

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00941

采用 HPLC-TOF/MS 对中药复方小柴胡汤中化学成分的快速分析鉴别

刘晓帆^{1△}, 娄子洋^{2△}, 朱臻宇¹, 张海³, 赵亮³, 柴逸峰^{1*}

1. 第二军医大学药学院药物分析学教研室, 上海 200433
2. 第二军医大学药学院分析测试中心, 上海 200433
3. 第二军医大学东方肝胆外科医院药材科, 上海 200438

[摘要] **目的:** 采用高效液相色谱-高分辨飞行时间质谱(HPLC-TOF/MS)对中药复方小柴胡汤中的化学成分进行快速鉴别。**方法:** 色谱柱 Agilent ZORBAX SB-C₁₈(100 mm×3.0 mm, 3.5 μm), 甲醇与 0.1% 的甲酸水溶液梯度洗脱, 柱温为 25℃, 进样体积 4 μl, 流速 0.6 ml/min, 检测器为飞行时间质谱, ESI 离子源, 质量数扫描范围 m/z 200~1 500。**结果:** 一次性鉴别出小柴胡汤中 38 个化学成分。**结论:** 采用 HPLC-TOF/MS 对小柴胡汤中的化学成分进行了色谱表征, 一次性在一张图谱上共表征出 38 个化学成分, 这可为中药复方小柴胡汤中化学成分的体内代谢及作用机制的深入研究奠定基础。

[关键词] 小柴胡汤; HPLC-TOF/MS; 中药化学成分

[中图分类号] R 284.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)08-0941-06

HPLC-TOF/MS in rapid identification of chemical compositions in Xiaochaihu decoction

LIU Xiao-fan^{1△}, LOU Zi-yang^{2△}, ZHU Zhen-yu¹, ZHANG Hai³, ZHAO Liang³, CHAI Yi-feng^{1*}

1. Department of Drug Analysis, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Center of Drug Analysis, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433
3. Department of Pharmacy, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438

[ABSTRACT] **Objective:** To rapidly identify the chemical components in a traditional Chinese herb Xiaochaihu decoction by high performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (HPLC-TOF/MS). **Methods:** An Agilent ZORBAX SB-C₁₈ column (100 mm×3.0 mm, 3.5 μm) was used for rapid separation and identification of chemical components in Xiaochaihu decoction, with a mobile phase of methanol and 0.1% formic acid aqueous solvent in gradient elution. The flow rate was 0.6 ml/min and the injection volume was 4 μl. The detector was time-of-flight mass spectrometer with an ESI ion source. Scanning mass range was m/z 200-1 500. **Results:** Thirty-eight chemical compounds were identified from Xiaochaihu decoction in one run. **Conclusion:** Thirty-eight chemical compounds have been identified in Xiaochaihu decoction by HPLC-TOF/MS in one run, which paves a way for further understanding the metabolism and mechanism of the chemical compounds in Xiaochaihu decoction.

[KEY WORDS] Xiaochaihu decoction; HPLC-TOF/MS; chemical principles(TCD)

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(8):941-946]

小柴胡汤出自东汉张仲景的《伤寒论》, 是中医和解少阳的经典方剂, 由柴胡、黄芩、人参、半夏、甘草、生姜和大枣七味药组成。现代药理研究表明, 小柴胡汤具有抗癌^[1-4]、抗炎^[5]、防护肝纤维化患者向肝癌恶化^[6-8]等具有药理作用。小柴胡汤中七味中药所含化学成分不同, 其中柴胡、人参、甘草主要成分为皂苷类化合物, 黄芩、甘草中主要成分为黄酮类

化合物, 半夏中的化学成分包括生物碱、有机酸等。现代研究证明, 药材中所含化学成分具有不同的药理作用, 如柴胡中皂苷类成分具有抗病毒、抗肿瘤、抗炎等作用^[9], 人参中皂苷类成分对神经系统、信号转导、免疫系统具有药理作用^[10], 黄芩中黄酮类成分具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用^[11-12]。因此, 对药材中化学成分进行快速分析鉴别与色谱表征, 对

[收稿日期] 2009-01-04 **[接受日期]** 2009-05-20

[基金项目] 国家科技支撑计划(2006BAI08B03-07), 全军医药卫生科研基金(06MB205)。Supported by National Key Technology R&D Program (2006BAI08B03-07) and Foundation of Medical Research of PLA(06MB205)。

△共同第一作者(Co-first authors)。

[作者简介] 刘晓帆, 硕士。E-mail: liuxiaofan0208@126.com; 娄子洋, 博士, 副教授, 硕士生导师。E-mail: louziyang@126.com

* 通讯作者(Corresponding author)。Tel: 021-81871203, E-mail: yfchai@smmu.edu.cn

于进一步的中药化学成分代谢与作用机制研究具有重要意义。

现代分析技术的发展,特别是液质联用分析技术为中药化学成分的分析鉴别提供了简便准确可靠的方法。高分辨飞行时间质谱是一种新兴且发展比较迅速的质谱技术,其具有检测灵敏度高,测定化合物荷比精确、离子扫描范围宽、扩大扫描范围不损失检测灵敏度的优点,现已广泛用于中药及生物样品的分离分析。因此,采用高效液相色谱-高分辨飞行时间质谱(HPLC-TOF/MS)方法可以在线获取分析样品中各化合物离子的精确荷比,对比自建化学成分数据库,可迅速对中药复方中化学成分进行快速分析鉴别。目前对小柴胡汤中化学成分鉴别与含量测定方面的研究多有报道^[13-20],但多以其中单味药材中个别成分为指标进行含量测定,这显然不能满足中药多成分分析的要求。本研究采用HPLC-TOF/MS技术对小柴胡汤中的化学成分进行了快速分析鉴别,借助数据库自动匹配,一次性鉴别出小柴胡汤中38个化学成分。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂 Agilent 1100型液相色谱仪,包括在线脱气机、四元泵、高性能自动进样器;Agilent G1969A飞行时间质谱仪,配有标准电喷雾离子源(ESI)、MassHunter色谱工作站和Qualitative Analysis质谱分析软件。甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、人参皂苷Rg₁、甘草酸单铵盐对照品购自中国药品生物制品检定所,纯度>99.0%。甲醇、甲酸均为色谱纯。甲醇购自美国Fisher公司,水为娃哈哈纯净水。

药材及饮片均经第二军医大学药学院生药学教研室孙莲娜副教授鉴定,柴胡(*Bupleurum scorzonerifolium* Willd.的干燥根,批号:PD060707,产地:内蒙古),黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi.的干燥根加工品,批号:HY2006030204,产地:河北),炙甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.的干燥根及根茎加工品,批号:XD060826,产地:新疆),人参(*Panax ginseng* C. A. Mey.的干燥根及根茎,批号:071224,产地:辽宁),制半夏[*Pinellia ternate* (Thunb.) Breit.的干燥块茎加工品,批号:060914,产地:四川],生姜(*Zingiber officinale* Rosc.的新鲜根茎,产地:上海),大枣(*Ziziphus jujuba* Mill.的干燥成熟果实,批号:HP2006070501,产地:山东)。

1.2 样品制备

1.2.1 供试品溶液的制备 分别取饮片柴胡125

g、黄芩46.9g、炙甘草46.9g、人参46.9g、制半夏50g、生姜46.9g、大枣12枚,加水2400ml,文火煮沸至1200ml。四层纱布滤去药渣,滤液浓缩至600ml。生药/水约为0.6g/ml,1ml药液用5ml纯净水稀释。进样前,样品经过0.22μm微孔滤膜过滤。

1.2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取5个成分的对照品:甘草苷8.0mg、黄芩苷8.5mg、汉黄芩苷15.4mg、人参皂苷Rg₁13.8mg、甘草酸单铵盐8.0mg分别置于100ml量瓶中,用甲醇溶解并定容,配成浓度(μg/ml)分别为甘草苷80、黄芩苷85、汉黄芩苷154、人参皂苷Rg₁138、甘草酸单铵盐80的对照品储备液。精密量取上述配制好的对照品储备液甘草苷1ml、黄芩苷1ml、汉黄芩苷0.5ml、人参皂苷Rg₁0.5ml、甘草酸单铵盐1ml置于5ml量瓶中,加甲醇定容至刻度,即得对照品混合溶液。

1.3 HPLC-TOF/MS 色谱条件 色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C₁₈(100mm×3.0mm,3.5μm),柱温为25℃,进样体积4μl,流速0.6ml/min,柱后分流比为1:1。A相为0.1%甲酸-水,B相为甲醇。梯度洗脱程序如下:0~10min 30%~45%B;10~15min 45%~50%B;15~20min 50%~60%B;20~35min 60%~70%B;35~40min 70%~90%B;40~42min 90%~95%B。

1.4 HPLC-TOF/MS 质谱条件 采用ESI源,正离子模式下:毛细管电压4000V,雾化器压力30psi(1psi=6894.8Pa),干燥气流速8L/min,干燥气温度350℃,碎片电压160V;负离子模式下:毛细管电压3500V,雾化器压力30psi,干燥气流速8L/min,干燥气温度350℃,碎片电压160V。质量数扫描范围m/z 200~1500。

1.5 小柴胡汤中化学成分数据库的建立 根据小柴胡汤各组方药材的化学成分研究文献,收集了皂苷类、黄酮类、二苯基庚烷类、姜辣素类成分及部分生物碱和有机酸类化学成分共415个,建立相应的化学成分分子式数据库。

2 结果和讨论

2.1 色谱质谱条件的优化 由于中药复方化学成分复杂,因此采用梯度洗脱分离被测化合物。实验中考察了乙腈-水、甲醇-水系统,发现甲醇-水可使小柴胡汤中各色谱峰得到较好分离,加入甲酸可以优化峰形;质谱的检测灵敏度取决于被测化合物的离子化程度,而在流动相中加入甲酸有助于化合物的离子化,提高质谱响应,有助于小柴胡汤中含量极少化合物的检测。通过自建化合物数据库可知目标化

合物的相对分子质量范围, 在既定的分子量范围进行质谱扫描, 减少噪音, 降低本底, 增加色谱峰的分

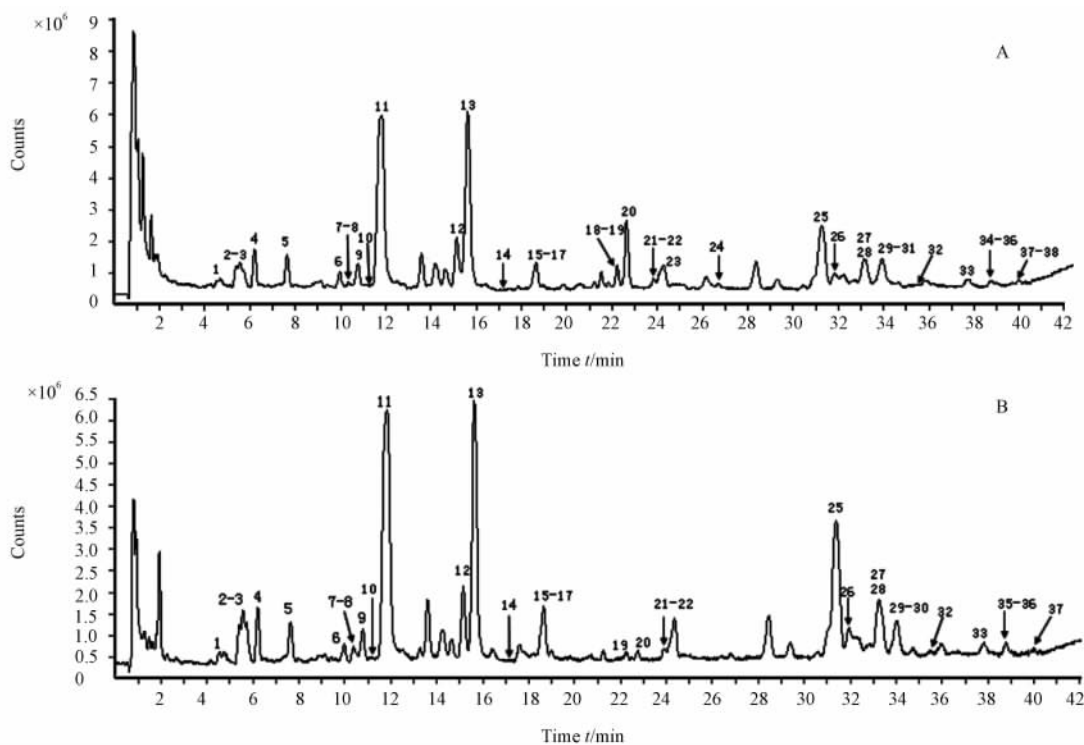


图 1 小柴胡汤质谱总离子流图

Fig 1 Total ion current chromatography of Xiaochaihu decoction

A: Positive ion mode; B: Negative ion mode. 1-38 were peaks of chemical compositions

2.2 利用对照品区分 5 组同分异构体 实验中采用甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、人参皂苷 R_{G1}、甘草酸等对照品区分了 5 组同分异构体, 混合对照品的总离子流图见图 2。

2.3 利用精确质量数及核素分布鉴别化合物 以人参皂苷 Re 为例说明小柴胡汤中色谱峰的鉴别过程。保留时间为 18.49 min 色谱图中的准分子离子包括 969.539 00、985.517 38。计算精确质量数的可能元素组成, 并根据准分子离子之间的相互联系, 确定元素组成分别为 C₄₈H₈₂NaO₁₈、C₄₈H₈₂KO₁₈。计算 C₄₈H₈₂O₁₈ 的核素分布情况, 与实际情况进行对比, 从图 3 可以看出核素分布的理论值与实际值基本符合, 确定此峰为人参皂苷 Re。

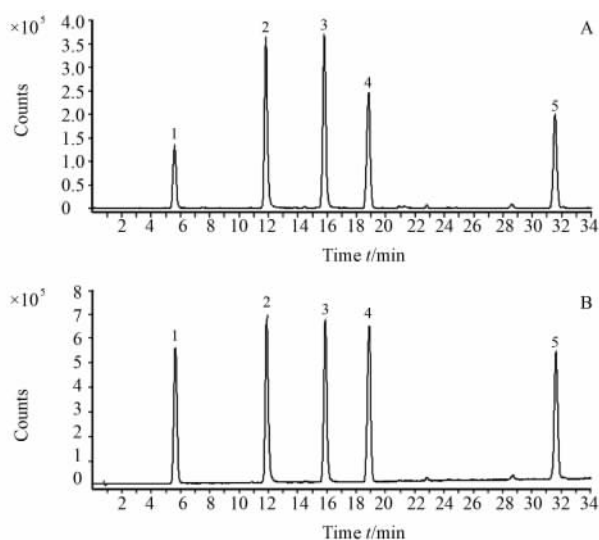


图 2 小柴胡汤对照品混合溶液的总离子流图

Fig 2 Total ion current chromatography of reference

A: Positive ion mode; B: Negative ion mode. 1: Liquiritin; 2: Baicalin; 3: Wogonoside; 4: Ginsenoside R_{G1}; 5: Glycyrrhizin

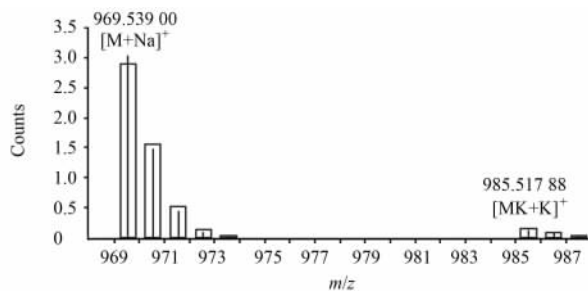


图 3 人参皂苷 Re 的准确质量及核素分布图

Fig 3 Accurate mass and isotopic distribution mass-spectrogram of Ginsenoside Re

2.4 利用油水分配系数区分同分异构体 小柴胡汤各组方药材中同分异构体较多,除用少量对照品区分同分异构体外,实验中采用 ACD/ChemSketch 软件计算化合物的 logP 值判断保留时间。如 neoliquiritin、liquiritin、isoliquiritin、neoisoliquiritin 为同分异构体,在 HPLC-TOF-MS 总离子流图中,提取 m/z 为 419.13 的离子,结果见图 4。

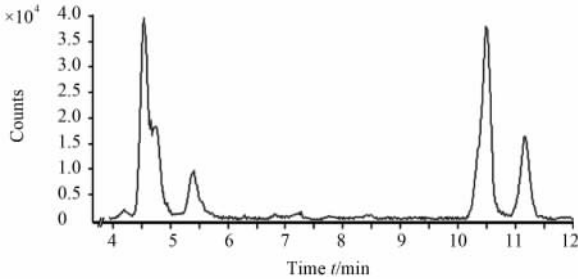


图 4 Neoliquiritin, liquiritin, isoliquiritin, neoisoliquiritin 的提取离子色谱图

Fig 4 Extract ion chromatography of neoliquiritin, liquiritin, isoliquiritin, and neoisoliquiritin

采用 ACD/ChemSketch 软件计算 neoliquiritin、liquiritin、isoliquiritin、neoisoliquiritin 的 logP 值分别为 0.22、0.61、0.76、1.0,表明 4 个化合物的疏水强弱顺序为 neoliquiritin > liquiritin > isoliquiritin > neoisoliquiritin,根据其保留时间先后顺序,结合各化合物的 logP 值,可对 4 个化合物进行初步推断。

从小柴胡汤总离子流图可以看出,有一些响应较好的色谱峰,其质量数未能在已有数据库中找到。表明小柴胡汤中还有大量的未知成分,有待于进一步研究。由于高分辨飞行时间质谱的高灵敏度和中药复方成分的复杂性,难以检测中药复方中含量极低的化合物,这些化合物可浓缩纯化后再进行分析鉴别。

根据飞行时间质谱测得的精确相对分子质量,应用 Qualitative Analysis 质谱分析软件计算可能的分子组成(误差 $< 3 \times 10^{-6}$),并结合小柴胡汤中各味药材已知化合物的文献综述,将理论值与实测值进行比对,对小柴胡汤样品所得色谱图上色谱峰进行分析,初步推测了 38 个成分的分子组成(表 1)。

表 1 小柴胡汤化学成分鉴别分析结果

Tab 1 Qualitative analysis of chemical constituents in Xiaochaihu decoction

No.	Retention time <i>t</i> /min	Positive ion (<i>m/z</i>)			Negative ion (<i>m/z</i>)			Formula	Compound
		Adduct	Adduct mass	Observed mass	Adduct	Adduct mass	Observed mass		
1	4.56	[M+H] ⁺	419.133 66	419.133 15	[M-H] ⁻	417.119 11	417.117 77	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	Neoliquiritin
		[M+Na] ⁺	441.115 6	441.114 85	[M+Cl] ⁺	453.095 78	453.094 89		
2	5.39	[M+H] ⁺	419.133 66	419.133 64	[M-H] ⁻	417.119 11	417.117 57	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	Liquiritin
		[M+Na] ⁺	441.115 6	441.114 89	[M+Cl] ⁺	453.095 78	453.095 54		
3	5.61	[M+Na] ⁺	573.157 86	573.156 65	[M-H] ⁻	549.161 36	549.158 54	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	Liquiritigenin-4'-(1→2)-glucoside
4	6.2	[M+H] ⁺	549.158 83	549.158 83	[M-H] ⁻	547.145 71	547.142 85	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	Chrysin-6-C-α-L-arabinopyranosyl-8-C-β-D-glucopyranoside
		[M+Na] ⁺	571.142 21	571.140 59					
5	7.64	[M+H] ⁺	549.160 27	549.159 31	[M-H] ⁻	547.145 71	547.143 68	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	Chrysin-6-C-β-D-glucopyranosyl-8-C-α-L-arabinopyranoside
		[M+Na] ⁺	571.142 21	571.140 84					
6	9.97	[M+H] ⁺	431.133 66	431.133 09	[M+Cl] ⁻	465.097 98	465.097 03	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	Ononin
		[M+Na] ⁺	453.115 6	453.114 84					
7	10.35	[M+H] ⁺	551.175 92	551.174 98	[M-H] ⁻	549.161 36	549.161 32	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	Licuraside
		[M+Na] ⁺	573.157 86	573.157 26	[M+Cl] ⁻	585.138 04	585.137 94		
					[M+HCO ₂] ⁻	595.166 84	595.164 51		
8	10.48	[M+H] ⁺	419.133 66	419.133 5	[M-H] ⁻	417.119 11	417.120 66	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	Isoliquiritin
		[M+Na] ⁺	441.115 6	441.115 61					
9	10.78	[M+H] ⁺	449.107 84	449.106 91	[M-H] ⁻	447.093 29	447.093 79	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	Baicalein-7-O-β-D-glucopyranoside
		[M+Na] ⁺	471.089 78	471.088 68					
10	11.18	[M+H] ⁺	419.133 66	419.133 25	[M-H] ⁻	417.119 11	417.119 99	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	Neoisoliquiritin
		[M+Na] ⁺	441.115 6	441.115 64					
11	11.78	[M+H] ⁺	447.092 19	447.091 37	[M-H] ⁻	445.077 63	445.078 14	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	Baicalin
		[M+Na] ⁺	469.074 13	469.072 98					
12	15.14	[M+H] ⁺	461.107 84	461.106 72	[M-H] ⁻	459.093 29	459.094 1	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	Oroxilin A-7-O-glucuronide
		[M+Na] ⁺	483.089 78	483.088 76	[M+Cl] ⁻	495.069 90	495.070 83		
13	15.63	[M+H] ⁺	461.107 84	461.106 58	[M-H] ⁻	459.093 29	459.093 82	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	Wogonoside
		[M+Na] ⁺	483.089 78	483.088 7	[M+Cl] ⁻	495.069 96	495.071 78		
					[M+HCO ₂] ⁻	505.098 76	505.097 15		

(转下表)

(接上表)

No.	Retention time <i>t</i> /min	Positive ion (<i>m/z</i>)			Negative ion (<i>m/z</i>)			Formula	Compound
		Adduct	Adduct mass	Observed mass	Adduct	Adduct mass	Observed mass		
14	17.25	[M+H] ⁺	271.060 1	271.060 38	[M-H] ⁻	269.045 55	269.047 66	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	Norwogonin
		[M+Na] ⁺	293.042 04	293.042 54					
15	18.49	[M+Na] ⁺	969.539 34	969.539	[M-H] ⁻	945.542 84	945.542 87	C ₄₆ H ₈₂ O ₁₈	Ginsenoside Re
		[M+K] ⁺	985.513 27	985.517 38	[M+HCO ₂] ⁻	991.548 32	991.546 44		
16	18.65	[M+H] ⁺	801.499 48	801.500 76	[M-H] ⁻	799.484 93	799.481 86	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	Ginsenoside Rg ₁
		[M+Na] ⁺	823.481 32	823.480 43	[M+Cl] ⁻	835.461 61	835.461 96		
17	18.97	[M+H] ⁺	271.060 1	271.062 04	[M-H] ⁻	269.045 55	269.048 62	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	Baicalen
18	22.23	[M+H] ⁺	277.179 82	277.179 71	ND			C ₁₇ H ₂₄ O ₃	[6]-Shogaol
19	22.23	[M+H] ⁺	295.190 39	295.192 72	[M-H] ⁻	293.175 83	293.179 31	C ₁₇ H ₂₆ O ₄	[6]-Gingerol
		[M+Na] ⁺	317.172 33	317.171 99	[M+Cl] ⁻	339.181 31	399.183 93		
20	22.72	[M+H] ⁺	285.075 75	285.075 66	[M-H] ⁻	283.061 2	283.063 72	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	Wogonin
21	23.84	[M+Na] ⁺	823.481 43	823.480 22	[M-H] ⁻	799.484 93	799.485 87	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	Ginsenoside Rf
		[M+K] ⁺	839.455 37	839.451 92	[M+Cl] ⁻	835.461 61	835.463 42		
					[M+CHO ₂] ⁻	845.490 41	845.491 41		
22	23.87	[M+H] ⁺	285.075 75	285.075 94	[M-H] ⁻	283.061 2	283.064 39	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	Oroxylin A
23	24.30	[M+H] ⁺	469.331 24	469.330 6	ND			C ₃₀ H ₄₄ O ₄	Glabrolide
24	26.71	[M+H] ⁺	469.331 24	469.331 29	ND			C ₃₀ H ₄₄ O ₄	Uralenolide
25	31.28	[M+H] ⁺	823.411 06	823.410 13	[M-H] ⁻	821.396 51	821.396 96	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	Glycyrrhizin
		[M+Na] ⁺	845.393 01	845.391 39					
26	31.83	[M+H] ⁺	823.411 06	823.411 18	[M-H] ⁻	821.396 51	821.396 8	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	Uralosaponin A or uralosaponin B or licoricesaponin H ₂
		[M+Na] ⁺	845.393 01	845.391 99					
27	33.11	[M+H] ⁺	823.411 06	823.411 29	[M-H] ⁻	821.396 51	821.397 34	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	Uralosaponin A or uralosaponin B or licoricesaponin H ₂
		[M+Na] ⁺	845.393 01	845.391 93					
28	33.27	[M+Na] ⁺	1 131.592 16	1 131.591 71	[M-H] ⁻	110 7.595 66	110 7.595 54	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	Ginsenoside Rb ₁
		[M+K] ⁺	1 147.566 1	1 147.565 33	[M+HCO ₂] ⁻	115 3.601 14	115 3.600 66		
29	33.93	[M+Na] ⁺	831.413 74	831.413 54	[M-H] ⁻	807.417 24	807.418 05	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	Licoricesaponin B ₂
		[M+K] ⁺	847.387 68	847.391 14					
30	33.94	[M+H] ⁺	781.473 27	781.471 92	[M-H] ⁻	779.458 72	779.460 32	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	Saikosaponin a
		[M+K] ⁺	819.429 15	819.429 5	[M+Cl] ⁻	815.435 39	815.437 98		
					[M+HCO ₂] ⁻	825.464 2	825.465 09		
31	34.08	[M+H] ⁺	343.154	343.154 17	ND			C ₂₀ H ₂₂ O ₅	1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)hept-4-en-3-one
		[M+Na] ⁺	365.135 94	365.135 81					
32	35.42	[M+H] ⁺	823.411 06	823.411 21	[M-H] ⁻	821.396 51	821.399 48	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	Uralosaponin A or uralosaponin B or licoricesaponin H ₂
		[M+Na] ⁺	845.393 01	845.392 74					
33	37.74	[M+Na] ⁺	803.455 21	803.454 37	[M-H] ⁻	779.458 72	779.461 62	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	Saikosaponin b ₂
		[M+K] ⁺	819.429 15	819.428 99	[M+Cl] ⁻	815.435 39	815.438 92		
					[M+HCO ₂] ⁻	825.464 2	825.465 99		
34	38.76	[M+H] ⁺	825.426 71	825.426 44	[M-H] ⁻	823.412 16	823.415 23	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆	Licoricesaponin J ₂
		[M+Na] ⁺	847.408 66	847.407 69					
35	39.03	[M+H] ⁺	823.411 06	823.410 87	[M-H] ⁻	821.396 51	821.399 27	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	Licoricesaponin K ₂
		[M+Na] ⁺	845.393 01	845.392 52					
36	39.07	[M+Na] ⁺	803.455 21	803.454 61	[M-H] ⁻	779.458 72	779.460 95	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	Saikosaponin g
					[M+HCO ₂] ⁻	825.464 2	825.463 92		
37	39.62	[M+Na] ⁺	803.455 21	803.453 48	[M-H] ⁻	779.458 72	779.457 99	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	Saikosaponin b ₁
					[M+Cl] ⁺	815.435 39	815.440 31		
					[M+HCO ₂] ⁻	825.464 2	825.466 05		
38	40.22	[M+Na] ⁺	803.455 21	803.455 06	ND			C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	Saikosaponin d

ND: Not detect

[参考文献]

[1] Kayano K, Sakaida I, Uchida K, Okita K. Inhibitory effects of the herbal medicine Sho-saiko-to (TJ-9) on cell proliferation and procollagen gene expressions in cultured rat hepatic stellate cells[J]. J Hepatol, 1998, 29: 642-649.

[2] Sakata R, Ueno T, Nakamura T, Hashimoto O, Kimura R, Sakamoto M, et al. Inhibitory effects of an herbal medicine "sho-saiko-to" on PDGF-BB induced tyrosine phosphorylation and cell proliferation in human hepatic stellate cells[J]. Gastroenterology, 2001, 120: A358.

[3] Sakaida I, Hironaka K, Kimura T, Terai S, Yamasaki T, Okita K. Herbal medicine Sho-saiko-to (TJ-9) increases expression matrix metalloproteinases (MMPs) with reduced expression of tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs) in rat stellate cell[J]. Life Sci, 2004, 74: 2251-2263.

[4] Zhu K, Fukasawa I, Furuno M, Inaba F, Yamazaki T, Kamemori T, et al. Inhibitory effects of herbal drugs on the growth of human ovarian cancer cell lines through the induction of apoptosis[J]. Gynecol Oncol, 2005, 97: 405-409.

[5] Ohtake N, Suzuki R, Daikuhara H, Nakai Y, Yamamoto M, Amagaya S, et al. Modulation of lung local immune responses by oral administration of a herbal medicine Sho-saiko-to[J]. Int J Immunopharmacol, 2000, 22: 419-430.

[6] Chen M H, Chen J C, Tsai C C, Wang W C, Chang D C, Tu D G, et al. The role of TGF-β1 and cytokines in the modulation of liver fibrosis by Sho-saiko-to in rat's bile duct ligated model [J]. J Ethnopharmacol, 2005, 97: 7-13.

[7] Kitade Y, Watanabe S, Masaki T, Nishioka M, Nishino H. Inhibition of liver fibrosis in LEC rats by a carotenoid, lycopene, or a herbal medicine, Sho-saiko-to[J]. Hepatol Res, 2002, 22: 196-205.

[8] Sakaida I, Matsumura Y, Akiyama S, Hayashi K, Ishige A, Okita K. Herbal medicine Sho-saiko-to (TJ-9) prevent liver fibrosis and enzyme-altered lesions in rat liver cirrhosis induced by a

choline-deficient L-amino acid-defined diet[J]. J Hepatol, 1998, 28: 298-306.

[9] 叶晓平, 宋纯清. 柴胡皂苷药理研究进展[J]. 中草药, 2004, 35: 1434-1436.

[10] 王海南. 人参皂苷药理研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11: 1201-1206.

[11] 迟戈夫, 丁丽, 常丽敏. 目前国内黄芩药理研究进展[J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2005, 20: 207-209.

[12] 文敏, 李雪, 付守廷. 黄芩苷药理作用研究新进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25: 158-162.

[13] 黄新生, 桑史宝. 小柴胡汤片中甘草酸含量的高效液相色谱法测定[J]. 中成药, 1990, 12: 10-11.

[14] 李成网, 李清华, 童玉新. HPLC法测定小柴胡汤滴丸中柴胡皂苷A的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8: 19-20.

[15] 牛获山, 吴悦涛. HPLC检测小柴胡汤剂型改良后黄芩苷含量[J]. 黑龙江医药, 2008, 21: 6-7.

[16] 石莹. HPLC测定小柴胡汤丸中黄芩苷的含量[J]. 中成药, 2007, 29: 10023-10025.

[17] 王永梅, 王雪峰, 沙明. HPLC法定量分析小柴胡汤中黄芩苷的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30: 882-883.

[18] 项进, 郭萍. 小柴胡汤颗粒剂中柴胡皂苷的高效液相色谱分析[J]. 中国现代应用药学, 1998, 15: 38-40.

[19] 赵白云, 朱臻宇, 王彬, 赵亮, 张海, 许茜, 等. HPLC-DAD-TOF/MS法测定小柴胡汤中柴胡皂苷a、黄芩苷和甘草酸的含量[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28: 527-530. Zhao B Y, Zhu Z Y, Wang B, Zhao L, Zhang H, Xu Q, et al. HPLC-DAD combined with TOF/MS technique in determination of saikosaponin a, baicalin and glycyrrhizic acid in Xiaochaihu Decoction [J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28: 527-530.

[20] 朱臻宇, 刘宇, 赵白云, 张海, 李翔, 柴逸峰. HPLC/DAD法同时测定小柴胡汤中黄芩苷和甘草酸的含量[J]. 药学实践杂志, 2006, 24: 331-334.

[本文编辑] 尹茶

· 消息 ·

《第二军医大学学报》征订启事

《第二军医大学学报》(CN31-1001/R, ISSN 0258-879X)是由第二军医大学主办的国内外公开发行的综合性医药卫生类学术期刊, 1980年6月创刊。本刊面向全国和海外作者征稿, 主要报道基础、临床、预防、军事医学、药理学和中国医学等领域的最新科研成果。由著名肝胆外科专家、国家最高科技奖获得者吴孟超院士任主编。辟有: 院士论坛、专家论坛、专题报道、论著、研究快报、临床病理(例)讨论、病例报告等栏目。读者对象主要为从事医药卫生工作的中高级科研、医疗、教学、预防机构人员和高等医药院校的师生。本刊一直被《中文核心期刊要目总览》确认为“中国综合性医药卫生类核心期刊”; 是“中国科学引文数据库统计源期刊”、“中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊”; 被包括中国学术期刊综合评价数据库、万方数据——中国数字化期刊群等在内的国内所有重要检索系统收录, 并被荷兰《医学文摘》(EMBASE)、美国《化学文摘》(CA)、剑桥科学文摘(CSA)、英国《国际农业与生物科学中心(CABI)文摘》数据库、英国《公共健康研究数据库》(Global Health)、俄罗斯《文摘杂志》(VINITI Abstracts Journal)、波兰《哥白尼索引》等国际检索系统收录。先后获得“第二届国家期刊奖百种重点期刊奖”、“第三届国家期刊奖提名奖”和“全国高校精品科技期刊奖”, 并被评为“2008年中国精品科技期刊”。

本刊为月刊, A4开本, 80g铜版纸彩色印刷, 每期定价15元, 全年180元。可在当地邮局订阅(邮发代号4-373), 漏订者可来函本刊编辑部办理邮购。

地址: 上海市翔殷路800号《第二军医大学学报》编辑部, 邮编: 200433

联系人: 魏学丽 电话: 021-81870787 转 826 分机 E-mail: bxue@smmu.edu.cn 或 bxue304@yahoo.com.cn

http://www.ajsmmu.cn 或 http://journals.smmu.edu.cn