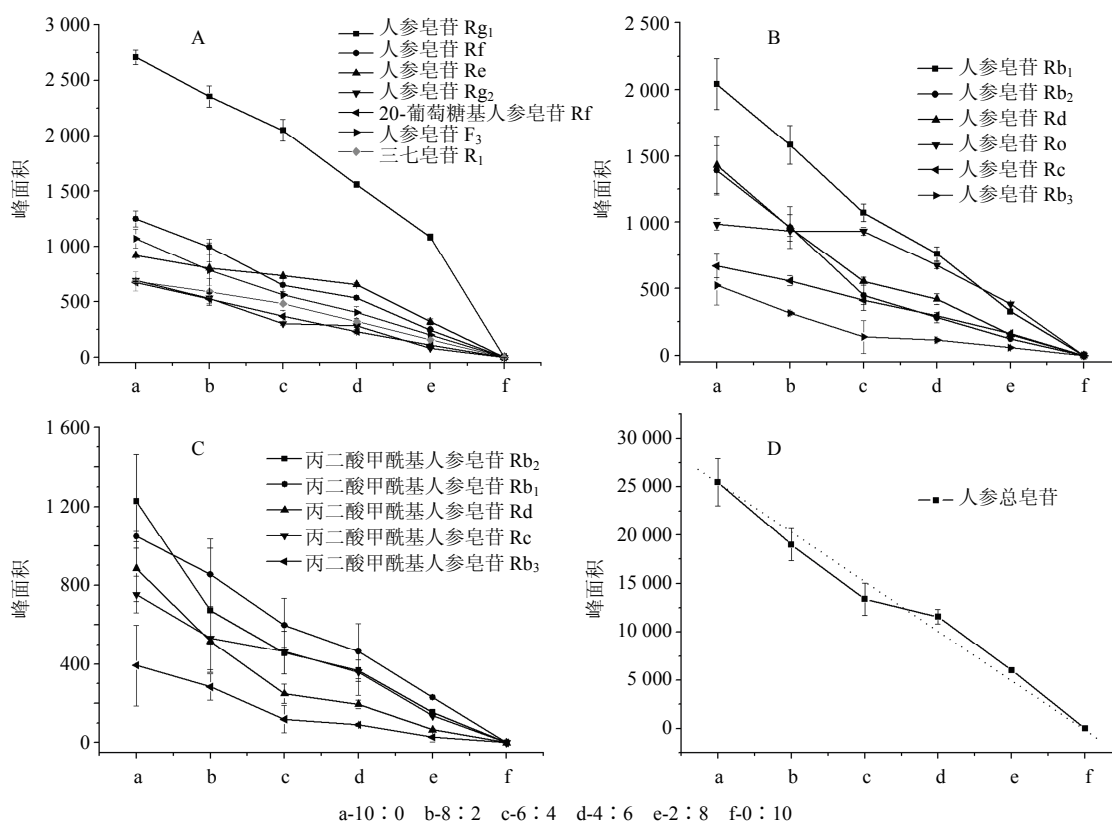


图4 不同比例人参-附子合煎液中人参皂苷溶出量变化 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 4 Content variation of ginsenosides from *Ginseng Radix* and *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* codecoction in different ratios ($\bar{x} \pm s, n=3$)

根据人参煎煮液中人参皂苷的溶出量和配伍药对中人参所占的比例可以计算出配伍煎煮液中人参皂苷的理论溶出量。由图 4-A 可知大部分三醇型人参皂苷的溶出量随着人参配伍比例的降低呈现等比例的直线下降,这与预期的变化是一致的,如人参皂苷 R_{g1} 、 R_f 、 R_{g2} 、 F_3 、20-葡萄糖基人参皂苷 R_f 和三七皂苷 R_1 ,说明附子的增加没有影响上述人参皂苷的溶出。但是有一个明显的例外就是人参皂苷 R_e ,其溶出量并没有出现直线下降,而是在附子比例增加时一直高于应出现的理论溶出量,在人参比例为 40% 时出现明显的拐点。通过与人参单煎液的对比,根据相对溶出率计算公式 $\{RR = [(A_x/A_s)/m_x]/[(A_{x\text{单}}/A_{s\text{单}})/m_{x\text{单}}]\}$,得到人参皂苷 R_e 的相对溶出率,各个比例的相对溶出率分别为 100% (10:0)、109% (8:2)、132% (6:4)、177% (4:6)、170% (2:8)。这说明附子的增加有利于人参皂苷 R_e 的溶出量升高,并且在人参-附子比例为 4:6 时,对人参皂苷 R_e 的溶出最有利。

对于二醇型人参皂苷,观察附子对其溶出量变化的影响,得到图 4-B 所示结果。实验结果显示除人参皂苷 R_{b1} 和 R_c 溶出量呈等比例直线下降外,而人参皂苷 R_{b2} 、 R_{b3} 和 R_d 则出现比理论值低的下降趋势,这说明附子量的增加抑制了这些人参皂苷的溶出,在人参比例为 60% 时出现的拐点则表示人参-附子比例为 6:4 时,对人参皂苷 R_{b2} 、 R_{b3} 和 R_d 的溶出影响最大。丙二酸甲酰基人参皂苷的溶出量变化曲线同二醇型人参皂苷的曲线类似(图 4-C),丙二酸甲酰基人参皂苷 R_{b1} 和 R_c 呈等比例直线下降,说明附子对其溶出影响很小;而丙二酸甲酰基人参皂苷 R_{b2} 、 R_{b3} 和 R_d 则表现出与二醇型人参皂苷 R_{b2} 、 R_{b3} 和 R_d 相似的变化,在人参-附子比例为 6:4 时,附子对这些皂苷的溶出抑制最明显。

人参中只含有一种齐墩果酸型人参皂苷,即人参皂苷 R_o ,附子对其溶出量变化影响情况见图 4-B。从整体上看,人参皂苷 R_o 的溶出量都高于理论值。在人参-附子比例为 6:4 时,人参皂苷 R_o 的溶出变化出现了一个拐点,这表明人参皂苷 R_o 的溶出在人参比例为 60% 时效率最高。

将所有人参皂苷的峰面积相加得到人参总皂苷的峰面积,人参总皂苷的变化情况见图 4-D。总体来看,人参总皂苷的溶出量变化与理论值的差距不大,但在细节上则有些不同。在人参比例为 50%~100% 这一区间,人参总皂苷的溶出量低于理论值;

而当人参比例下降到 50% 以后,人参总皂苷的溶出量却高于理论值。这些结果表明,人参总皂苷的溶出在附子比例小于 50% 时受到附子的抑制;而当附子比例高于 50% 后,附子的增加刺激了人参总皂苷的溶出。

3 讨论

UPLC-TOF-MS 联用技术是近年来在中药成分研究中应用比较多的一种检测方法^[10-12]。UPLC 可以提高保留时间重现性、色谱分辨率、灵敏度并同时加快操作过程^[13]。中药所含化合物具有数量多,结构类似等特点,利用 UPLC-TOF-MS 联用技术可以在较短的时间里以高分辨率分离中药复杂体系,并得到感兴趣化合物的信息,是目前分析中药复杂系统的最有力工具之一^[14-15]。通过固定人参和附子的总质量,调整人参和附子的配伍比例,利用 UPLC-TOF-MS 研究得到不同配伍比例下人参皂苷的溶出量变化。大约 20 种主要的人参皂苷被鉴定出来,其各自的溶出量随着配伍比例的变化也都被详细的分析。因为人参-附子的总量不变,改变人参的量可以使人参的比例范围达到 0~100%。在没有附子的影响下,各种人参皂苷的溶出量应该随着人参比例的降低呈线性下降。大部分人参皂苷的溶出量都是随着人参比例的降低而呈线性降低,没有受到附子加入的影响,但人参皂苷 R_e 的溶出量高于理论值,并在人参比例为 40% 时出现最大增加。人参皂苷 R_o 的变化情况和人参皂苷 R_e 类似,但其变化最大值发生在人参比例为 60% 时。二醇型人参皂苷 R_{b2} 、 R_{b3} 和 R_d 及其丙二酸甲酰基衍生物的溶出量在加入附子后有少量的降低,人参-附子配伍比例为 6:4 时变化最大,说明丙二酸甲酰基在人参-附子配伍时对人参皂苷的溶出没有影响。总体来看,三醇型和齐墩果酸型人参皂苷的溶出增加,二醇型人参皂苷的溶出受到抑制,这可能与人参皂苷 6 位的糖苷的存在有关联。人参皂苷 R_e 具有抗疲劳和抑制心肌细胞凋亡等药理作用^[16],人参皂苷 R_o 可以促进脾细胞增殖并具有调节免疫作用^[17],人参皂苷 R_e 和 R_o 的增加可能是人参-附子配伍的药效基础。下一步工作将围绕附子改变几种人参皂苷溶出变化的分子机制进行研究。

参考文献

- [1] Shi W, Wang Y T, Li J, *et al.* Investigation of ginsenosides in different parts and ages of *Panax ginseng* [J]. *Food Chem*, 2007, 102(3): 664-668.

- [2] Lee, H S, Lee H J, Yu H J, *et al.* A comparison between high hydrostatic pressure extraction and heat extraction of ginsenosides from ginseng (*Panax ginseng* CA Meyer) [J]. *J Sci Food Agric*, 2011, 91(8): 1466-1473.
- [3] Chen J H, Lee C Y, Liao B C, *et al.* Determination of aconitine-type alkaloids as markers in fuzi (*Aconitum carmichaeli*) by LC/(+)-ESI/MS(3) [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2008, 48(4): 1105-1111.
- [4] 杜芹芹, 张旭, 宋凤瑞, 等. 人参与附子、黄连配伍的 HPLC-ESI-MS 研究及抗氧化活性测定 [J]. 高等学校化学学报, 2010, 31(7): 1332-1336.
- [5] 张旭, 王丽娜, 宋凤瑞, 等. 液质联用测定人参与五灵脂、莱菔子配伍的人参皂苷 [J]. 分析化学, 2007, 35(4): 559-563.
- [6] Nakamura S S, Sugimoto S S, Matsuda H H, *et al.* Medicinal flowers. XVII. New dammarane-type triterpene glycosides from flower buds of American ginseng, *Panax quinquefolium* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(9): 1342-1348.
- [7] Cheng Y J, Zhang M, Liang Q L, *et al.* Two-step preparation of ginsenoside-Re, Rb₁, Rc and Rb₂ from the root of *Panax ginseng* by high-performance counter-current chromatography [J]. *Sep Purif Technol*, 2011, 77(3): 347-354.
- [8] Qi X C, Ignatova S, Luo G A, *et al.* Preparative isolation and purification of ginsenosides Rf, Re, Rd and Rb₁ from the roots of *Panax ginseng* with a salt/containing solvent system and flow step-gradient by high performance counter-current chromatography coupled with an evaporative light scattering detector [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217(13): 1995-2001.
- [9] Chen W, Dang Y J, Zhu C Y. Simultaneous determination of three major bioactive saponins of *Panax notoginseng* using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and a pharmacokinetic study [J]. *Chin Med*, 2010(5): 12. doi: 10.1186/1749-8546-5-12.
- [10] 芮雯, 冯毅凡, 吴妍, 等. 干姜油中姜酚类成分的 UPLC/Q-TOFMS 分析 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 667-668.
- [11] 王丽霞, 王超展, 耿信笃. 淫羊藿属药材反相高效液相色谱指纹图谱及质量评估研究 [J]. 化学学报, 2006, 64(6): 551-555.
- [12] Zhao H Y, Sun J H, Fan M X, *et al.* Analysis of phenolic compounds in *Epimedium* plants using liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1190(1/2): 157-181.
- [13] Li S L, Lai S F, Song J Z, *et al.* Decocting-induced chemical transformations and global quality of Du-Shen-Tang, the decoction of ginseng evaluated by UPLC-Q-TOF-MS/MS based chemical profiling approach [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 53(4): 946-957.
- [14] 王超, 王宇光, 梁乾德, 等. 乌头与贝母配伍化学成分变化的 UPLC/Q-TOFMS 研究 [J]. 化学学报, 2011, 69(16): 1920-1928.
- [15] 周思思, 马增春, 梁乾德, 等. 基于 UPLC/Q-TOF-MS 分析附子半夏配伍相反的物质基础 [J]. 化学学报, 2012, 70(3): 284-290.
- [16] 冯毅翀, 赵自明, 陈媛, 等. 人参皂苷 Re 对运动性疲劳模型大鼠 MDA 含量和 SOD 活性的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(6): 542-544.
- [17] 于君丽, 窦德强, 陈晓红, 等. 人参皂苷-Ro 促进小鼠脾细胞增殖及调节小鼠脾细胞 Th1/Th2 细胞因子的产生 [J]. 药学学报, 2005, 40(4): 332-336.