

人参指纹图谱的研究进展

黄立兰, 程文胜, 陈耀娣, 侯峰

广东康美药物研究院有限公司, 广东 广州 510006

摘要: 人参是一种药用价值高、应用广泛的中药材, 常用作滋补强壮药。人参种类繁多, 品质各异, 随着其商品的多样化, 假冒、掺伪品不断增多, 制定科学可靠的质量控制方法显得意义重大。鉴于目前中药指纹图谱技术在中药质量控制方面的应用日益广泛, 对近年来人参药材及其商品的指纹图谱研究进行了归纳总结, 主要研究方法包括液相色谱法、薄层色谱法、毛细管电泳法、红外光谱法、荧光光谱法和核磁共振法, 拟为人参的质量控制提供依据。

关键词: 人参; 指纹图谱; 液相色谱; 红外光谱; 毛细管电泳; 荧光光谱; 核磁共振

中图分类号: R284.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)02-0241-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.02.026

Research progress in ginseng fingerprint

HUANG Li-lan, CHENG Wen-sheng, CHEN Yao-di, HOU Feng

Guangdong KangMei Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd., Guangzhou 510006, China

Key words: ginseng; fingerprint; LC; IR; CE; FS; NMR

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 是五加科人参属的多年生草本植物, 主要分布在我国辽宁东部、吉林东半部和黑龙江东部。人参是应用最广泛、研究最深入的中药之一, 入药部分通常为干燥的根及根茎, 具有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神益智等功效, 在医疗以及养生方面具有可观的价值。现代临床用其治疗各种原因引起的休克、心力衰竭、急性脑血管损伤等疾病^[1-2]。人工种植的人参一般称为“园参”, 将园参刺成蜂窝状后用糖水浸泡, 晾干后就称为“白参”; 将幼小的野山参移植于田间或将幼小的园参移植于山野而成长的人参称为“山参”或“林下参”。依其炮制加工方法不同, 又可分为生晒参、红参和糖人参^[3]。

人参的主要活性成分为人参皂苷, 在人参的主根、须根、芦头、茎叶、花蕾、果实等部位中均含有此类成分, 目前已分离出的单体皂苷已超过 40 种^[4]。药效学证明人参含有的总皂苷能够通过增强心肌收缩力而具有明显的强心作用, 通过促进脾脏免疫功能而具有增强免疫作用^[5]。其中人参皂苷 Rb₁、Re 和 Rg₁ 是人参中量较高的 3 种皂苷, 《中国药典》2010 年版一部通过对这 3 种皂苷的最低量限定来控制人参药材的质量。不过人参中人参皂

苷的种类繁多、药理活性各异, 仅以这 3 种人参皂苷作为指标来控制人参药材的质量难以全面反映其质量的优劣, 且不同产地的人参由于受环境气候、水土等条件的影响, 所含有的成分也不尽相同^[6]。指纹图谱是近年来用于表征中药中多成分特征的一种分析方法, 其能反映中药中所共有的、具有特异性的某类或数类成分, 与中药药效作用的整体性相一致, 是一种综合的、宏观的质量控制手段, 目前已成为国际公认的控制中药或天然药物质量的最有效手段。因此, 指纹图谱的应用, 可为人参的品种鉴别和质量评价开辟一条新路径。本文对人参指纹图谱的研究进展进行综述, 为人参药材及其商品的质量控制提供依据。

1 色谱指纹图谱

1.1 液相色谱

高效液相色谱 (HPLC) 法是中药指纹图谱研究最多的检测方法之一, 具有分离效能高、分析速度快、应用范围广等优点, 可根据分析物的特点配以不同类型的检测器。目前, 所研究的液相指纹图谱多选取紫外末端吸收波长 (203 nm) 进行检测, 因此一般还要加入参照物来确定色谱峰的归属。

人参、西洋参和三七都为人参属植物, 翟为

收稿日期: 2012-09-17

作者简介: 黄立兰 (1987—), 女, 硕士, 研究方向为天然产物化学。Tel: 15989248042 E-mail: lan-121701978@qq.com

民等^[7]建立了三者的液相指纹图谱并进行对比分析,发现人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的峰高比值可作为此3种药材鉴别的主要指标。贾晓斌等^[8]采用 HPLC 法建立了人参皂苷类成分的指纹图谱,标出人参药材16个共有峰,非共有峰面积百分比均小于10%。游元元^[9]研究对比了3种不同产地人参的总皂苷 HPLC 指纹图谱,并计算了其相似度,结果显示相似度良好。陈英红等^[10]采用 HPLC 法对人参总皂苷提取物指纹图谱进行了研究,检出10个共有峰,峰面积之和大于总峰面积的90%,其精密性、稳定性、重复性均良好。高阳等^[11]建立的人参药材 HPLC 指纹图谱,标示出18个共有峰,以夹角余弦为测度,测得10批人参药材指纹图谱相似度均在0.90~1.00,表明所建立的分析方法准确、重复性好。Feng 等^[12]采用 HPLC 法对比分析不同种人参的指纹图谱,发现根据指纹图谱不能很好区分种植的中国人参和韩国人参,但根据峰的保留时间与峰面积的不同,可以区分西洋参、园参、红参和三七,以及野生人参与种植人参,说明 HPLC 指纹图谱可以用于人参商品的常规鉴定。姜海平等^[13]采用 HPLC 建立林下山参药材的指纹图谱,共标示出19个共有峰。阎正等^[14]研究不同的预处理方法、流动相组成、最佳检测波长、色谱柱温度等操作因素对人参指纹谱图的影响,比较不同产地和种类的人参药材的指纹图谱,发现其共有峰的量存在极为明显差异,指出人参的 HPLC 指纹图谱可成为区别原产地与非原产地人参的依据。

在红参的指纹图谱研究中,张聪等^[15]采用了 HPLC 法对中国红参与高丽红参的指纹图谱进行比较研究,初步表明国产红参和进口高丽红参的品质十分接近,可以等同使用。孙国祥等^[16-17]采用 RP-HPLC 法对吉林集安红参进行指纹图谱研究,确定30个共有峰,以色谱指纹图谱指数、定性相似度和定量相似度等数字化指标对所得的指纹图谱进行了评价,充分揭示了红参 HPLC 指纹图谱的超信息特征,且研究了10批红参药材指纹图谱与对照指纹图谱之间的相似度,结果均不低于0.9。黄黎等^[18]采用 HPLC 法建立了红参的指纹图谱,用以控制红参药材产地和质量,指出相似度较为接近的产地之间有近的同源性,入药可以考虑通用。

除人参根外,人参叶、果的指纹图谱也有报道。成之福等^[19]建立了人参叶的 HPLC 指纹图谱,确定了17个共有峰,10批不同产地的人参叶指纹图谱

间具有良好的相似性。孙成贺^[20]建立了人参果乙醇提取物的 HPLC 指纹图谱,标定了74个指纹峰,共有指纹峰15个,谱峰差异性评价和整体相似性评价显示指纹图谱相似度均超过0.90。

随着色谱技术的发展,对人参指纹图谱的研究也出现了一些新方法。张翠英等^[21]采用反相超高效液相色谱(RP-UPLC)法建立了11批人参药材皂苷类成分的 UPLC 特征图谱,15个共有色谱峰中指出了9个,并进行了系统聚类分析和主成分分析,以及相似度评价,UPLC 比 HPLC 的分析时间短,同时也提高了分离度和灵敏度,减少了流动相的消耗。蔡艳等^[22]建立了人参药材的 HPLC-ELSD 指纹图谱,并考察了色谱分析条件,结果表明 ELSD 检测器对皂苷类成分的响应值较大,可克服皂苷类成分在203 nm 有最大吸收但基线不稳、噪音较大的缺点。Zhang 等^[23]利用超高效液相四极杆飞行时间质谱联用仪(UPLC-QTOF-MS/MS)评估白参和红参的整体质量并探索其特征化学成分,在红参中新发现了特征成分人参皂苷 Rg_3 和20(R)- Rh_1 ,指出没有统一标准的加工处理方法是白参、红参质量不一致的主要原因,应建立标准的人参加工处理方法,使人参的质量和临床功效得以保证。

在人参的提取纯化过程中,孙永慧等^[1]考察不同纯化工艺的人参标准提取物的 HPLC-ELSD 指纹图谱的差异,发现经 D-101、AB-8、D-3520、HPD-100、Dx-5 树脂纯化过的人参提取物的化学成分有一定的差异,其中各组分的峰面积相对比值相差很大,提示纯化人参提取物时所用的树脂不能互相替代。江铁军^[5]建立了人参总皂苷的 HPLC 指纹图谱以评价不同干燥工艺的优劣,发现经喷雾干燥与常压干燥后图谱各特征峰的相对量以及总皂苷的量均发生了明显的变化,指出指纹图谱的研究可为人参的工艺研究和炮制研究提供参考。

此外,以人参为主要成分的一些中成药的指纹图谱研究也有较大的进展。贾晓斌等^[24]对复方人参注射液的 HPLC 指纹图谱进行了研究,发现注射液指纹图谱中有12个峰来源于人参。仇熙等^[25]采用 HPLC-MS 对人参药材、中间体和复方人参注射液样品进行检测分析,对比三者的指纹图谱,建立了一套从人参药材到提取物再到其制剂的完整的质量控制方法。邹华彬等^[26]应用 HPLC 指纹图谱对秘鲁产人参保健品与人参及西洋参进行了比较,并引入了两种新的衡量任意两种药材相似性和差

异的指标——共有峰率和变异率,更准确、全面地衡量了药材的共性和差异。王旭等^[27]建立了红参、红参总皂苷和回阳复脉注射液的 HPLC 指纹图谱,考察了原料、半成品与制剂的关联性。

夏晶等^[28-29]采用 HPLC 法对生脉注射液的指纹图谱进行了研究,建立可行的标准指纹图谱,共有的 20 个特征色谱峰基本能达到基线分离,并利用 LC-MS/MS 方法对图谱中的 20 个特征峰进行了确认,且从 8 个厂家中分别选取样品来验证此方法,结果证明 LC-MS/MS 方法重现性较好,可信度较高,可用于生脉注射液的质量控制。林华等^[30]研究了高丽参注射液的 SPE-HPLC 指纹图谱,相似度均大于 0.95,可用于高丽参注射液的质量控制。

王勤等^[31]采用 HPLC 方法建立参麦注射液的指纹图谱,非共有峰面积总和小于总峰面积的 10%,证明了参麦注射液的大部分成分来自红参。崔勤敏^[32]建立了参麦注射液及其原料药材的 HPLC 指纹图谱,考察了批次间的一致性,并研究了药材-中间体-制剂的相关性,红参药材、红参中间体和参麦制剂的谱峰对应情况良好,无明显谱峰缺失。胡楚楚^[33]在崔勤敏研究的基础上,对红参药材及其中间体指纹图谱的方法学进行研究,并将指纹图谱应用于参麦注射液指标性成分的定量分析与红参的提取工艺稳定性研究,指出指纹图谱与定量测定相结合的方法能够较好地地区分样本来源,有利于提高参麦注射液质量控制水平;运用色谱指纹图谱评价工艺稳定性的方法,能灵敏反映实际生产条件的变动,定量反映工艺参数波动导致的药材提取物整体质量变化情况。Fan 等^[34]建立了参麦注射液的 LC-MS 指纹图谱,表明 LC-MS 指纹图谱并结合化学计量方法可用于参麦注射液的质量控制,并为中药的质量控制提供一个强大的工具。

蒋翠岚等^[35]建立了控制参附注射液中红参质量的 HPLC 指纹图谱,并与红参药材的指纹图谱进行比较,发现参附注射液中红参总皂苷和生药红参之间有良好的相关性。张燕等^[36]建立康艾注射液的 UPLC-MS 指纹图谱,大大缩短了分析时间,各共有峰重现性好, RSD 小于 0.5%。蔡萍等^[37]采用 HPLC 法对不同来源的红参超微饮片进行指纹图谱研究,发现其相似度均在 0.90 以上,为完善红参超微饮片的质量控制提供了参考依据。豆小文等^[38]建立了人参归脾丸 HPLC 数字化指纹图谱,并对指纹图谱超信息特征和相对统一化特征进行数字化评价,有效地控制了样品的质量。

1.2 薄层色谱

薄层色谱法操作简便,展开剂组成灵活多样,可在同一张薄层板上得到多个样品的色谱扫描图,分析结果直观形象。何正有^[39]用薄层色谱法研究了人参叶、茎叶总皂苷中间体及其注射液的指纹图谱,建立了以薄层扫描法为主、图像分析法为辅的指纹图谱分析方法,指出原料药材随产地的不同,指纹图谱的相似度相差较大。Xie 等^[40]利用 HPTLC 指纹图谱对不同种类的人参、人参提取物、人参产品进行鉴别分析,发现白参、红参、西洋参中的人参皂苷在种类和量上都有明显的区别,各自都显示出独特的指纹模式。将人参提取物与未加工的人参进行对比,发现主要的人参皂苷(人参皂苷 Rb₁、Re、Rg₁)的量在人参甲醇提取物中有所减少,而一些量少的皂苷的质量分数却有所增加,提示可能是常见的人参皂苷在提取过程中发生水解的缘故。将生麦饮口服液、胶囊等制剂与未加工的人参进行图谱对比,结果显示,这些产品的质量参差不齐,且与未加工的人参的质量相差甚远。

1.3 毛细管电泳

毛细管电泳技术是近年才发展起来的分析方法,适合极性大的组分分离分析,与 HPLC 相比,其柱效更高,分离速度更快。阎正等^[41]建立了长白山人参的高效毛细管电泳指纹图谱,结果显示不同产地的人参主要化学成分具有显著性差异。季一兵等^[42]利用毛细管电泳法建立中药复方生脉散的指纹图谱,优化了的电泳条件,具有良好的稳定性和可靠性,可为生脉散的质量评价与控制提供科学依据。

1.4 其他

薛健等^[43]利用气相色谱法(GC)对人参、西洋参进行指纹鉴别,在所得到的指纹图谱中可以看出二者有显著的差别,指出利用二者挥发性成分的气相色谱图对二者进行指纹鉴别是有科学依据的。马小琼等^[44]采用多模式分析方法对人参、西洋参的全成分指纹图谱进行研究,利用气相色谱-质谱(GC-MS)、高效液相色谱-质谱(HPLC-MS)、毛细管电泳法分别对人参和西洋参提取物中的弱极性、中等极性和强极性成分进行了分析,并指认了各模式指纹谱中的主要色谱峰,指出将各图谱结合起来,可更全面地反映药材中所含的化学物质,更准确地对药材进行鉴别和质量控制。姜先刚等^[45]为了考察人参中蛋白类成分的特点,对人参药材的水提取物

进行了高效凝胶过滤色谱(HPGFC)指纹图谱研究,为人参药材提供了新的鉴别依据及质量的有效控制方法。

2 光谱指纹图谱

2.1 红外光谱

红外光谱法是一种快速、直接、非破坏的检测方法,不仅可以进行单一组分和简单混合物体系的定性、定量分析,还可对复杂混合物体系样品进行整体定性分析。周容等^[46]用红外光谱图比较了人参、北沙参、桔梗和峨参的异同,所得到的红外指纹特征可直接进行人参真伪品的快速识别。陈建波等^[47]采用傅里叶变换红外光谱法(FTIR)并结合二阶导数谱和二维相关红外光谱(2D-IR)技术,对3种红参类中药注射剂(参附、参麦、生脉)进行了3级鉴定研究,找出了批次间、种类间以及中药注射剂与原药材之间谱图的变化规律,指出了红参类中药注射剂的共有峰和差异特征峰,初步建立了红参类中药注射剂的宏观质量控制标准。此外,还进行了不同种属、不同种植类型和不同种植年份的人参进行红外光谱指纹图谱鉴别分析,并结合软独立模型类簇(SIMCA)模式识别法对红外光谱图进行聚类分析,实验结果表明,红外光谱技术结合计算机辅助软件的应用,对不同等级人参、不同原产地人参的识别和真伪人参及其商业化产品的识别具有十分重要的实用价值^[48-50]。Wu等^[51]采用弥漫反射近红外光谱(DR-NIR)和衰减全反射傅里叶变换红外光谱(ATR-FTIR)对人参的表皮、韧皮部和木质部进行红外图谱鉴别,所得数据说明红外光谱法可用于人参不同部位的鉴别。

2.2 荧光光谱

荧光光谱法具有灵敏度高、选择性好、方法简便、重复性好和用样量少等优点,正日益成为分析方法中的研究热点。方惠敏^[52]建立了应用导数荧光光谱法、同步荧光光谱法、三维荧光光谱法分析鉴定参类中药材的方法,并对白参、野山参和西洋参的荧光图谱进行比较,指出3种方法均可用于参类药材的鉴定,且使参类药材的鉴别更具有科学性和实际应用价值。王琳等^[53]利用液晶光谱仪通过光谱成像法对人参总皂苷进行了荧光光谱图像检测,得出滤波器与像素点定位联用法所得的荧光指纹图谱稳定性最好、谱线最优。

2.3 核磁共振

核磁共振图谱具有单一性、全面性、定量性、

易变性的特点,在规范的提取分离程序下,核磁共振谱图与植物品种间存在准确的对应关系,不易混淆。仇熙等^[54]运用核磁共振技术,对复方人参注射液的中间体和注射液样品进行检测分析,获得各自标准指纹图谱及特征峰值,指出其可作为中成药指纹图谱研究的辅助方法。为了鉴别不同年龄段的人参,Shin等^[55-56]利用¹H-NMR指纹图谱对1~6年生的鲜人参根的水提取物进行研究分析,根据所得的氢谱数据并经主成分分析和多变量分析,可明显区别不同年龄段的人参。此外,还发现2~6年生的人参根用50%甲醇进行提取,重水作为溶剂,所得到的核磁谱图经偏最小二乘法判别分析处理后可明显区别2、3、4、5或6年生的人参,而5、6年生的人参则在纯甲醇、氘代甲醇作为溶剂的条件下才能被加以区别。

3 其他

人参的指纹图谱研究中,X射线衍射法与质谱法也有报道。仇熙等^[57]研究了复方人参注射液粉末的X射线衍射指纹图谱,测定了人参药材、中间体和注射液的衍射图谱,发现三者的指纹图谱均有非常好的重现性,相似度达85%以上。郑笑为等^[58]以X射线衍射傅里叶指纹图谱鉴定西洋参与红参,指出X射线衍射可以同时药材的不同极性成分进行整体鉴定,全面反映其整体结构特征。张语迟等^[59]利用电喷雾质谱法建立了人参、桔梗的质谱指纹图谱,结果显示人参与桔梗具有完全不同的ESI-MS指纹特征,可以准确地区分人参、桔梗药材的真伪。陈闽军等^[60]提出一种用化学指纹特征鉴别中药材真伪的方法,用Fisher因子表征中药材质量模式,根据类间距离最大、类内距离最小原则,计算液相色谱图中各峰的权值,并以各峰权值为变换向量从各峰面积值中计算出Fisher因子。以红参主根真伪鉴别为例对Fisher因子的模式分类能力进行考察,发现Fisher因子可很好地表征出红参质量的化学模式特征,是一类能表征中药材质量模式的化学指纹特征参量,适用于鉴别中药材真伪。

4 结语

目前人参的质量控制除性状鉴别外,主要是采用高效液相色谱法对量较多的几种人参皂苷进行定量测定。但人参的成分比较复杂,在其质量评价与控制中,只分析主要成分的量已不能全面表现其质量优劣,且不同的生长地区、采集时间、加工方法对其成分的组成和量均有影响。指纹图谱的引入,

则可宏观的综合分析其所含成分的复杂性和相关性,能更好地评价和控制人参的质量。本文综述了人参药材及其商品的指纹图谱研究,对人参药材的质量控制具有一定的参考价值,对人参资源的扩大应用亦具有一定的积极意义。

在人参指纹图谱的研究中,研究最多的是HPLC法,主要是因为HPLC仪的使用比较普遍,且HPLC法作为一种分析方法,在1975年的《美国药典》就得到了应用^[3]。不过其样品前处理比较复杂,分析技术又是建立在各化学组分有效分离的基础上,受实验操作条件影响大。但随着科学技术的进步,蒸发光散射检测器的应用与UPLC仪的出现,又为液相色谱法的应用拓宽了道路。除此之外,近年来,红外光谱技术用于指纹图谱研究的报道越来越多。近红外光谱作为一种方便、快速、无损的绿色分析技术,可以不破坏样品的原型,不必经过提取、稀释等预处理过程,就可直接进行分析,且可直接测定固体样品,无须破坏样品或进行样品溶液的制备。而且近红外的光谱特性稳定、信息量大,与HPLC相比,可节省大量的分析时间和费用,在药材的整体质量评价上具有很大的潜力^[61-63]。

指纹图谱的应用,不仅可以用来判断药材的真伪,还可用来区分药材的不同种属、不同产地、不同部位、不同生长年龄,考察原料、半成品与制剂的关联性和其质量的稳定性,以及控制药材商品的质量。指纹图谱的主要特点是专属性、重现性和可应用性,在其研究过程中,每个指纹图谱的建立都应进行方法学验证,且将指纹图谱与药效学和临床研究结合起来,对药品质量的评价才更有意义。因此,要将指纹图谱技术更好地应用于中药质量的控制,特别是中药复方的质量控制,还需进行更多的研究工作。

参考文献

- [1] 孙永慧,李文春. 不同工艺人参提取物的指纹图谱初探 [J]. 现代中药研究与实践, 2006, 20(1): 39-41.
- [2] 黎阳,张铁军,刘素香,等. 人参化学成分和药理研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 164-附2.
- [3] 张萍,王金东,肖新月,等. 人参化学成分分析方法的研究进展 [J]. 中草药, 2004, 35(12): 1429-1432.
- [4] 周超群,周珮. 人参皂苷Rd的研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 832-836.
- [5] 江铁军. HPLC指纹图谱用于人参提取物不同干燥工艺评价研究 [J]. 西北药学杂志, 2008, 23(4): 209-211.
- [6] 李翔国,全炳武,李虎林,等. 人参皂苷量变异的研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2300-2304.
- [7] 翟为民,袁永生,周玉新,等. 人参、西洋参及三七参指纹图谱鉴别 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(7): 481-482.
- [8] 贾晓斌,施亚芳,黄一平,等. 人参皂苷类成分的HPLC指纹谱研究 [J]. 中药材, 2001, 24(10): 722-723.
- [9] 游元元. 人参总皂苷的指纹图谱分析 [J]. 西南军医, 2006, 8(6): 37-38.
- [10] 陈英红,姜瑞芝,罗浩铭,等. 人参总皂苷提取物指纹图谱研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 12-14.
- [11] 高阳,袁永越,于治国,等. 人参药材色谱指纹图谱分析方法研究 [J]. 中成药, 2006, 28(4): 473-477.
- [12] Feng Z, Xiao M W, Min Y, et al. Fingerprint analysis of different Panax herbal species by HPLC-UV method [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2007, 16(4): 277-281.
- [13] 姜海平,德强,荆淑琴,等. 林下山参的人参皂苷含量分析和指纹图谱研究 [J]. 中国现代中药, 2008, 10(4): 12-15.
- [14] 阎正,苑若瑶,王春云,等. 人参HPLC指纹图谱的研究 [J]. 河北大学学报: 自然科学版, 2009, 29(3): 278-283.
- [15] 张聪,王智华,金德庄. 中国红参与高丽红参的指纹谱(HPLC-FPS)比较研究 [J]. 中成药, 2001, 23(3): 160-163.
- [16] 孙国祥,杨宏涛,刘唯芬,等. 集安红参HPLC数字化指纹图谱研究 [J]. 中成药, 2007, 29(7): 937-940.
- [17] 刘唯芬,熊英,幕善学,等. 红参HPLC指纹图谱研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(7): 1178-1179.
- [18] 黄黎,方玲,王如伟. 指纹图谱法鉴别红参产地 [J]. 医药导报, 2009, 28(5): 659-660.
- [19] 成之福,李维娜,王毅华. 人参叶的HPLC指纹图谱研究 [J]. 中国现代中药, 2007, 9(6): 22-24.
- [20] 孙成贺. 人参果中人参皂苷分离技术及提取物HPLC指纹图谱研究 [D]. 长春: 中国农业科学院, 2008.
- [21] 张翠英,董梁,陈士林,等. 人参药材皂苷类成分UPLC特征图谱的质量评价方法 [J]. 药学学报, 2010, 45(10): 1296-1300.
- [22] 蔡艳,贾继明,刘兴国,等. 人参药材HPLC-ELSD指纹图谱研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 742-744.
- [23] Zhang H M, Li S L, Zhang H, et al. Holistic quality evaluation of commercial white and red ginseng using a UPLC-QTOF-MS/MS-based metabolomics approach [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 62: 258-273.
- [24] 贾晓斌,施亚芳,陈彦,等. 复方人参注射液的HPLC指纹谱研究 [J]. 中成药, 2002, 24(4): 243-245.
- [25] 仇熙,莫世甫,贾晓斌,等. 复方人参注射液色谱指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(7): 641-643.
- [26] 邹华彬,袁久荣,袁浩. 秘鲁产人参保健品HPLC和四维UV指纹图谱研究 [J]. 中成药, 2003, 25(4): 261-265.
- [27] 王旭,杜小伟,祁进,等. 回阳复脉注射液中红参指纹图谱的研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004,

- 11(6): 504-506.
- [28] 夏晶, 王钢力, 季申, 等. 生脉注射液 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 中成药, 2006, 28(8): 1093-1095.
- [29] 夏晶, 王柯, 王钢力, 等. LC-MS/MS 法确认生脉注射液指纹图谱的特征峰 [J]. 中成药, 2007, 29(3): 313-317.
- [30] 林华, 吴钉红. 高丽参注射液 SPE-HPLC 指纹图谱初步研究 [J]. 中药材, 2006, 29(8): 846-848.
- [31] 王勤, 祝德秋, 王琰. 参麦注射液的制备及指纹图谱研究 [J]. 中国药房, 2006, 17(18): 1436-1438.
- [32] 崔勤敏. 参麦注射液指纹图谱分析与工艺研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2005.
- [33] 胡楚楚. 参麦注射液质量评价方法研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- [34] Fan X H, Wang Y, Cheng Y Y. LC/MS fingerprinting of Shenmai injection: A novel approach to quality control of herbal medicines [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 40(3): 591-597.
- [35] 蒋翠岚, 陈红燕, 韩继红, 等. 参附注射液中红参皂苷的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(4): 469-471.
- [36] 张燕, 杨钊. 康艾注射液 UPLC/MS 指纹图谱研究 [J]. 中国药师, 2011, 14(6): 805-807.
- [37] 蔡萍, 肖娟, 张水寒, 等. 红参超微饮片的指纹图谱研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7): 1513-1515.
- [38] 豆小文, 孙国祥. 人参归脾丸高效液相色谱数字化指纹图谱研究 [J]. 中南药学, 2011, 9(10): 784-789.
- [39] 何正有. 人参茎叶总皂苷注射液质量标准及其指纹图谱研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2004.
- [40] Xie P S, Chen S B, Liang Y Z, *et al.* Chromatographic fingerprint analysis—a rational approach for quality assessment of traditional Chinese herbal medicine [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1112(1/2): 171-180.
- [41] 阎正, 王春云, 苑若瑶, 等. 长白山人参的毛细管电泳指纹图谱 [J]. 河北大学学报: 自然科学版, 2009, 29(1): 55-60.
- [42] 季一兵, 范晓梅, 朱丹妮. 复方生脉散的毛细管电泳指纹图谱研究 [J]. 中成药, 2010, 32(8): 1277-1280.
- [43] 薛健, 张丽萍. 人参、西洋参气味的色谱指纹鉴别 [J]. 中草药, 2001, 32(4): 364.
- [44] 马小琼, 徐青, 付绍平, 等. 人参和西洋参的化学物质指纹图谱初步研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2004, 18(增刊): 13-16.
- [45] 姜先刚, 赵雨, 唐任能, 等. 鲜人参药材水提取物的高效凝胶过滤色谱指纹图谱研究 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(8): 1222-1225.
- [46] 周容, 周群, 孙素琴. 人参与其伪品北沙参、桔梗和峨参的红外“指纹”特征 [J]. 现代仪器, 2003, 4: 27-28.
- [47] 陈建波, 周群, 孙素琴, 等. 红参类中药注射剂红外光谱法宏观质量控制标准的研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 7(8): 1493-1496.
- [48] Lu G H, Zhou Q, Sun S Q, *et al.* Differentiation of Asian ginseng, American ginseng and notoginseng by fourier transform infrared spectroscopy combined with two-dimensional correlation infrared spectroscopy [J]. *J Mol Struct*, 2008, 883/884: 91-98.
- [49] Liu D, Li Y G, Xu H, *et al.* Differentiation of the root of cultivated ginseng, mountain cultivated ginseng and mountain wild ginseng using FT-IR and two-dimensional correlation IR spectroscopy [J]. *J Mol Struct*, 2008, 883/884: 228-235.
- [50] Zhang Y L, Chen J B, Lei Y, *et al.* Evaluation of different grades of ginseng using Fourier-transform infrared and two-dimensional infrared correlation spectroscopy [J]. *J Mol Struct*, 2010, 974(1/3): 94-102.
- [51] Wu Y H, Zheng Y, Li Q Q, *et al.* Study on difference between epidermis, phloem and xylem of Radix Ginseng with near-infrared and infrared spectroscopy coupled with principal component analysis [J]. *Vib Spectrosc*, 2011, 55: 201-206.
- [52] 方惠敏. 参类中药材的荧光光谱法研究 [J]. 分析仪器, 2009, 5: 30-34.
- [53] 王琳, 庞其昌, 马骥, 等. 一种中药荧光指纹图谱的光谱图像构建方法 [J]. 光子学报, 2011, 40(6): 860-864.
- [54] 仇熙, 贾晓斌, 陈廉, 等. 复方人参注射液核磁共振指纹图谱研究 [J]. 中成药, 2004, 26(3): 173-174.
- [55] Yang S O, Shin Y S, Hyun S H, *et al.* NMR-based metabolic profiling and differentiation of ginseng roots according to cultivation ages [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 58: 19-26.
- [56] Shin Y S, Bang K H, In D S, *et al.* Fingerprinting analysis of fresh ginseng roots of different ages using ¹H-NMR spectroscopy and principal components analysis [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(12): 1625-1628.
- [57] 仇熙, 贾晓斌, 叶宇达, 等. 复方人参注射液粉末 X-射线衍射指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2003, 26(8): 552-554.
- [58] 郑笑为, 赵斌, 张继, 等. 西洋参、红参 X 射线衍射傅里叶指纹图 [J]. 中成药, 2006, 28(12): 1717-1720.
- [59] 张语迟, 刘志强, 宋凤瑞, 等. 利用高效液相色谱和电喷雾质谱指纹图谱鉴别人参与桔梗 [J]. 质谱学报, 2008, 29(4): 203-208.
- [60] 陈闽军, 瞿海斌, 程翼宇. 一类用化学指纹特征鉴别中药材真伪的方法 [J]. 高等学校化学学报, 2003, 24(12): 2181-2185.
- [61] 杨海雷, 刘雪松, 瞿海斌, 等. 一种基于近红外的红参药材质量快速评价方法 [J]. 中草药, 2005, 36(6): 912-915.
- [62] 王钢力, 聂黎行, 张继, 等. 应用近红外光谱技术鉴别红参药材 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 438-440.
- [63] 王钢力, 田金改, 聂黎行, 等. 近红外光谱鉴别高丽参的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(2): 277-280.