

引用:赵雪,张中磊,梁可欣,邓含秀,黄书腾,张如月,王少平,李宁,张加余.人参煮散饮片与传统饮片中皂苷类成分的UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS比较分析[J].中医指导报,2025,31(2):47-56.

人参煮散饮片与传统饮片中皂苷类成分的UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS比较分析*

赵雪^{1,2}, 张中磊^{1,2}, 梁可欣^{1,2}, 邓含秀³, 黄书腾³, 张如月³, 王少平³, 李宁⁴, 张加余^{1,2}

(1.山东中医药大学药学院, 山东 济南 250300;

2.滨州医学院中医学院, 山东 烟台 264003;

3.滨州医学院药学院, 山东 烟台 264003;

4.康美华大基因技术有限公司, 广东 深圳 518128)

[摘要] 目的:分析人参煮散饮片与传统饮片在煎煮过程中的化学成分相对含量变化,为煮散的研究及临床应用提供参考。方法:取3批人参传统饮片加工制成煮散饮片,应用UHPLC-Q-Exactive Orbitrap高分辨液质联用技术,筛选并鉴定煎煮过程中变化显著的皂苷类化学成分。结果:共鉴定了70种皂苷成分,峰面积差异率(ω) $\geq 50\%$ 的化合物共4种,50% $>\omega \geq 10\%$ 的化合物共26种,10% $>\omega \geq 0\%$ 的化合物共28种。加权结果显示,人参煮散饮片1.00 g相当于传统饮片1.39 g。结论:人参煮散饮片与传统饮片药效基本一致,但煮散饮片具有较高的有效成分溶出率,可以降低成本。

[关键词] 人参;人参煮散;人参皂苷;对比分析

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)02-0047-10

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.02.009

Comparative Analysis of Ginsenosides in Renshen (Ginseng) Boiling Powder and Renshen (Ginseng) Traditional Decoction Pieces Based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS

ZHAO Xue^{1,2}, ZHANG Zhonglei^{1,2}, LIANG Kexin^{1,2}, DENG Hanxiu³, HUANG Shuteng³,
ZHANG Ruyue³, WANG Shaoping³, LI Ning⁴, ZHANG Jiayu^{1,2}

(1.College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250300, China;

2.College of Traditional Chinese Medicine, Binzhou Medical University, Yantai Shandong 264003, China;

3.College of Pharmacy, Binzhou Medical University, Yantai Shandong 264003, China; 4.KMHD GeneTech Co. Ltd., Shenzhen Guangdong 518128, China)

[Abstract] Objective: To study the relative content changes of chemical components in the decoction process of renshen (ginseng) boiling powder and renshen (ginseng) traditional decoction pieces to provide a reference for the study and clinical application of boiling powder. Methods: A total of 3 batches of renshen (ginseng) traditional decoction pieces were processed into boiling powder, and UHPLC-Q-Exactive Orbitrap high-resolution liquid mass spectrometry technique was used to screen and identify the saponins with significant changes in the decoction process. Results: A total of 70 ginsenosides were identified, including 4 compounds with peak area difference rate (ω) $\geq 50\%$, 26 compounds with 50% $>\omega \geq 10\%$, and 28 compounds with 10% $>\omega \geq 0\%$. The weighted results showed that 1.00 g renshen (ginseng) boiling powder was equivalent to 1.39 g traditional renshen (ginseng) pieces. Conclusion: The efficacy of renshen (ginseng) boiling powder is basically the same as that of traditional decoction pieces, but the boiling powder have higher dissolution rate of active ingredients, which can reduce the cost.

[Keywords] renshen (ginseng); renshen (ginseng) boiling powder; ginsenosides; comparative analysis

*基金项目:山东省泰山学者青年专家项目(tsqn202103110);山东省青创人才引育计划——中药复杂体系作用模式解析研究创新团队(10073004)

通信作者:张加余,男,教授,研究方向为中药复杂体系系统分析,整合组学分析方法以及基于肠道微生态的发酵中药产品开发

人参为五加科植物人参(*Panax ginseng* C. A. Meyer)的干燥根和根茎,是我国常用大宗中药材之一,最早载于《神农本草经》^[1]。人参具有大补元气、补脾益肺及安神益智的功效^[2],主产于中国的辽宁、吉林及黑龙江等地区,被誉为“东北三宝”之一^[3]。现代药理研究表明,人参中含有人参皂苷、多糖、挥发油等多种活性成分,具有显著的抗肿瘤、降血糖、调节神经系统及改善心血管等活性^[4-5],其中皂苷类成分是人参发挥药效的主要活性物质^[6]。

中药煮散是一种传统的中药剂型,始载于唐代孙思邈的《备急千金要方》,盛行于宋,应用历史悠久^[7]。煮散是指将中药材粉碎成一定粒度的粗颗粒或粗粉,分装或用时称取,加入水或引药煎煮,连同药末一起或去渣服用的一种液体药剂^[8]。煮散不仅具有药材利用率高、节约药材、降低成本等优势^[9],还保留了传统汤剂与水共煎的特色,兼具了散剂起效快的特点,应用范围较广^[10]。煮散具有小剂量用药的特点,具有较好的经济效益。蒲辅周先生有言“中药煮散,轻舟速行”^[11]。只要应用得当,小剂量用药亦能取得良好的治疗效果。蒲辅周先生在医案中有许多煮散应用的记载,其在治疗某些慢性病时着力推荐煮散剂型^[12]。

研究^[13]发现,中药煮散、中药饮片疗效相当,且安全性一致。中药煮散方案在治疗时成本更低,更具药物经济学优势。有研究^[14]发现,侧柏叶煮散饮片与原饮片相比,前者煎煮效率增加,出膏率增加20%左右,可在一定程度上提高侧柏叶的煎煮效率及药材均一性。白俊其等^[15]研究表明,制何首乌煮散饮片与原饮片的指纹图谱相似度基本一致,但各共有峰的含量、均一性明显提高,显著地节约了中药资源。人参临床用途广泛,然而目前研究对人参煮散的关注较少,且未对人参煮散饮片与传统饮片的化学成分差异进行研究。

目前,我国中医药事业在全国范围内的发展已经初见成效。随着中药材的广泛应用,中医药资源日益匮乏的问题愈加显著,一定程度上影响了我国中医药的可持续发展^[16]。煮散饮片作为传统饮片的一种优化方式,能提高中药药效物质的溶出率,节省药材的使用量^[17],促进中医药服务能力提升。因此,本研究应用UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS对人参煮散饮片与传统饮片在煎煮过程中的化学成分相对含量变化进行研究,以期对煮散饮片应用推广提供科学依据。

1 材 料

1.1 仪器 Thermo Fisher DIONEX Ultimate 3000超高效液相色谱仪与Q-Exactive组合型四极杆Orbitrap质谱仪购自美国Thermo Fisher公司,色谱柱为ACQUITY UHPLC BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×100.0 mm, 1.7 μm)。数据采集与处理采用X Calibur 2.2工作站。十万分之一电子分析天平(岛津菲律宾工厂,型号:AUM120D);电热恒温水槽(上海一恒科学仪器有限公司,型号:CU-420);超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司,型号:KQ-500V);微型植物试样粉碎机(北京中兴伟业仪器有限公司,型号:FZ102)。

1.2 药物与试剂 人参饮片购自康美药业股份有限公司(样品1批号为220802,样品2批号为210501,样品3批号为210502),经滨州医学院药学院林莺副教授鉴定为五加科植物人参(*Panax*

ginseng C. A. Mey.)的根,样品储存于滨州医学院中药大健康产业化研究平台。

人参皂苷R_{g1}(批号:110703-201529,供含量测定用)、人参皂苷Rb₂(批号:111715-201203,供含量测定用)、人参皂苷Ro(批号:111903-201303,供含量测定用)、人参皂苷Rf(批号:111719-201505,供含量测定用)、人参皂苷Rd(批号:111818-201302,供含量测定用)、人参皂苷Rb₁(批号:110704-201424,供含量测定用)、人参皂苷Re(批号:110754-200320,供含量测定用)对照品均购自中国食品药品检定研究院;人参皂苷Rb₃(批号:P31D11F136320,供含量测定用)、人参皂苷Rc(批号:P23O11L122926,供含量测定用)、人参皂苷Rg₂(批号:P14O11L127486,供含量测定用)、人参皂苷Rg₃(批号:Z14J10X90607,供含量测定用)、人参皂苷Rh₁(批号:M16J11S118466,供含量测定用)对照品均购自上海源叶生物科技有限公司;人参皂苷Rh₂(批号:MUST-23040517,供含量测定用)购自成都曼思特科技有限公司。以上对照品纯度均≥98%;甲醇、乙腈、甲酸(色谱纯,Fisher Scientific公司);水为超纯水;其余试剂均为分析纯。

2 方 法

2.1 供试品溶液的制备 称取3批人参饮片切断,得到呈方形、菱形或类方形的不规则状粗颗粒,粒度为4.0~4.5 mm(4~5目),即得人参煮散饮片。

分别称取3批人参传统饮片与人参煮散饮片各20 g,平行2次,采用中药标准汤剂煎煮法进行提取,分别加15倍量去离子水浸泡30 min,煮沸后保持30 min,滤过;滤渣加15倍量水煎煮15 min,合并滤液,定容至500 mL容量瓶。精密量取滤液30 mL,85℃蒸干,加70%甲醇溶解定容至5 mL,以0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2 对照品溶液的配制 精密称取人参皂苷Rb₁、人参皂苷Rb₂、人参皂苷Rb₃、人参皂苷Rc、人参皂苷Rd、人参皂苷Re、人参皂苷Rf、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rg₂、人参皂苷Rg₃、人参皂苷Rh₁、人参皂苷Rh₂及人参皂苷Ro各适量,置于10 mL容量瓶中,加甲醇至刻度,以0.22 μm微孔滤膜滤过,即得。

2.3 UHPLC分析条件 ACQUITY UHPLC BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×100.0 mm, 1.7 μm),流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~3 min, 5%~10%B; 3~6 min, 10%~21%B; 6~20 min, 21%~26%B; 20~40 min, 26%~51%B);流速0.3 mL/min;柱温30℃;样品进样量为5 μL,对照品进样量为1 μL。

2.4 Q-Exactive Orbitrap MS质谱分析条件 采用Full MS/dd-MS2扫描模式进行数据采集,一级扫描分辨率为70 000,二级扫描分辨率为15 000,扫描范围设置为m/z 100~1 500,碰撞裂解能量为40 eV。负离子检测模式条件为鞘气流速50 arb,辅助气流速10 arb,源内温度350℃,喷雾电压3.5 kV,毛细管温度350℃。

2.5 数据处理 数据处理工作站为X Calibur 2.2工作站。使用公式预测器预测所选峰的化学式,将参数设置如下:C[5~70],H[5~110],O[0~30],N[0~10]。质量精度误差在5×10⁻⁴以内。

3 结 果

3.1 人参三萜皂苷类成分的鉴定 人参中的皂苷类成分按

母核结构主要分为达玛烷型、齐墩果酸型、奥克梯隆型3种类型^[18],可通过裂解出的离子碎片及母核离子鉴定出不同人参皂苷类成分。

将3批人参煮散饮片样品及3批人参传统饮片样品按“2.1”项下样品制备方法进行制备后,随机排列进样测定,每批样品重复进样2次,所得到的样品负离子模式下的总离子流图见图1。在负离子模式下,煮散饮片与传统饮片中皂苷类成分的ESI-MS谱主要生成[M-H]⁻准分子离子峰,均在40 min内达到良好的分离效果,且获得了较好的响应值。根据各成分母核离子质荷比、保留时间、二级质谱图及碎片离子等信息,并结合对照品信息和文献中相关成分质谱信息^[19-24],负离子模式下共鉴定了70种皂苷成分。(见表1)其中达玛烷型人参皂苷共鉴定出63种,含人参二醇型皂苷(PPD)38种与含人参三醇型皂苷(PPT)25种;齐墩果酸型人参皂苷(OLE)共鉴定出5种皂苷成分。在上述结果基础上,对煮散饮片与传统饮片中的成分进行归属和分类。(见表1)

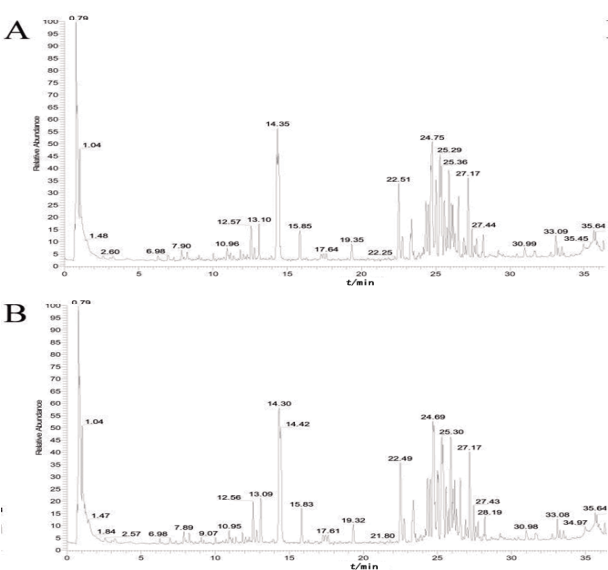


图1 人参煮散饮片(A)与人参传统饮片(B)总离子流图

表1 人参煮散饮片和人参传统饮片中的人参皂苷类成分鉴定结果 (n=3)

峰	保留时间 /min	分子式	理论相对 分子质量	测定相对 分子质量	误差/ × 10 ⁻⁶	碎片离子	化合物	所属 类型
1	12.34	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₀	977.532 67	977.530 40	-2.32	799(17.89), 637(76.39), 475(31.43), 161(29.98)	人参皂苷 I 的同分异构体(Isomeric ginsenoside I)	PPT
2	12.45	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₄	1 123.590 60	1123.589 97	-0.54	1 077(100.00), 799(22.39), 783(35.38), 637(47.58), 475(17.46), 149(30.62)	三七皂苷 A(Notoginsenoside A)	PPT
3	12.57	C ₄₈ H ₇₈ O ₁₉	961.537 75	961.535 95	-1.88	637(57.40), 475(18.50), 191(55.61), 161(16.61), 119(13.09)	人参皂苷 I 的同分异构体(Isomeric ginsenoside I)	PPT
4	12.80	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₀	977.532 67	977.530 15	-2.58	1 077(100.00), 799(8.15), 783(21.65), 637(23.77), 475(10.26), 149(27.77)	三七皂苷 A 的同分异构体(Isomeric notoginsenoside A)	PPT
5	13.04	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₄	1 123.590 60	1 123.589 97	-0.54	799(32.58), 637(100.00), 475(39.25)	人参皂苷 Re ₄ (Ginsenoside Re ₄)	PPT
6	13.10	C ₄₇ H ₇₆ O ₁₈	931.527 19	931.526 06	-1.21	637(100.00), 475(41.53), 191(3.94), 161(36.94), 119(21.25)	人参皂苷 I (Ginsenoside I)	PPT
7	13.10	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₀	977.532 67	977.530 15	-2.58	637(100.00), 475(39.37), 161(41.35), 119(20.32)	人参皂苷 I 的同分异构体(Isomeric ginsenoside I)	PPT
8	13.70	C ₄₈ H ₇₈ O ₂₀	977.532 67	977.532 10	-0.58	637(53.77), 475(37.14), 119(23.13), 637(58.80), 161(29.22), 131(2.71)	越南人参皂苷 R ₁ 的同分异构体 (Isomeric vina-ginsenoside R ₁)	PPT
9	15.87	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₅	841.495 49	841.494 26	-1.47	475(40.06), 619(59.66), 637(62.56), 781(4.75)	丙二酰人参皂苷 R _g /R _f 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /R _f)	PPT
10	15.87	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	885.485 32	885.483 52	-2.04	945(100.00), 783(35.90), 637(62.10), 475(42.21)	丙二酰人参皂苷 Re 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Re)	PPT
11	16.31	C ₅₁ H ₈₆ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.541 87	-1.32	637(100.00), 475(37.86), 637(100.00), 619(26.03)	丙二酰人参皂苷 R _g /R _f 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /R _f)	PPT
12	16.91	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	885.485 32	885.484 80	-0.59	637(44.90), 475(34.20), 619(77.47)	丙二酰人参皂苷 R _g /R _f 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /R _f)	PPT
13	17.27	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	885.485 32	885.484 01	-1.48	637(51.24), 475(34.00), 119(25.15), 637(51.24), 161(29.10), 131(3.88)	越南人参皂苷 R ₁ 的同分异构体 (Isomeric vina-ginsenoside R ₁)	PPT
14	17.28	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₅	841.495 49	841.494 14	-1.61	799(100.00), 637(8.11), 475(74.95), 619(20.23)	丙二酰人参皂苷 R _g /R _f (Isomeric malonyl ginsenoside R _g /R _f)	PPT
15	17.40	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	885.485 32	885.484 62	-0.80	945(100.00), 783(42.55), 637(85.90), 475(47.28)	丙二酰人参皂苷 Re(Malonyl ginsenoside Re)	PPT
16	17.46	C ₅₁ H ₈₆ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.541 14	-2.03	799(14.50), 637(83.74), 475(49.38)	西洋参皂甙Ⅲ(QuinquenosideⅢ)	PPT
17	17.47	C ₅₀ H ₈₆ O ₁₉	987.553 40	987.552 25	-1.17	637(58.32), 475(32.16), 119(19.72), 637(58.32), 161(2.37), 131(3.49)	越南人参皂苷 R ₁ 的同分异构体 (Isomeric vina-ginsenoside R ₁)	PPT

续表1:

峰	保留时间 /min	分子式	理论相对 分子质量	测定相对 分子质量	误差/ × 10 ⁻⁶	碎片离子	化合物	所属 类型
18	17.64	C ₄₄ H ₇₄ O ₁₅	841.495 49	841.494 51	-1.17	799(2.35), 637(87.70), 619(27.55), 475(33.12)	丙二酰人参皂苷 R _g /R _f 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /R _f)	PPT
19	17.65	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	885.485 32	885.483 52	-2.04	915(29.03), 783(58.90), 637(100.00), 475(30.07)	越南人参皂苷 R ₄ (Vina-ginsenoside R ₄)	PPT
20	19.22	C ₄₈ H ₈₀ O ₁₉	961.537 75	961.537 29	-0.48	637(100.00), 475(30.07), 161(10.87)	三七皂苷 N/M(Notoginsenoside N/M)	PPT
21*	22.50	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	799.484 93	799.483 95	-1.23	799(63.05), 637(56.27), 475(100.00), 131(6.11)	人参皂苷 R _g ₁ (Ginsenoside R _g ₁)	PPT
22	22.70	C ₄₇ H ₇₈ O ₁₇	915.532 27	915.524 35	-8.66	799(14.44), 637(56.09), 475(29.83), 161(29.98)	人参皂苷 R _d ₂ (Ginsenoside R _d ₂)	PPT
23	23.50	C ₄₆ H ₇₈ O ₂₀	1 341.669 61	1 341.668 95	-0.50	783(7.13), 161(10.41)	三七皂苷 S(Notoginsenoside S)	PPT
24	23.50	C ₄₄ H ₇₄ O ₁₅	841.495 49	841.494 69	-0.96	799(97.33), 637(51.78), 475(100.00), 119(13.28), 637(51.78), 161(32.22)	越南人参皂苷 R ₁ (Vina-ginsenoside R ₁)	PPT
25	23.50	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	885.485 32	885.484 44	-1.00	475(98.39), 637(53.53)	丙二酰人参皂苷 R _g /R _f 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /R _f)	PPT
26	23.67	C ₄₆ H ₇₈ O ₂₀	1 325.638 31	1 325.637 08	-0.93	1 077(18.00), 945(31.57), 783(23.80), 621(6.03), 161(10.86)	丙二酰三七皂苷 Fa(Malonyl notoginsenoside Fa)	PPD
27	23.80	C ₄₀ H ₇₀ O ₂₈	1 269.648 49	1 269.647 22	-1.00	1 107(100.00), 945(31.62), 783(25.87), 621(8.48)	人参皂苷 R _a ₀ (Ginsenoside R _a ₀)	PPD
28	24.50	C ₃₈ H ₆₈ O ₂₆	1 209.627 36	1 209.625 24	-1.75	1 077(74.43), 1 209(100.00), 783(12.95), 621(3.94), 323(17.20)	人参皂苷 R _a ₂ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside R _a ₂)	
29*	24.73	C ₃₄ H ₆₀ O ₂₃	1 107.595 66	1 107.592 90	-2.49	945(100.00), 783(76.36), 621(26.59), 459(7.98), 161(51.23)	人参皂苷 R _b ₁ (Ginsenoside R _b ₁)	PPD
30	24.96	C ₄₆ H ₇₈ O ₂₀	1 325.638 31	1 325.636 47	-1.39	1 077(17.80), 945(37.88), 783(15.74), 621(5.42), 161(26.25)	丙二酰三七皂苷 Fa(Malonyl notoginsenoside Fa)	PPD
31	25.01	C ₃₇ H ₆₄ O ₂₆	1 193.596 06	1 193.592 16	-3.26	1 107(100.00), 945(29.77), 783(20.52), 621(6.48), 179(18.28)	丙二酰人参皂苷 R _b ₁ (Malonyl ginsenoside R _b ₁)	PPD
32	25.26	C ₃₄ H ₆₀ O ₂₄	1 123.590 60	1 123.588 50	-1.85	1 077(100.00), 945(34.74), 783(31.83), 621(12.39), 459(2.05), 161(8.13), 149(15.99)	人参皂苷 V(Ginsenoside V)	PPD
33	25.31	C ₃₈ H ₆₈ O ₂₆	1 209.627 36	1 209.625 37	-1.64	1 077(100.00), 1 209(62.23), 783(21.42), 621(6.74), 323(11.99)	人参皂苷 R _a ₂ (Ginsenoside R _a ₂)	PPD
34*	25.38	C ₃₈ H ₇₀ O ₁₉	955.490 80	955.488 16	-2.77	955(100.00), 793(35.05), 731(12.62), 613(5.02), 455(3.64)	人参皂苷 R _a ₀ (Ginsenoside R _a ₀)	OLE
35	25.57	C ₃₀ H ₆₀ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.583 86	-1.40	1 107(100.00), 945(27.07), 783(30.35), 621(13.91), 459(3.42), 161(9.64)	丙二酰人参皂苷 R _c (Malonyl ginsenoside R _c)	PPD
36	25.70	C ₃₈ H ₇₀ O ₁₉	955.490 80	955.490 11	-0.73	955(100.00), 793(26.53), 731(5.05), 613(1.10), 455(2.40)	人参皂苷 R _a 的同分异构体(Isomeric ginsenoside R _a)	OLE
37	25.75	C ₃₇ H ₆₄ O ₂₆	1 193.596 06	1 193.592 53	-2.95	1 107(100.00), 945(27.88), 783(18.97), 621(6.06), 179(19.30)	丙二酰人参皂苷 R _b ₁ 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _b ₁)	PPD
38	25.87	C ₃₄ H ₆₀ O ₂₄	1 123.590 60	1 123.588 01	-2.28	1 077(100.00), 945(22.73), 783(21.42), 621(5.55), 459(1.46), 161(3.88), 149(21.65)	人参皂苷 V 的同分异构体(Isomeric ginsenoside V)	PPD
39*	25.89	C ₃₃ H ₆₀ O ₂₂	1 077.585 10	1 077.583 74	-1.26	1 077(100.00), 783(16.31), 945(18.59), 621(3.76), 459(1.05)	人参皂苷 R _b ₃ (Ginsenoside R _b ₃)	PPD
40	26.04	C ₃₄ H ₆₀ O ₂₄	1 123.590 60	1 123.588 87	-1.52	1 077(100.00), 945(24.85), 783(25.91), 621(10.83), 459(1.18), 161(6.07), 149(18.66)	人参皂苷 V 的同分异构体(Isomeric ginsenoside V)	PPD
41	26.16	C ₃₀ H ₆₀ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.582 28	-2.76	1 107(100.00), 945(16.63), 783(19.78), 621(6.04), 459(1.89), 161(4.74)	丙二酰人参皂苷 R _c 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _c)	
42	26.23	C ₄₇ H ₇₄ O ₁₈	925.480 24	925.479 37	-0.94	925(19.60), 793(5.92), 763(1.05), 455(1.66), 775(2.82), 569(100.00), 613(15.29)	拟人参皂苷 RT ₁ (Pseudoginsenoside RT ₁)	OLE
43	26.29	C ₃₈ H ₆₈ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.582 40	-2.66	1 107(15.70), 459(6.40), 161(3.86)	丙二酰人参皂苷 R _c 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _c)	PPD

续表1:

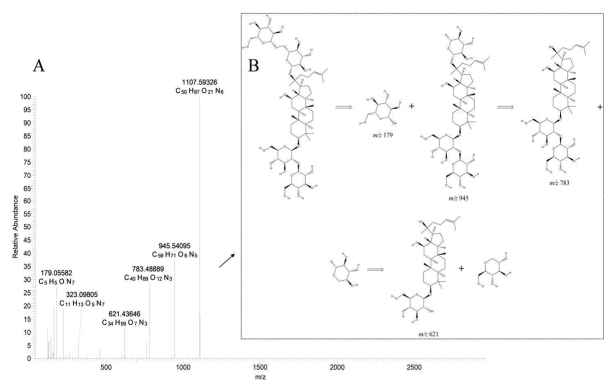
峰	保留时间 /min	分子式	理论相对 分子质量	测定相对 分子质量	误差/ × 10 ⁻⁶	碎片离子	化合物	所属 类型
44	26.42	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.585 21	-0.24	783(29.05),621(14.48),765(19.75)	丙二酰人参皂苷 Rc 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	PPD
45	26.52	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₄	1 149.606 20	1 149.604 86	-1.19	1 107(100.00),945(22.41),783(11.96),621(3.19),459(1.22),161(7.62)	西洋参皂苷 R ₁ (Quinquenoside R ₁)	PPD
46	26.70	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.585 69	0.17	783(22.31),621(6.25),765(10.87)	丙二酰人参皂苷 Rc 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	PPD
47	26.89	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₄	793.437 98	793.436 46	-1.92	793 (100.00),631 (22.51),455 (4.94),587 (1.30),613(3.17)	竹节参皂苷Ⅳa(ChikusetsusaponinⅣa)	OLE
48	26.89	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.583 25	-1.93	1 107(100.00),945(17.65),783(17.82),621(5.33),161(4.12)	丙二酰人参皂苷 Rc 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	PPD
49	27.03	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₅	1 163.585 49	1 163.585 45	-0.04	783(23.24),621(5.98),765(12.70)	丙二酰人参皂苷 Rc 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	PPD
50*	27.17	C ₃₀ H ₄₆ O ₁₈	945.542 84	945.541 02	-1.92	945(100.00),783(30.69),621(20.22),161(12.05),459(4.01)	人参皂苷 Rd(Ginsenoside Rd)	PPD
51	27.43	C ₃₁ H ₄₈ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.540 41	-2.74	945(100.00),783(26.35),621(19.18),459(5.99)	丙二酰人参皂苷 Rd 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	PPD
52	27.58	C ₃₁ H ₄₈ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.541 14	-2.03	945(100.00),783(35.84),621(38.61),459(8.07)	丙二酰人参皂苷 Rd(Malonyl ginsenoside Rd)	PPD
53	27.86	C ₃₄ H ₅₈ O ₂₄	1 117.543 63	1 117.543 33	-0.27	987(13.52),945(100.00),783(26.83),621(33.03),459(11.67),161(25.09)	丙二酰人参皂苷 Rd ₂ (Malonyl ginsenoside Rd ₂)	PPD
54	27.90	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₃	1 119.595 66	1 119.594 97	-0.62	946(100.00),945(36.75),783(15.65),621(17.29)	人参皂苷 Rs ₂ (Ginsenoside Rs ₂)	PPD
55	28.02	C ₃₁ H ₄₈ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.542 97	-0.25	945(100.00),783(29.32),621(16.07),459(5.06)	丙二酰人参皂苷 Rd 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	PPD
56	28.20	C ₃₁ H ₄₈ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.541 63	-1.55	945(100.00),783(28.43),621(19.56),459(5.34)	丙二酰人参皂苷 Rd 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	PPD
57	28.36	C ₃₁ H ₄₈ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.542 85	-0.37	945(100.00),783(31.27),459(7.76)	丙二酰人参皂苷 Rd 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	PPD
58	28.51	C ₃₁ H ₄₈ O ₂₁	1 031.543 23	1 031.543 09	-0.14	945(100.00),783(32.94),621(27.15),459(6.27)	丙二酰人参皂苷 Rd 的同分异构体 (Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	PPD
59	28.95	C ₃₈ H ₆₂ O ₁₉	961.537 75	961.536 93	-0.86	915 (1.67),783 (6.58),621 (39.29),459 (8.68),161 (28.48),131(99.82)	越南人参皂苷 R ₈ 的同分异构体 (Isomeric vina-ginsenoside R ₈)	PPD
60	29.30	C ₃₈ H ₆₂ O ₁₉	961.537 75	961.536 13	-1.69	221(1.77),179(1.30)	越南人参皂苷 R ₈ 的同分异构体 (Isomeric vina-ginsenoside R ₈)	PPD
61	29.41	C ₃₈ H ₆₂ O ₁₉	961.537 75	961.536 87	-0.92	915 (100.00),783 (27.56),621 (18.68),459 (4.29),161(10.02)	越南人参皂苷 R ₈ (Vina-ginsenoside R ₈)	PPD
62	29.52	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₀	1 001.532 67	1 001.532 04	-0.63	915(100.00),783(54.00),621(64.39),459(19.25)	丙二酰人参皂苷Ⅸ(Malonyl ginsenoside Ⅸ)	PPD
63	29.56	C ₃₈ H ₆₂ O ₁₉	961.537 75	961.536 87	-0.92	179(9.06),161(10.35)	越南人参皂苷 R ₈ 的同分异构体 (Isomeric vina-ginsenoside R ₈)	PPD
64	29.63	C ₃₀ H ₄₆ O ₂₀	1 001.532 67	1 001.532 23	-0.44	915(100.00),783(19.48),621(15.86),459(5.27)	丙二酰人参皂苷Ⅸ的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Ⅸ)	PPD
65	31.70	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₄	793.437 98	793.436 65	-1.68	793(100.00),455(3.32),587(1.75),569(4.97),613(10.00)	竹节参皂苷Ⅳa 的同分异构体 (Isomeric chikusetsusaponinⅣa)	OLE
66	32.74	C ₆₀ H ₁₀₂ O ₂₈	1 269.648 49	1 269.661 13	9.96	1 107(100.00),945(28.09),783(16.12),621(3.73)	人参皂苷 Ra ₀ (Ginsenoside Ra ₀)	PPD
67*	33.08	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	783.490 02	783.488 95	-1.36	783(82.92),621(54.41),459(36.91),161(45.50),131(3.49)	人参皂苷 Rg ₂ (Ginsenoside Rg ₂)	PPD
68	33.24	C ₄₄ H ₇₄ O ₁₄	825.500 58	825.499 33	-1.51	783(100.00),621(34.08),459(31.62),161(32.18)	人参皂苷 Rs ₃ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside Rs ₃)	PPD
69	33.65	C ₄₄ H ₇₄ O ₁₄	825.500 58	825.500 24	-0.92	783(100.00),621(38.80),459(36.37),161(32.18)	人参皂苷 Rs ₃ (Ginsenoside Rs ₃)	PPD
70	34.08	C ₄₄ H ₇₄ O ₁₄	825.500 58	825.500 24	-0.41	783(100.00),621(29.36),459(24.48),161(24.18)	人参皂苷 Rs ₃ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside Rs ₃)	PPD

注:*参照对照品鉴定;PPD为原人参二醇型;PPT为原人参三醇型;OLE为齐墩果酸型。

3.1.1 达玛烷型人参皂苷的鉴定 达玛烷型人参皂苷根据皂苷母核在C-3、C-20位置上取代的羟基数目不同,分别为人参二醇型皂苷(PPD)和人参三醇型皂苷(PPT)^[25]。PPD型人参皂苷在C-6无羟基取代,其皂苷元为20(S)-原人参二醇;PPT型人参皂苷在C-6有羟基取代,其皂苷元为20(S)-原人参三醇。两者在母核结构和取代基的活泼性等方面存在差异,在质谱仪中的裂解规律也存在较大差异。

3.1.1.1 人参二醇型皂苷的鉴定 人参二醇型皂苷包括人参皂苷Rb₁、人参皂苷Rb₂、人参皂苷Rd等成分。本研究共鉴定了38种PPD型人参皂苷。在负离子检测模式下,PPD型人参皂苷主要发生C3-R1、C20-R2的断裂,从而产生去糖基化皂苷元。

峰26、27、29、30等均产生 m/z 945、 m/z 783、 m/z 621等碎片离子。本研究以人参皂苷Rb₁为例展示PPD型人参皂苷的裂解规律。(见图2)人参皂苷Rb₁的保留时间、分子式、理论分子量及实测分子量等数据见表1。以峰29为例,其负离子模式准分子离子峰为1 107.592 90[M-H]⁻,保留时间为24.73 min,预测其分子式为C₅₄H₉₂O₂₃,误差为 -2.49×10^{-6} 。二级质谱图显示,其生成了 m/z 1107、 m/z 945、 m/z 783、 m/z 621、 m/z 459等碎片离子,推测其为1 107的母核离子依次脱去分子量为162的一分子葡萄糖基而生成上述离子碎片。本研究利用绘图软件进行裂解分析,并与对照品信息比对,鉴定峰29为PPD型人参皂苷Rb₁,与文献[26]中一致。因此,碎片离子 m/z 945([M-H-1Glc]⁻)、 m/z 783([M-H-2Glc]⁻)、 m/z 621([M-H-3Glc]⁻)以及对应的 m/z 459([M-H-4Glc]⁻)特征碎片离子可以作为鉴定PPD型人参皂苷的依据。



注:A.二级质谱图;B.可能裂解途径。

图 2 人参皂苷 Rb₁ 色谱质谱信息及可能的裂解途径

根据对照品信息,峰50准分子离子峰为945.541 02[M-H]⁻,保留时间为27.17 min,预测其分子式为C₄₈H₈₂O₁₈,误差为 -1.92×10^{-6} 。峰50的准分子离子峰脱掉1个及2个葡萄糖残基后产生丰度较高的碎片离子 m/z 783([M-H-1Glc]⁻)与 m/z 621([M-H-2Glc]⁻),在脱去3个葡萄糖残基后,产生了 m/z 459([M-H-3Glc]⁻)的特征碎片。与对照品信息比较后,峰50可准确鉴定为人参皂苷Rd,其质谱信息及可能的裂解途径见图3。

本研究根据 m/z 945的母核碎片离子,以及依次脱去分子量为162的一分子葡萄糖基后生成的 m/z 783、 m/z 621、 m/z 459等碎片离子,结合精确分子质量与相关参考文献^[27]对其他PPD成分进行了鉴定。结果见表1。

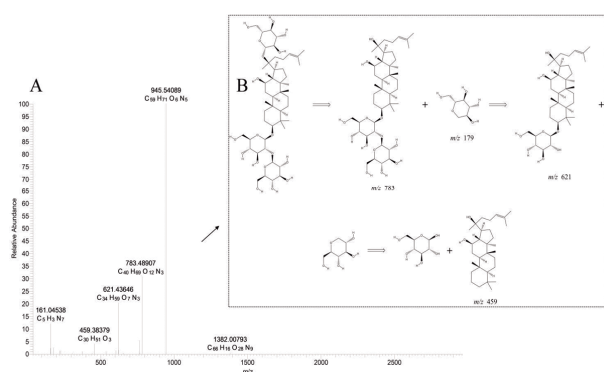
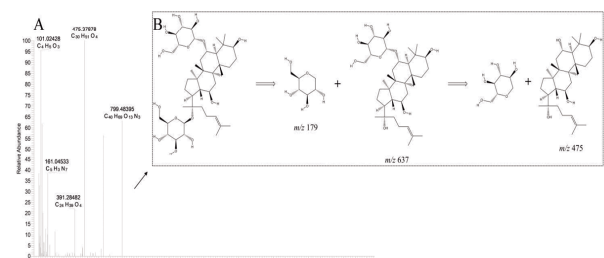


图 3 人参皂苷 Rd 色谱质谱信息及可能的裂解途径

3.1.1.2 人参三醇型皂苷的鉴定 人参三醇型皂苷包括人参皂苷Rg₁、人参皂苷Re等成分。本研究在煮散饮片与传统饮片中共鉴定出PPT型人参皂苷25种。本部分以人参皂苷Rg₁为例,其保留时间、分子式、理论分子量及实测分子量等数据见表1。化合物10、18、21、22等均出现 m/z 799、 m/z 637、 m/z 475的碎片离子。如峰21的一级质谱数据表明其在负离子模式下的准分子离子峰为799.483 95,推测其的分子式为C₄₂H₇₁O₁₄,误差为 -1.23×10^{-6} 。在二级质谱图谱中碎片离子峰丰度较高的是 m/z 637、 m/z 475。推测其为 m/z 799的母核离子依次脱去分子量为162的一分子葡萄糖基,生成 m/z 637([M-H-Glc]⁻)和 m/z 475([M-H-2Glc]⁻),可作为人参皂苷中PPT型人参皂苷的特征离子碎片。根据文献信息^[28]及对照品信息,峰21可以鉴定为PPT型人参皂苷Rg₁。其质谱信息及可能的裂解途径见图4。因此, m/z 799、 m/z 637、 m/z 475可以作为PPT型人参皂苷的特征诊断离子。

根据对照品信息,峰67可准确鉴定为人参皂苷Rg₂。本研究根据各色谱峰的色谱保留行为、质谱裂解途径及相关文献^[29]鉴定了其他PPT结构。结果见表1。

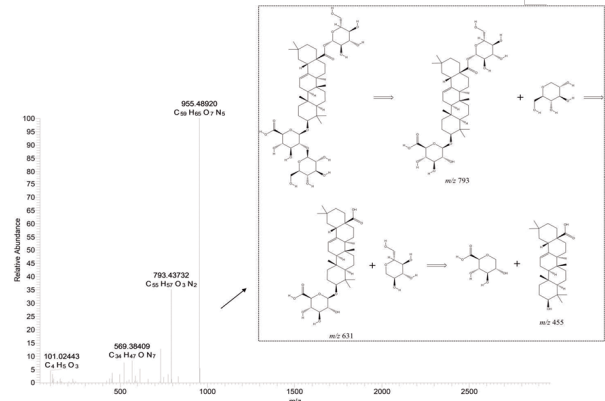


注:A.二级质谱图;B.可能裂解途径。

图 4 人参皂苷 Rg₁ 色谱质谱信息及可能的裂解途径

3.1.2 齐墩果酸型人参皂苷的鉴定 齐墩果酸型人参皂苷如人参皂苷Ro,其母核结构异于达玛烷型人参皂苷,产生的母核碎片也有所不同。该类成分通常在 m/z 455处产生特征离子。本部分以人参皂苷Ro为例分析其鉴定过程。在负离子模式下峰34的准分子离子峰为 m/z 955.4881 6[M-H]⁻,保留时间为25.38 min,预测其分子式为C₄₈H₇₆O₁₉,误差为 -2.77×10^{-6} 。推测其准分子离子峰[M-H]⁻依次脱掉一分子葡萄糖基生成碎片离子 m/z 793([M-H-Glc]⁻)与 m/z 631([M-H-2Glc]⁻),再脱掉1个葡萄糖醛酸残基后,最终生成特征母核碎片离子 m/z 455([M-H-2Glc-GlcA]⁻)。结合对照品的相关信息,其可将准确鉴定为人参皂苷Ro。质谱信息及可能的裂解途径见图5。

本研究根据各色谱峰的色谱保留行为、质谱裂解途径及相关文献报道^[30]进一步鉴定了其他OLE型皂苷成分。结果见表1。



注:A.二级质谱图;B.可能裂解途径。

图5 人参皂苷Rb₁色谱质谱信息及可能的裂解途径

3.2 人参煮散饮片与 人参传统饮片化学成分相对含量的变化 采用相同方法平行测定两种人参饮片2次,利用X Calibur 2.2 数据处理平台,对不同色谱图中目标色谱峰进行自动积分,根据煮散饮片与传统饮片中各三萜皂苷类成分的响应值建立 t_R -A(t_R 为保留时间,A为峰面积)数据集。每个A取两次测定结果的平均值,以传统饮片为参照,计算峰面积差异率(ω)。

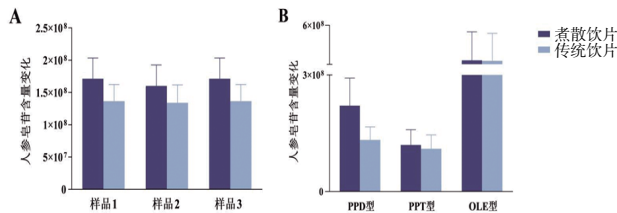
$$\omega = \frac{(A_{1x}/m_1 + A_{2x}/m_2 + A_{3x}/m_3)/3 - (A_{1y}/m_1 + A_{2y}/m_2 + A_{3y}/m_3)/3}{(A_{1y}/m_1 + A_{2y}/m_2 + A_{3y}/m_3)/3} \times 100\%$$

$$\omega = \left(\frac{A_{1x}/m_1 + A_{2x}/m_2 + A_{3x}/m_3}{A_{1y}/m_1 + A_{2y}/m_2 + A_{3y}/m_3} - 1 \right) \times 100\%$$

其中 A_x 为 t_R 下煮散饮片峰面积值; A_y 为 t_R 下传统饮片峰

面积值; m 为人参饮片的质量。结果见表2。对 人参煮散饮片与 人参传统饮片中同一成分的色谱峰面积进行差异对比后,将鉴定所得70种成分色谱峰面积进行加权,比较 人参煮散饮片与其传统饮片的综合得分,得到的人参煮散饮片1.00 g相当于传统饮片1.39 g。

人参煮散饮片与 人参传统饮片含量差异的对比结果见图6。人参煮散饮片中皂苷类成分总含量高于传统饮片,其中 $10\% > \omega \geq 0\%$ 的化合物共28种, $50\% > \omega \geq 10\%$ 的化合物共26种, $\omega \geq 50\%$ 的化合物共4种。煮散饮片中3种类型人参皂苷所含多种有效成分含量均高于传统饮片。在相同的生药量与煎煮时间下,煮散饮片的药效物质溶出率高于传统饮片,可节省药材的使用量。(见图7)



注:A.3种样品中人参皂苷含量变化;B.不同类型人参皂苷含量变化。

图6 人参皂苷含量变化

4 讨 论

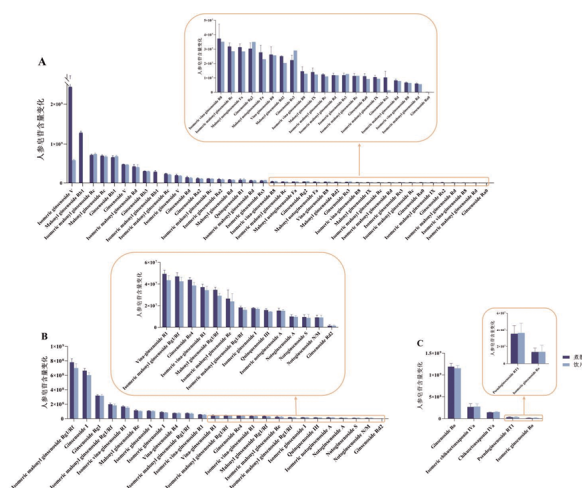
本研究采用UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS仪对 人参煮散饮片和 人参传统饮片在水煎煮过程中的化学成分变化进行了分析鉴定,并对相关化学成分的含量差异进行了对比,最终从 人参煮散饮片和 人参传统饮片中鉴定了70种皂苷成分。同时本研究通过对鉴定所得70种成分进行加权,比较 人参

表2 人参煮散饮片与 人参传统饮片化学成分相对含量的变化 (n=3)

峰	保留时间/min	化合物	煮散饮片均值	传统饮片均值	含量变化百分比/%
37	25.75	丙二酰人参皂苷Rb ₁ 的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rb ₁)	281 146 833.67	15 994.33	1 757 690.26
31	25.01	丙二酰人参皂苷Rb ₁ (Malonyl ginsenoside Rb ₁)	1 282 975 480.67	347 620.33	368 973.77
54	27.90	人参皂苷Rs ₂ (Ginsenoside Rs ₂)	10 273 213.33	1 331 572.67	671.51
38	25.87	人参皂苷V的同分异构体(Isomeric ginsenoside V)	2 432 091 429.67	591 745 680.67	311.00
66	32.74	人参皂苷Ra ₀ (Ginsenoside Ra ₀)	180 420.67	126 013.67	43.18
53	27.86	丙二酰人参皂苷Rd ₂ (Malonyl ginsenoside Rd ₂)	25 016 583.33	20 324 997.67	23.08
26	23.67	丙二酰三七皂苷Fa(Malonyl notoginsenoside Fa)	27 726 717.33	22 925 205.67	20.94
27	23.80	人参皂苷Ra ₀ (Ginsenoside Ra ₀)	11 156 959.33	9 238 772.67	20.76
15	17.40	丙二酰人参皂苷Re(Malonyl ginsenoside Re)	34 726 017.00	29 221 340.33	18.84
50	27.17	人参皂苷Rd(Ginsenoside Rd)	142 119 808.33	121 099 341.00	17.36
62	29.52	丙二酰人参皂苷IX(Malonyl ginsenoside IX)	14 048 227.00	12 307 309.00	14.15
7	13.10	人参皂苷I的同分异构体(Isomeric ginsenoside I)	43 978 254.67	38 647 963.33	13.79
24	23.50	越南人参皂苷R ₁ (Vina-ginsenoside R ₁)	49 491 208.33	43 505 125.00	13.76
52	27.58	丙二酰人参皂苷Rd(Malonyl ginsenoside Rd)	81 802 714.67	71 928 978.00	13.73
59	28.95	越南人参皂苷R ₈ 的同分异构体(Isomeric vina-ginsenoside R ₈)	14 600 402.67	12 841 763.00	13.69
12	16.91	丙二酰人参皂苷Rg ₁ /Rf的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rg ₁ /Rf)	18 354 354.33	16 223 079.67	13.14
28	24.50	人参皂苷Ra ₂ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside Ra ₂)	93 333 518.67	82 617 344.00	12.97
64	29.63	丙二酰人参皂苷IX的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside IX)	10 530 402.67	9 344 969.33	12.69
46	26.70	丙二酰人参皂苷Rc的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	12 380 489.00	10 995 130.33	12.60
49	27.03	丙二酰人参皂苷Rc的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	31 826 438.33	28 456 219.00	11.84

续表2:

峰	保留时间/min	化合物	煮散饮片均值	传统饮片均值	含量变化百分比/%
9	15.87	丙二酰人参皂苷R _g /Rf的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /Rf)	781 453 488.33	700 429 381.67	11.57
10	15.87	丙二酰人参皂苷Re的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Re)	169 135 470.67	151 727 704.33	11.47
11	16.31	丙二酰人参皂苷R _g /Rf的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /Rf)	6 597 046.33	23 904 701.00	11.26
33	25.31	人参皂苷Ra ₂ (Ginsenoside Ra ₂)	115 588 234.33	104 123 960.00	11.01
16	17.46	西洋参皂甙Ⅲ(Quinquenoside Ⅲ)	115 402 215.00	103 967 920.33	11.00
25	23.50	丙二酰人参皂苷R _g /Rf的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /Rf)	47 122 801.67	42 465 151.00	10.97
17	17.47	越南人参皂苷R ₁ 的同分异构体(Isomeric vina-ginsenoside R ₁)	15 999 147.33	14 446 980.67	10.74
6	13.10	人参皂苷 I (Ginsenoside I)	665 778 381.00	601 727 155.00	10.64
43	26.29	丙二酰人参皂苷Rc的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	231 279 616.33	209 158 398.00	10.58
30	24.96	丙二酰三七皂苷Fa(Malonyl notoginsenoside Fa)	31 331 592.67	28 354 976.33	10.50
40	26.04	人参皂苷V的同分异构体(Isomeric ginsenoside V)	192 037 988.00	174 920 984.33	9.79
25	23.50	丙二酰人参皂苷R _g /Rf的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /Rf)	9 586 435.00	8 797 549.00	8.97
13	17.27	越南人参皂苷R ₁ 的同分异构体(Isomeric vina-ginsenoside R ₁)	75 928 543.67	69 901 954.33	8.62
14	17.28	丙二酰人参皂苷R _g /Rf(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /Rf)	57 728 142.00	53 284 127.67	8.34
19	17.65	越南人参皂苷R ₄ (Vina-ginsenoside R ₄)	199 294 733.33	184 074 013.00	8.27
18	17.64	丙二酰人参皂苷R _g /Rf的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside R _g /Rf)	37 159 262.00	34 353 572.33	8.17
1	12.34	人参皂苷 I 的同分异构体(Isomeric ginsenoside I)	91 892 752.67	84 955 051.67	8.17
58	28.51	丙二酰人参皂苷Rd的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	6 044 860.33	5 620 447.00	7.55
47	26.89	竹节参皂苷Ⅳa(Chikusetsusaponin Ⅳa)	110 380 430.00	103 266 588.00	6.89
56	28.20	丙二酰人参皂苷Rd的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	63 203 578.33	59 244 162.33	6.68
55	28.02	丙二酰人参皂苷Rd的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	8 272 833.33	7 761 310.00	6.59
60	29.30	越南人参皂苷R ₈ 的同分异构体(Isomeric vina-ginsenoside R ₈)	37 339 082.33	35 108 224.00	6.35
63	29.56	越南人参皂苷R ₈ 的同分异构体(Isomeric vina-ginsenoside R ₈)	6 774 503.00	6 376 310.67	6.24
8	13.70	越南人参皂苷R ₁ 的同分异构体(Isomeric vina-ginsenoside R ₁)	17 886 991.67	17 028 690.00	5.04
4	12.80	三七皂苷A的同分异构体(Isomeric notoginsenoside A)	108 535 731.67	103 673 537.67	4.69
51	27.43	丙二酰人参皂苷Rd的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	435 539 526.33	416 785 586.33	4.50
2	12.45	三七皂苷A(Notoginsenoside A)	10 097 286.67	9 710 772.00	3.98
35	25.57	丙二酰人参皂苷Rc(Malonyl ginsenoside Rc)	706 328 225.33	681 082 435.00	3.71
34	25.38	人参皂苷R ₆ (Ginsenoside R ₆)	1 191 965 884.67	1 154 616 724.00	3.23
39	25.89	人参皂苷Rb ₃ (Ginsenoside Rb ₃)	296 855 491.33	287 719 083.67	3.18
61	29.41	越南人参皂苷R ₈ (Vina-ginsenoside R ₈)	26 252 750.00	25 642 897.33	2.38
32	25.26	人参皂苷 V (Ginsenoside V)	488 608 019.67	477 780 818.33	2.27
3	12.57	人参皂苷 I 的同分异构体(Isomeric ginsenoside I)	76 952 498.67	75 654 048.00	1.72
22	22.70	人参皂苷Rd ₂ (Ginsenoside Rd ₂)	1 472 359.67	1 452 136.00	1.39
57	28.36	丙二酰人参皂苷Rd的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rd)	11 864 548.33	11 750 994.33	0.97
20	19.22	三七皂苷N/M(Notoginsenoside N/M)	9 163 424.67	9 088 692.67	0.82
5	13.04	人参皂苷Re ₄ (Ginsenoside Re ₄)	15 453 419.33	15 334 773.00	0.77
21	22.50	人参皂苷R _g ₁ (Ginsenoside R _g ₁)	319 523 259.33	317 480 575.33	0.64
44	26.42	丙二酰人参皂苷Rc的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	11 325 283.67	11 411 358.67	-0.75
36	25.70	人参皂苷R ₆ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside R ₆)	13 478 877.00	13 593 162.00	-0.84
65	31.70	竹节参皂苷Ⅳa的同分异构体(Isomeric chikusetsusaponin Ⅳa)	269 610 156.00	276 181 177.33	-2.38
42	26.23	拟人参皂苷RT ₁ (Pseudoginsenoside RT ₁)	34 745 584.33	35 605 206.67	-2.41
41	26.16	丙二酰人参皂苷Rc的同分异构体(Isomeric malonyl ginsenoside Rc)	723 268 338.00	746 230 500.33	-3.08
29	24.73	人参皂苷Rb ₁ (Ginsenoside Rb ₁)	665 992 214.33	690 055 816.33	-3.49
70	34.08	人参皂苷Rs ₃ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside Rs ₃)	11 860 820.33	12 634 512.33	-6.12
47	26.89	竹节参皂苷Ⅳa(Chikusetsusaponin Ⅳa)	141 677 089.00	151 485 033.67	-6.47
68	33.24	人参皂苷Rs ₃ 的同分异构体(Isomeric ginsenoside Rs ₃)	59 080 034.00	64 245 350.67	-8.04
45	26.52	西洋参皂苷R ₁ (Quinquenoside R ₁)	76 551 482.00	84 369 338.67	-9.27
67	33.08	人参皂苷R _g ₂ (Ginsenoside R _g ₂)	30 358 467.33	34 984 484.33	-13.22
69	33.65	人参皂苷Rs ₃ (Ginsenoside Rs ₃)	22 348 357.33	29 021 061.33	-22.99



注:A.PPD型人参皂苷;B.PPT型人参皂苷;C.OLE型人参皂苷。

图7 各类型人参皂苷在煮散饮片与传统饮片中化学成分含量对比

煮散饮片与人参传统饮片的综合得分,得到的人参煮散饮片1.00 g相当于传统饮片1.39 g。含量测定的结果表明,3批人参煮散饮片的总皂苷含量大多高于其对应的传统饮片,其中 $10\% < \omega \leq 0\%$ 的化合物共28种, $50\% < \omega \leq 10\%$ 的化合物共26种, $\omega \geq 50\%$ 的化合物共4种。人参煮散饮片成分相对含量及煎出效率均高于人参传统饮片。

在含量变化的成分中,尤为显著的化合物有丙二酰人参皂苷 Rb_1 、人参皂苷 Rs_2 、人参皂苷V等成分,其 ω 均 $>100\%$ 。其中丙二酰人参皂苷 Rb_1 是一种性质不稳定、遇热易分解的酸性皂苷^[31],在人参总皂苷中占比较高(35%~60%)^[32]。丙二酰人参皂苷在治疗2型糖尿病中具有重要作用。WANG D S等^[33]研究表明,丙二酰人参皂苷可以显著降低2型糖尿病小鼠空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平,有效调节糖脂代谢并改善胰岛素抵抗。LIU Z等研究^[34]表明丙二酰人参皂苷 Rb_1 能调节糖尿病小鼠中胰岛素受体底物1(IRS1)/磷酸肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)/葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)等多条与糖尿病相关的信号通路,以调节胰岛素抵抗,发挥治疗糖尿病作用。人参煮散饮片具有药材利用率高、煎煮效率高特点,且与传统饮片相比能够显著促进丙二酰人参皂苷 Rb_1 溶出。

同时,本研究发现人参煮散饮片中人参皂苷 Rs_3 、西洋参皂苷 R_1 、竹节参皂苷IVa等成分的含量低于人参传统饮片,推测可能是因为煮散粒度过小时,在传统煎煮方式下煮散会发生聚集效应乃至吸附作用,不利于有效成分的溶出^[35-36]。后续研究还需采用其他方法对其成分的具体含量变化规律进一步分析^[37]。

综上所述,人参煮散饮片成分相对含量及煎出效率均高于人参传统饮片,能诠释传统饮片的药理作用和临床疗效。同时人参煮散饮片兼具携带方便、量小效佳、节省药材、降低成本等优势,可以最大程度地减少中药资源的浪费,实现中药资源可持续发展,具有良好的经济效益和社会效益。

参考文献

- [1] 谢伟,刘晓芳,周鹏,等.人参“开心”意涵之探析与新解[J]. 中医导报, 2021, 27(5): 215-217, 225.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典—部:2020年版[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2020:8.
- [3] 杨相,吴卫刚,郭亮,等.中国人参产区变迁及不同时期种植、市场情况分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(11): 2422-2427.
- [4] 杨珊,赵暖暖,杨鑫,等.人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医导报, 2023, 29(1): 105-107, 116.
- [5] 钟光成,廖志涵,陈依,等.人参皂苷 Rb_1 治疗非酒精性脂肪性肝病药理作用的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 162-168.
- [6] 李贵明,李燕.人参皂苷药理作用研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 1024-1027.
- [7] 谢翡翡,卢晓莹,何广铭,等.中药煮散的历史渊源、应用特点及现代化研究进展[J]. 中南药学, 2024, 22(1): 180-185.
- [8] 袁联华,邝小红,原嘉文.中药煮散煎煮标准化研究[J]. 光明中医, 2019, 34(18): 2794-2796.
- [9] 焦其树,郝丽霞,吴治丽,等.经典方中煮散和散剂粒度探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1): 1-6.
- [10] 路立峰,闫方杰,胡高升.中药煮散应用优势、质量控制、质量评价的研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(7): 1830-1833.
- [11] 王洪蓓,黄熙颖,傅延龄.蒲辅周医案汤药服法初步研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 478-480.
- [12] 于海艳,贾波.蒲辅周治内科病的用药特点研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 1986-1990.
- [13] 侯海若,邱婷婷,禹东慧,等.中药煮散和中药饮片联合米非司酮及米索前列醇治疗早期妊娠稽留流产的药物经济学评价[J]. 中国医药科学, 2023, 13(12): 104-107, 112.
- [14] 宫璐,白俊其,苏贺,等.侧柏叶煮散饮片煎煮质量评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 108-113.
- [15] 白俊其,黄志海,黄娟,等.根茎类中药精准煮散饮片探索实例—制何首乌[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 95-100.
- [16] 孙勇.供给供给侧改革对中医药发展的影响[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)社会科学, 2022(3): 0004-0006.
- [17] 孙玉雯,仝小林,王菲,等.中药煮散与饮片煎煮效率的对比研究 I. 部分根和根茎类、花类、叶类和全草类药材[J]. 中药材, 2016, 39(3): 598-602.
- [18] 宋志花,李盛红,杨刚强,等.人参皂苷类化合物样品前处理及分析检测[J]. 化学进展, 2020, 32(S1): 239-248.
- [19] XU X F, GAO Y, XU S Y, et al. Remarkable impact of steam temperature on ginsenosides transformation from fresh ginseng to red ginseng[J]. J Ginseng Res, 2018, 42(3): 277-287.
- [20] LIU Z, XIA J, WANG C Z, et al. Remarkable impact of acidic ginsenosides and organic acids on ginsenoside transformation from fresh ginseng to red ginseng[J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(26): 5389-5399.

- [21] MAO Q, BAI M, XU J D, et al. Discrimination of leaves of *Panax ginseng* and *P. quinquefolius* by ultra high performance liquid chromatography quadrupole/time-of-flight mass spectrometry based metabolomics approach[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 97:129-140.
- [22] QI L W, WANG C Z, YUAN C S. Ginsenosides from American ginseng: Chemical and pharmacological diversity[J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(8):689-699.
- [23] YANG W Z, YE M, QIAO X, et al. A strategy for efficient discovery of new natural compounds by integrating orthogonal column chromatography and liquid chromatography/mass spectrometry analysis: Its application in *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium* and *Panax notoginseng* to characterize 437 potential new ginsenosides[J]. *Anal Chim Acta*, 2012, 739:56-66.
- [24] CHU C, XU S J, LI X N, et al. Profiling the ginsenosides of three ginseng products by LC-Q-TOF/MS[J]. *J Food Sci*, 2013, 78(5):C653-C659.
- [25] 王秋颖, 吴冬雪, 赵幻希, 等. 人參中达玛烷型皂苷的化学转化产物结构和转化途径研究[J]. *分析测试学报*, 2020, 39(1):99-107.
- [26] 王红, 崔议方, 姜慧祯, 等. 基于UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS技术分析不同干燥方法对人參皂苷类成分的影响[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19):5246-5255.
- [27] 崔议方, 王红, 张稳稳, 等. 基于UHPLC-HRMS/MS的鲜人參不同部位中皂苷类成分差异分析[J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(10):1367-1376.
- [28] 王和宇, 黄仁嵩, 焦传新, 等. UPLC-MS法分析红參中人參皂苷及在2型糖尿病大鼠体内代谢研究[J]. *质谱学报*, 2021, 42(6):1091-1099.
- [29] 张琰, 李方形, 韩铭鑫, 等. 通过RRLC-Q-TOF MS和UPLC-QQQ MS分析原人參三醇型皂苷在人肠道菌群中的代谢产物[J]. *质谱学报*, 2020, 41(1):66-75.
- [30] LIU J B, ZHANG X Y, YANG S S, et al. Rapid identification of characteristic chemical constituents of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius*, and *Panax japonicus* using UPLC-Q-TOF/MS[J]. *J Anal Methods Chem*, 2022, 2022:6463770.
- [31] 杨秀伟, 张雷. 人參水煎煮的科学性探索: 水煎煮引发人參皂苷化学结构的转化[J]. *中国现代中药*, 2019, 21(8):1009-1015.
- [32] CHUANG W C, WU H K, SHEU S J, et al. A comparative study on commercial samples of ginseng Radix [J]. *Planta Med*, 1995, 61(5):459-465.
- [33] WANG D S, WANG J M, ZHANG F R, et al. Ameliorative effects of malonyl ginsenoside from *Panax ginseng* on glucose-lipid metabolism and insulin resistance via IRS1/PI3K/Akt and AMPK signaling pathways in type 2 diabetic mice[J]. *Am J Chin Med*, 2022, 50(3):863-882.
- [34] LIU Z, QU C Y, LI J X, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of malonyl ginsenosides from American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on type 2 diabetic mice[J]. *ACS Omega*, 2021, 6(49):33652-33664.
- [35] 张留记, 周志敏, 屠万倩. 人參的提取工艺和人參皂苷的转化研究[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(34):5-10.
- [36] 王茹, 王培利, 王承龙. 基于网络药理学研究人參调节能量代谢的作用机制[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(10):90-93, 273-274.
- [37] 张子龙, 谢月, 梁奇, 等. 煮散与饮片、散剂和中药配方颗粒的比较及其现代化研究进展[J]. *中药材*, 2018, 41(10):2475-2479.

(收稿日期:2024-07-04 编辑:蒋凯彪)

(上接第46页) 161-168.

- [15] 黄梦, 刘宏炳, 杨珍, 等. 肉桂子化学成分鉴定、总黄酮提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. *化学试剂*, 2024, 46(3):56-65.
- [16] 孙洋洋, 赵宁, 柏冬. 生姜两种提取物的药效物质基础研究[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(3):36-41.
- [17] WU Z, JIN F Y, WANG L X, et al. Antioxidant effects of Baoyuan decoction on dysfunctional erythrocytes in high-fat diet-induced hyperlipidemic ApoE^{-/-} mice[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019:5172480.
- [18] 孔德暄, 陈运中, 朱映睿, 等. 虎杖HPLC指纹图谱及抗痛风性关节炎活性谱效关系研究[J]. *中草药*, 2022, 53(2):569-574.
- [19] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. *中草药*, 2016, 47(9):1443-1457.
- [20] 刘毅, 刘均正, 金晨, 等. 保元汤颗粒剂制备工艺和质量控制[J]. *医药导报*, 2023, 42(2):235-242.
- [21] 邵淑贤, 徐梦婷, 林燕萍, 等. 基于电子鼻与HS-SPME-GC-MS技术对不同产地黄观音乌龙茶香气差异分析[J]. *食品科学*, 2023, 44(4):232-239.
- [22] 何江, 尚芳红, 李隆云, 等. 佛手指纹图谱的建立及抗氧化谱效关系研究[J]. *中草药*, 2023, 54(23):7841-7852.
- [23] 皇立卫, 李达, 王静, 等. 基于谱-效关系的大皂角药材指纹图谱及其抗氧化活性研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2023, 37(6):51-57.
- [24] 朱芊芊, 汪诗沁, 周旭香, 等. 熵权逼近理想排序法结合谱效分析辨识菊花抗氧化功能的物质基础[J]. *医药导报*, 2024, 43(6):956-964.
- [25] 石洪洋, 董慧, 刘嘉, 等. 人參皂苷Rg1对心肌细胞氧化应激损伤的抑制作用[J]. *中草药*, 2023, 54(24):8117-8126.

(收稿日期:2024-09-18 编辑:时格格)