

HPLC-MS 法测定知母盐炙前后 8 种成分量变化

季 德^{1,2}, 苏晓楠¹, 黄紫炎¹, 张雪荣¹, 陆兔林^{1,2*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 江苏省中药炮制重点实验室, 江苏 南京 210023

摘要: 目的 建立 HPLC-MS 法同时测定知母中新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 8 种化学成分量的方法, 分析炮制前后各成分量的变化。方法 色谱柱为 Agilent SB-C₁₈ 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.8 μm), 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱, 体积流量 0.4 mL/min, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL。质谱采用大气压电喷雾离子源, 选择性负离子模式监测。结果 所测定的 8 种成分在各自的线性范围内均具有良好的线性关系 ($r \geq 0.9997$); 平均回收率在 97.55%~103.01%, RSD<2.80%。不同产地知母 8 种成分的量差异较大, 其中芒果苷、知母皂苷 BII、知母皂苷 AIII 的量较高。知母盐炙后新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 量变化不明显, 知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 I 量下降, 知母皂苷 BIII 量上升。结论 该方法简单、灵敏、准确, 知母盐炙前后多种成分量发生变化。

关键词: 知母; 盐炙; HPLC-MS; 新芒果苷; 芒果苷; 知母皂苷 E₁; 知母皂苷 BII; 知母皂苷 BIII; 知母皂苷 I; 知母皂苷 AII; 知母皂苷 AIII

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)09-1784-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.09.014

Determination of eight constituents in *Anemarrhenae Rhizoma* before and after salt processing by HPLC-MS

Ji De^{1,2}, SU Xiao-nan¹, HUANG Zi-yan¹, ZHANG Xue-rong¹, LU Tu-lin^{1,2}

1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Key Research Laboratory of Chinese Medicine Processing of Jiangsu Province, Nanjing 210023, China

Abstract: Objective To establish an HPLC-MS method for the simultaneous quantitation of neomangiferin, mangiferin, timosaponin E₁, timosaponin BII, timosaponin BIII, anemarrhenasaponin I, timosaponin AIII, and timosaponin AII in *Anemarrhenae Rhizoma*, and to analyze the content change before and after salt processing. **Methods** Chromatography was performed on Agilent SB-C₁₈ (50 mm×2.1 mm, 1.8 μm) column by gradient elution using 0.05% formic acid in water (A)-acetonitrile (B) at the flow rate of 0.4 mL/min. The column temperature was kept at 30 °C and the inject volume was 10 μL. HPLC-MS was used for quantification in negative ion mode under ESI. **Results** The eight components had good linearity ($r \geq 0.9997$) within the linear range. The average recovery rate was 97.55%—103.01% with RSD < 2.80%. The contents of the eight components in *Anemarrhenae Rhizoma* varied according to the different habits. The contents of mangiferin, timosaponin BII, and timosaponin AIII were high. After salt processing, contents of timosaponin E₁, timosaponin BII, and anemarrhenasaponin I were reduced, content of timosaponin BIII was increased and contents of neomangiferin, mangiferin, timosaponin AIII, and timosaponin AII had no obvious changes. **Conclusion** The changes of components in *Anemarrhenae Rhizoma* before and after salt processing are proved by the method of HPLC-MS which is simple, sensitive, and accurate.

Key words: *Anemarrhenae Rhizoma*; salt processing; HPLC-MS; neomangiferin; mangiferin; timosaponin E₁; timosaponin BII; timosaponin BIII; anemarrhenasaponin I; timosaponin AII; timosaponin AIII

收稿日期: 2016-12-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81303223); 高等学校博士学科点专项科研基金 (20133237120007); 江苏省高校自然科学基金项目 (13KJB360012); 江苏省高校优势学科建设工程项目

作者简介: 季 德 (1982—), 男, 助理研究员, 主要从事中药炮制研究。Tel: (025) 85811513 E-mail: jide1982@126.com

*通信作者 陆兔林 (1963—), 男, 教授, 主要从事中药炮制机制与饮片质量标准研究。Tel: (025)85811513 E-mail: lutuling2005@126.com

知母为百合科知母属植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎；苦、甘、寒；归肺、胃、肾经；清热泻火，滋阴润燥；用于外感热病、高热烦渴、肺热燥咳等症^[1]。中医理论认为，炮制辅料“盐”性寒味咸，无毒，有清热凉血、软坚散结、润燥、通便的作用。知母盐炙后主入肾经，增强滋阴降火的功效^[2-3]。饮片的加工炮制通常会引起药物内在成分变化^[4-6]。知母化学成分主要有皂苷类、黄酮类、木脂素及多糖等^[7-9]，其中皂苷及黄酮是知母主要活性成分，文献报道具有抗炎、抗氧化、降血糖及改善老年痴呆等功效^[10-11]。

目前，知母黄酮类成分主要采用 HPLC-UV^[12-13] 法测定，知母皂苷类成分主要采用 HPLC-ELSD^[14-16] 法测定，另有文献报道采用 HPLC-DAD-ELSD^[17-19] 法、HPLC-ESI-MS^[20] 法、UHPLC-QTOF-MS^[21-22] 法测定知母中主要成分量。采用 HPLC-ELSD 法时，蒸发光检测器噪声高，灵敏度较低，需要复杂的样品处理才能用于测定。HPLC-MS 为单四极杆小型质谱，该仪器操作简便，使用成本较低，并且具有高灵敏度、高选择性和高准确性等优点^[23-25]。本实验建立了一种快速灵敏、专属性好的 HPLC-MS 方法同时检测生、盐知母饮片中新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 8 个成分的量，为了解知母盐炙前后物质基础改变，深入阐明炮制机制提供科学依据。

1 仪器与材料

Agilent1200-6120B 型单重四级杆液质联用色谱仪，美国 Agilent 公司；Milli-Q Gradient A10 超纯水器，美国 Millipore 公司；FA1104N 电子天平，万分之一，上海精密科学仪器有限公司；MS 105 DU 型电子分析天平，十万分之一，Mettler Toledo 公司；KQ-500 B 型超声器，江苏昆山超声仪器有限公司。

芒果苷(批号 111607-200301，质量分数 98%)、知母皂苷 BII(批号 111839-201404，质量分数 98%)对照品购自中国食品药品检定研究院，供定量测定用；新芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AIII、知母皂苷 AII 对照品均购自成都曼斯特生物科技有限公司，质量分数≥98%；乙腈为质谱纯，Merck 公司；水为超纯水，其余试剂为分析纯。

不同批次知母药材收集于河北、安徽、山西等地，具体见表 1，经南京中医药大学陆兔林教授鉴

表 1 不同产地知母饮片及盐制品信息

Table 1 Information of *Anemarrhena Rhizoma* species and salted products from different regions

产地	采集时间	饮片编号	盐制品编号
山西长治	2014-09-05	S1	Y1
河北安国	2014-10-09	S2	Y2
安徽亳州	2014-08-27	S3	Y3
内蒙古敖汉旗	2014-09-03	S4	Y4
辽宁葫芦岛	2014-11-10	S5	Y5
内蒙古赤峰	2014-12-01	S6	Y6
山西长治	2015-03-05	S7	Y7
河北安国	2015-04-13	S8	Y8
山西大同	2015-03-19	S9	Y9
安徽亳州	2015-04-22	S10	Y10
内蒙古敖汉旗	2015-05-11	S11	Y11

定为百合科知母属植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎。

2 方法与结果

2.1 饮片炮制与供试品溶液的制备

2.1.1 知母饮片制备 参照《中国药典》2015 年版一部知母炮制项下要求，生知母除去杂质，洗净，润透，切厚片，干燥，去毛屑。

盐知母照盐炙法(附录 0213)，加盐水拌匀，润透，置炒制容器内，以文火加热，炒干即得盐知母饮片。每 100 千克待炮制品，用食盐 2 kg。生、盐知母饮片粉碎后过 50 目筛，备用。

2.1.2 供试品溶液制备 取生、盐知母粉末约 0.05 g，精密称定后置具塞锥形瓶中，精密加入 70%乙醇 50 mL，称定质量，超声处理(功率 100 W，频率 40 kHz) 30 min，取出放至室温，用 70%乙醇补足减失质量，震荡后过 0.45 μm 微孔滤膜，取续滤液，备用。

2.2 对照品溶液制备

分别精密称取新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 对照品适量，精密称定，置量瓶中，加 70%乙腈溶解并稀释至刻度，分别配制成质量浓度为新芒果苷 2.007 mg/mL、芒果苷 2.005 mg/mL、知母皂苷 E₁ 2.003 mg/mL、知母皂苷 BII 2.002 mg/mL、知母皂苷 BIII 2.002 mg/mL、知母皂苷 I 2.004 mg/mL、知母皂苷 AII 2.005 mg/mL、知母皂苷 AIII 2.003 mg/mL 对照品储备液，4 ℃ 保存。临用时加 70%乙腈稀释得到不同质量浓度混合对照

品溶液, 新芒果苷为 0.1、0.5、1.0、2.0、3.0、6.0 $\mu\text{g/mL}$; 芒果苷为 5.0、10.0、20.0、30.0、40.0、60.0 $\mu\text{g/mL}$; 知母皂苷 E_I 为 0.5、1.0、5.0、10.0、15.0、30.0 $\mu\text{g/mL}$; 知母皂苷 BII 为 20.0、40.0、60.0、80.0、100.0、120.0 $\mu\text{g/mL}$; 知母皂苷 BIII 为 0.5、2.0、5.0、10.0、15.0、20.0 $\mu\text{g/mL}$; 知母皂苷 I 为 2.0、4.0、6.0、8.0、12.0、16.0 $\mu\text{g/mL}$; 知母皂苷 AII 为 2.0、4.0、6.0、8.0、12.0、16.0 $\mu\text{g/mL}$; 知母皂苷 AIII 为 3.0、6.0、12.0、24.0、36.0、60.0 $\mu\text{g/mL}$ 。供线性考察和样品测定用。

2.3 色谱、质谱条件

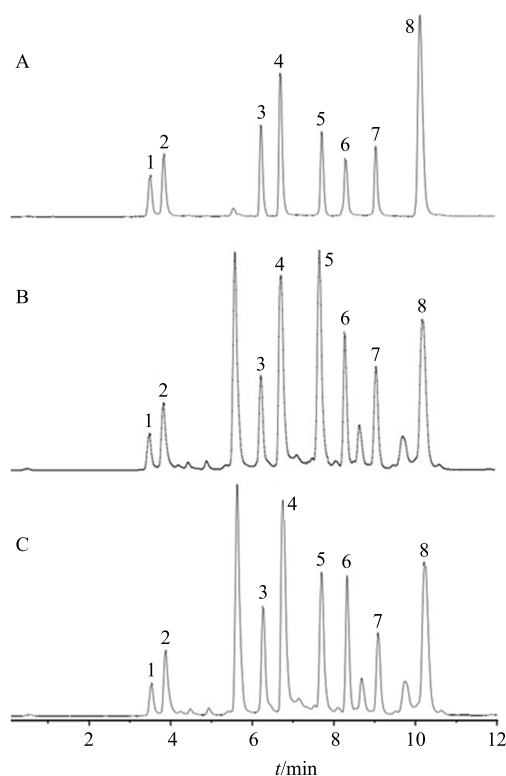
2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent SB-C₁₈ 柱 (50 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈, 洗脱程序: 0~0.5 min, 5%乙腈; 0.5~1 min, 5%~20%乙腈; 1~3 min, 20%~22%乙腈; 3~3.5 min, 22%乙腈; 3.5~5 min, 22%~35%乙腈; 5~6 min, 35%~45%乙腈; 6~12 min, 45%~90%乙腈; 体积流量 0.4 mL/min; 进样量 10 μL 。理论板数以知母皂苷 BII 峰计算不低于 5 000; 色谱图见图 1。

2.3.2 质谱条件 离子化方式: 电喷雾离子化 (ESI); 离子极性: 负离子 (negative); 检测模式: 选择性反应离子监测 (SIM); 裂解电压: 新芒果苷 190 V、芒果苷 100 V、知母皂苷 E_I 110 V、知母皂苷 BII 300 V、知母皂苷 BIII 260 V、知母皂苷 I 260 V、知母皂苷 AII 110 V、知母皂苷 AIII 260 V; 定量分析离子质荷比 (m/z): 新芒果苷 583.2、芒果苷 421.1、知母皂苷 E_I 935.4、知母皂苷 BII 919.6、知母皂苷 BIII 901.5、知母皂苷 I 757.4、知母皂苷 AII 755.4、知母皂苷 AIII 739.5; 干燥气体积流量 8.0 L/min; 干燥气温度 350 $^{\circ}\text{C}$; 毛细管电压 3 000 V; 雾化器压力 241.35 kPa (35 psi)。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系、最低定量限 (LOQ)、最低检测限 (LOD) 精密吸取上述对照品溶液 10 μL 注入液质联用色谱仪检测, 以峰面积 (Y) 对分析物进样质量浓度 (X) 作线性回归, 以信噪比 (S/N) ≥ 10 为上述化合物 LOQ, 以 $S/N \geq 3$ 为上述化合物 LOD。线性范围、回归方程、相关系数、LOD 与 LOQ 结果见表 2。结果显示, 8 种成分在各自线性范围内, $r > 0.999 7$, 线性关系良好。

2.4.2 精密度试验 取已知浓度的混合对照品溶液, 按照“2.3”项下条件, 连续进样 6 次, 以峰面



1-新芒果苷 2-芒果苷 3-知母皂苷 E_I 4-知母皂苷 BII 5-知母皂苷 BIII 6-知母皂苷 I 7-知母皂苷 AII 8-知母皂苷 AIII, 图 4 同
1-neomangiferin 2-mangiferin 3-timosaponin E_I 4-timosaponin BII 5-timosaponin BIII 6-anemarrhenasaponin I 7-timosaponin AII 8-timosaponin AIII, same as Fig 4

图 1 混合对照品 (A)、盐知母样品 (B) 与生知母样品 (C) 的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatography of reference substances (A), salt processing (B), and crude (C) samples

积计算, 新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E_I、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 峰面积的 RSD 分别为 0.17%、0.56%、1.11%、1.26%、0.52%、0.25%、0.84%、0.86%, 表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验 取同一供试品溶液 (2 号生品) 10 μL , 分别于 0、2、4、6、8、12、24 h, 按“2.3”项下条件进样分析, 测定新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E_I、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 的峰面积, RSD 分别为 1.63%、1.58%、0.97%、2.11%、1.96%、0.45%、1.54%、1.88%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.4.4 重复性试验 取 6 份同一批知母粉末 (2 号生品) 约 0.05 g, 精密称定, 按“2.1”项下方法制备供试品, 按“2.3”项下条件进样分析, 测定新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E_I、知母皂苷 BII、知母

表 2 8 种成分回归方程、相关系数、线性范围、LOD 与 LOQ

Table 2 Regression equations, liner ranges, correlation coefficients, LOD, and LOQ of eight compounds

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	LOD/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	LOQ/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
新芒果苷	$Y=53\,201\,X+6\,087.9$	0.999 8	0.1~6.0	3.81	13.78
芒果苷	$Y=7\,413.2\,X+23\,735$	0.999 8	5.0~60.0	0.78	2.33
知母皂苷 E ₁	$Y=100\,376\,X+13\,353$	0.999 7	0.5~30.0	3.58	11.27
知母皂苷 BII	$Y=13\,964\,X+8\,444$	0.999 9	20.0~120.0	4.82	19.02
知母皂苷 BIII	$Y=53\,259\,X+21\,310$	0.999 8	0.5~20.0	2.71	8.63
知母皂苷 I	$Y=71\,064\,X+29\,916$	0.999 9	2.0~16.0	2.97	10.02
知母皂苷 AII	$Y=58\,520\,X+17\,831$	0.999 8	2.0~16.0	1.96	7.39
知母皂苷 AIII	$Y=38\,170\,X+32\,791$	0.999 8	3.0~60.0	0.96	3.48

皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 的质量分数平均值分别为 2.81、40.10、15.49、78.63、0.38、6.18、2.17、13.22 mg/g, RSD 分别为 0.70%、0.96%、0.72%、0.45%、2.94%、1.07%、0.74%、0.56%, 表明该方法重复性好。

2.4.5 加样回收率试验 取已知 8 种成分量的知母粉末, 约 0.025 g, 精密称定, 共 9 份。根据样品中各成分量的 50%、100%与 150%, 分别加入新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 对照品, 平行制备 3 份, 按“2.1”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3”项下条件进样分析。计算得新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 的平均回收率分别为 97.55%、101.48%、101.25%、96.35%、99.12%、100.31%、102.71%、103.01%, RSD 分别为 1.67%、2.23%、2.80%、1.45%、2.90%、2.74%、1.65%、2.78%。

2.5 样品定量测定

分别取 11 批生、盐知母饮片粉末约 0.05 g, 精密称定, 按“2.1”项制备供试品, 精密吸取供试品 10 μL , 进样检测, 记录峰面积, 每批次平行测定 3 次。外标法分别计算新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII、知母皂苷 AIII 的量, 结果见表 3。

2.6 生、盐知母差异成分分析

采用 SIMCA-P⁺软件分析生、盐知母的数据。在 OPLS-DA 得分图(图 2)上每个点代表 1 个样品, 生、盐知母样品分别聚集为 2 组。说明 OPLS-DA 得分图能使 LC-MS 区别生、盐知母样品的结果差异可视化, 进一步验证定量测定的分析结果。生、

盐知母样品的 OPLS-DA 载荷图(图 3)的每个点代表 1 个成分, 距离原点较远的点权重值越大, 决定样品区分中的作用越大。进一步进行 VIP (variable importance for the projection) 分析, 由图 4 可知, 对区别生、盐知母贡献值大小依次为知母皂苷 BIII、知母皂苷 BII、知母皂苷 I、知母皂苷 E₁、芒果苷、知母皂苷 AII、新芒果苷、知母皂苷 AIII, 其中知母皂苷 BIII、知母皂苷 BII、知母皂苷 I、知母皂苷 E₁ 对区别生、盐知母样品贡献大, 芒果苷、知母皂苷 AII、新芒果苷和知母皂苷 AIII 贡献较小。

3 讨论

Kite 等^[26]提出甲醇会与呋喃甾醇型皂苷 C₂₂ 位羟基发生取代反应(如知母皂苷 BII), 从而影响测定结果, 因此本实验流动相及对照品配制溶液均避免使用甲醇作为溶液。流动相中加入甲酸可改善峰形, 实验分别考察乙腈-水、乙腈-0.1%甲酸水溶液、乙腈-0.05%甲酸水溶液、乙腈-0.2%甲酸水溶液不同流动相系统, 实验发现在负离子模式下, 随着甲酸浓度增加, 苷类成分响应降低。因此, 为兼顾色谱峰形与质谱的响应选择流动相为 0.1%甲酸溶液-乙腈, 经过多次考察优化, 最终得到上述梯度洗脱程序, 在此条件下各成分达到理想分离效果。分别在正、负离子模式下进行全扫描检测, 结果发现 8 种成分均在负离子模式下响应值较高, 因此最终选择负离子模式进行分析。通过 FIA 优化裂解电压, 针对 2 个黄酮类成分分别考察了 80、110、150、190、220 V 5 个不同等级的电压, 最终确定黄酮类成分裂解电压: 新芒果苷为 190 V、芒果苷为 100 V; 针对 6 个皂苷类成分分别考察了 80、110、180、260、300、350 V 6 个不同等级的电压, 最终确定皂苷类成分裂解电压: 知母皂苷 E₁ 为 110 V、知母皂苷 BII 为

表 3 生、盐知母饮片中 8 种成分的质量分数 ($n = 3$)Table 3 Contents of eight compounds in crude and salt processing samples ($n = 3$)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	新芒果苷	芒果苷	知母皂苷 E _I	知母皂苷 BII	知母皂苷 BIII	知母皂苷 I	知母皂苷 AII	知母皂苷 AIII
S1	1.80	33.09	12.57	81.58	1.44	9.16	9.09	37.82
S2	2.68	40.33	15.78	83.13	2.02	7.54	5.63	26.77
S3	3.08	37.77	19.70	91.21	1.73	7.15	2.91	14.94
S4	1.06	37.34	7.22	86.95	2.24	8.04	3.37	31.68
S5	2.97	43.41	15.98	84.31	0.63	6.54	2.26	13.49
S6	0.23	34.59	6.53	82.76	6.39	8.24	4.23	35.56
S7	3.11	27.63	19.37	91.01	1.30	9.78	6.15	25.63
S8	2.03	37.73	8.47	71.68	3.32	7.12	8.16	30.65
S9	4.37	20.66	1.26	85.47	1.22	11.69	ND	5.32
S10	3.67	30.40	13.84	98.30	1.06	6.31	2.93	15.71
S11	0.17	27.17	4.91	73.79	5.99	4.61	4.52	41.02
Y1	1.73	31.21	7.45	72.44	11.18	7.92	9.00	38.33
Y2	2.46	40.92	10.79	72.80	10.53	6.07	5.41	25.79
Y3	2.58	31.57	6.64	63.05	13.04	3.95	4.06	21.88
Y4	2.52	31.20	6.59	62.89	12.86	4.04	4.12	22.13
Y5	2.69	29.97	8.89	71.33	12.01	5.86	2.34	13.46
Y6	0.22	33.88	4.07	72.01	11.58	7.30	4.41	36.99
Y7	2.13	24.67	6.07	60.15	11.92	5.98	7.04	32.05
Y8	0.94	33.28	4.65	55.24	5.94	5.51	9.82	39.88
Y9	3.89	15.57	0.52	68.21	14.20	8.34	ND	7.22
Y10	3.43	29.19	10.15	92.92	8.07	5.94	3.51	18.11
Y11	0.12	24.58	2.56	55.96	9.44	3.21	4.68	41.82

ND 表示未检测到

ND means not detected

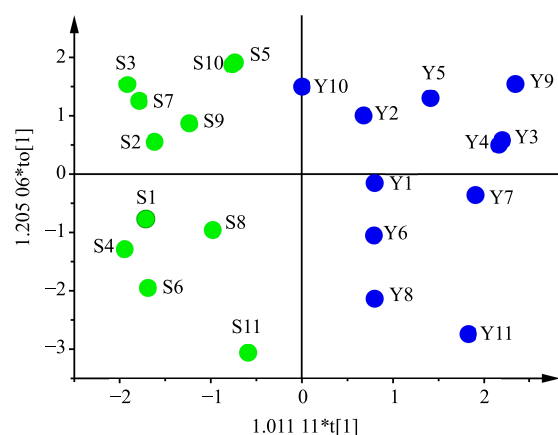


图 2 知母饮片及其盐制品 OPLS-DA 得分散点图

Fig. 2 OPLS-DA score scatter plot of *Anemarrhenae Rhizoma* species and salted products

300 V、知母皂苷 BIII 为 260 V、知母皂苷 I 为 260 V、知母皂苷 AII 为 110 V、知母皂苷 AIII 为 260 V。

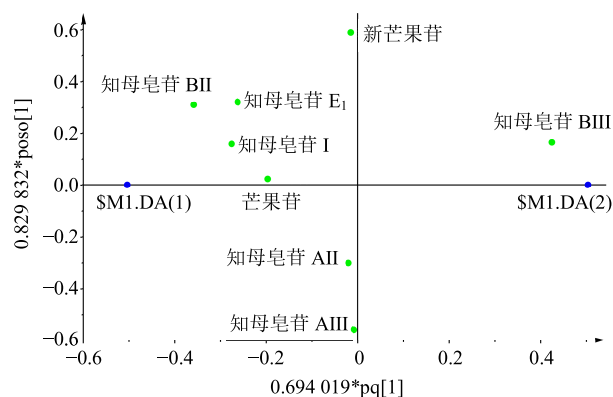


图 3 OPLS-DA 载荷散点图

Fig. 3 OPLS-DA Score load diagrams

生知母中新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 E_I、知母皂苷 BII、知母皂苷 BIII、知母皂苷 I、知母皂苷 AII 和知母皂苷 AIII 的质量分数分别为 0.17~4.37

mg/g、20.66~43.41 mg/g、1.26~19.70 mg/g、71.68~98.30 mg/g、0.63~6.39 mg/g、4.61~11.69 mg/g、2.26~9.09 mg/g、5.32~41.02 mg/g，不同产地、批次样品的新芒果苷、知母皂苷 E₁、知母皂苷 BIII 和知母皂苷 AIII 波动范围较大，其他成分各批次间

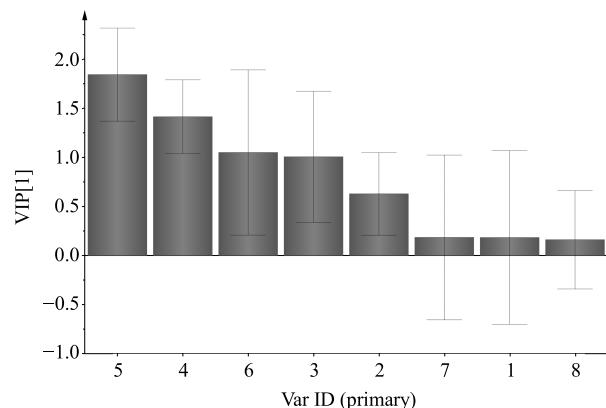


图 4 OPLS-DA VIP 图

Fig. 4 OPLS-DA VIP

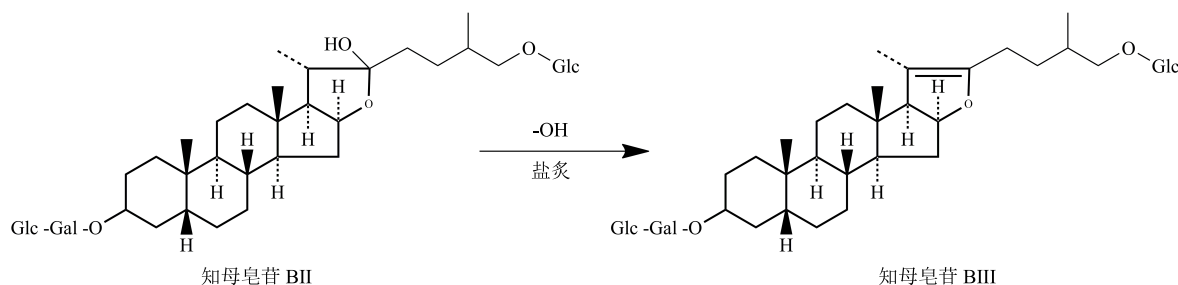


图 5 知母皂苷 BIII 转化途径

Fig. 5 Conversion pathways of timosaponin BIII

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 张爽, 高雁, 王晓婷, 等. 知母盐炙前后体外降血糖作用的研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 1883-1886.
- [3] 吴莹, 宋泽璧, 徐月, 等. 知母盐炙前后滋阴作用比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24): 211-214.
- [4] 孙雄杰. 苍术炒焦工艺及炒焦前后药效学与化学成分对比研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [5] 孟祥龙, 马俊楠, 张朔生, 等. 熟地黄炮制 (九蒸九晒) 过程中药效化学成分变化及炮制辅料对其影响研究 [J]. 中草药, 2016, 47(5): 752-759.
- [6] 谭茂兰. 黑顺片炮制过程中成分、热性、药效和毒性的变化研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [7] 黄彬彬. 知母化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [8] 李方丽, 颜东, 张君利, 等. 知母化学成分及其治疗阿尔茨海默症作用机理的研究概况 [J]. 辽宁中医药大
- [9] 孙兴欢, 张宇伟, 陈方方, 等. 知母中化学成分的研究 [J]. 海峡药学, 2015, 27(8): 40-43.
- [10] 王颖昇, 郭宝林, 张立军. 知母化学成分的药理研究进展 [J]. 科技导报, 2010, 28(12): 110-115.
- [11] Wang Y, Dan Y, Yang D, et al. The genus *Anemarrhena* Bunge: A review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 153(1): 42-60.
- [12] 钟可, 王文全, 靳风云, 等. UPLC 法同时测定不同产地知母药材中新芒果苷和芒果苷的含量 [J]. 中国药房, 2013, 24(15): 1386-1388.
- [13] 刘敏, 赵白云, 赵亮, 等. 炮制前后知母中芒果苷和新芒果苷的含量变化 [J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(5): 528-530.
- [14] 孙玲, 王宁, 刘金权. 一测多评法测定知母中皂苷类成分的含量 [J]. 中药材, 2015, 38(5): 997-1000.
- [15] 陈千良, 孙小明, 王文全, 等. HPLC-ELSD 法同时测定

- 知母药材中 2 种皂苷含量 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(4): 474-477.
- [16] 王贵金, 裴彩云, 贾继明, 等. HPLC-ELSD 法测定周络通胶囊中知母皂苷 BII [J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 187-189.
- [17] 苏晓楠, 季 德, 周亚萍, 等. HPLC-DAD-ELSD 同时测定知母中黄酮和皂苷类成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(1): 108-111.
- [18] 赵路路, 刘菲菲, 彭 纓, 等. 高效液相色谱法考察不同炮制方法对知母中 5 种主要化学成分的影响 [J]. 色谱, 2012, 30(12): 1271-1275.
- [19] 郭晓晔, 杨东升, 周冠月, 等. “西陵知母”有效成分动态积累研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24 (1): 74-75.
- [20] Sun Y, Du Y, Liu Y, *et al.* Simultaneous determination of nine components in *Anemarrhena asphodeloides* by liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with chemometric techniques [J]. *J Sep Sci*, 2012, 35 (14): 1796-1807.
- [21] Zhao Y, Kang L, Yu H, *et al.* Simultaneous determination of steroidal saponins in *Anemarrhena asphodeloides* Bge. by ultra high-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2013, 22(3): 1796-1807.
- [22] Kim N, Ryu S, Lee D, *et al.* A metabolomic approach to determine the geographical origins of *Anemarrhena asphodeloides* by using UPLC-QTOF MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 92: 47-52.
- [23] 秦建平, 吴建雄, 郎 悦, 等. 痛宁凝胶的 HPLC-MS 指纹图谱研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(4): 427-430.
- [24] 李 林, 关洪月, 殷放宙, 等. HPLC-MS 测定芫花炮制前后 5 种成分含量变化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24): 66-70.
- [25] 单鸣秋, 张 丽, 于 生, 等. HPLC-MS 法同时测定天麻饮片中 8 种活性成分 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2087-2091.
- [26] Kite G C, Porter E A, Simmonds M S. Chromatographic behaviour of steroidal saponins studied by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1148(2): 177-183.