

三七原料药材与注射用血栓通(冻干)中皂苷类成分对比分析及转移规律研究

张智勇^{1,2}, 王 龙^{1,2}, 冯绘敏^{1,2}, 胡云飞^{1,2}, 李 正^{1,2}, 李文龙^{1,2,3}

(1. 天津中医药大学中药制药工程学院, 天津 301617;

2. 省部共建组分中药国家重点实验室, 天津 301617; 3. 北京大学药学院, 北京 100191)

摘要:本研究采用高效液相色谱(HPLC)法和高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱(HPLC-Q-TOF MS)法研究三七原料药与注射用血栓通(冻干)中的皂苷类成分。通过对比三七原料药材与注射用血栓通(冻干)中的共有峰,以及各皂苷类成分的峰面积比例,探讨由三七原料药材到注射用血栓通(冻干)过程中各皂苷类成分的转化损失。采用 Waters XBridge C18 色谱柱(4.6 mm×250 mm×5 μm),柱温 40 ℃,流速0.35 mL/min,流动相为 0.01%甲酸-水(A)-0.01%甲酸-乙腈(B),进行梯度洗脱。其中, HPLC 法采用 UV 检测器,检测波长 203 nm;HPLC-Q-TOF MS 法在 ESI 负离子模式下进行数据采集。在该分析条件下,各皂苷类成分分离良好,各色谱峰对称性较高。三七原料药材与注射用血栓通(冻干)中皂苷类成分对比分析结果表明,两者中均含有三七皂苷 R1,人参皂苷 Rg1、Re、Rg2、Rb1、Rd、F2 以及七叶胆苷 XVII,其峰面积比值分别为 2.55、6.88、3.02、9.75、31.30、15.68、15.98、714.34,表明各皂苷类成分由原料药材到最终制剂的转移率存在较大差别,其中转移率最高的成分为三七皂苷 R1,而生产过程中损失较大的物质为七叶胆苷 XVII。

关键词:三七;注射用血栓通(冻干);三七皂苷;人参皂苷;高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱(HPLC-Q-TOF MS)

中图分类号:O657.63

文献标志码:A

文章编号:1004-2997(2022)03-0326-10

doi:10.7538/zpxb.2021.0083

Comparative Analysis and Transfer Research of Saponins in *Panax notoginseng* and Xueshuantong Injection (Freeze-drying)

ZHANG Zhi-yong^{1,2}, WANG Long^{1,2}, FENG Hui-min^{1,2},

HU Yun-fei^{1,2}, LI Zheng^{1,2}, LI Wen-long^{1,2,3}

(1. College of Pharmaceutical Engineering of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 3. College of Pharmacy, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: The saponins in *Panax notoginseng* and Xueshuantong injection (freeze-drying) were analyzed using high performance liquid chromatography (HPLC) and HPLC-electrospray ionization-quadrupole-time of flight mass spectrometry (HPLC-Q-TOF MS). Through comparing the number of common peaks and the peak area ratio of

saponins in *Panax notoginseng* and Xueshuantong injection (freeze-drying) to discuss the transformation loss of saponins from *Panax notoginseng* to Xueshuantong injection (freeze-drying). HPLC method was established to analyze the Xueshuantong injection (freeze-drying), and the analytes were separated on Waters XBridge C18 column (4.6 mm×250 mm×5 μm) at the constant flow rate of 0.35 mL/min. The column temperature was set at 40 °C. 0.01% FA (A)-0.01% FA-CAN (B) was used as mobile phase for the gradient elution, and the detection wavelength was 203 nm. HPLC-Q-TOF MS was performed in ESI negative ion mode for data acquisition. Under this analytical condition, the saponins in *Panax notoginseng* were well separated and the chromatographic peaks were highly symmetrical. The comparative analysis of saponins in raw materials of *Panax notoginseng* and Xueshuantong for injection (freeze-dried) showed that notoginsenoside R1, ginsenosides Rg1, ginsenosides Re, ginsenosides Rg2, ginsenosides Rb1, ginsenosides Rd, ginsenosides F2 and gypenoside XVII were detected in *Panax notoginseng* extract and Xueshuantong for injection (freeze-drying), and the peak area ratios were 2.55, 6.88, 3.02, 9.75, 31.30, 15.68, 15.98, 714.34, respectively. The results showed that the transfer rates of saponins from raw materials to final preparations were significantly different. The highest transfer rate of saponins was notoginsenoside R1, while the most lost substance in the production process was gypenoside XVII. The study is helpful to clarify the material migration law of Xueshuantong injection in the production process.

Key words: *Panax notoginseng*; Xueshuantong injection (freeze-drying); notoginsenoside; ginsenosides; high performance liquid chromatography electrospray ionization-quadrupole-time of flight mass spectrometry (HPLC-Q-TOF MS)

三七是五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根和根茎,是我国传统中药材,味甘、微苦、温,归肝、胃经,具有散瘀消肿、消肿止痛之功效,常用于吐血、咯血、便血、外伤出血、胸腹刺痛、跌扑肿痛等病症^[1]。研究发现^[2-4],三七具有抑制动脉血栓和血小板活化的作用,可通过抗炎和抗氧化途径保护心血管系统,减少脑损伤诱导的神经元凋亡,从而治疗缺氧缺血性脑病。三七中皂苷类成分是其发挥临床药效的基础,也是质量控制的指标^[5]。迄今为止,从三七原料药材的不同部位共分离出 70 多种皂苷成分,主要为达玛烷型的 20(S)-原人参二醇(20(S)-protopanaxadiol)和 20(S)-原人参三醇(20(S)-protopanaxatriol)^[6]。几种主要的皂苷类成分结构式示于图 1。

目前,我国以三七为原料制成的注射剂品种较多,如血塞通注射液、血栓通注射液、血栓通粉针剂等,这些制剂均具有活血祛瘀、扩张血管、促进血液循环的功效,临床上常用于心脑血管

管类疾病的治疗^[7],但三七总皂苷的成分、含量以及不同皂苷所占的比例各不相同。其中,注射用血栓通(冻干)于 1993 年正式生产,2002 年收录入《国家中成药标准汇编》经络肢体脑系分册,是一种治疗缺血性疾病的中药处方^[8-11]。赵一懿等^[12]采用超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF MS)法全面比较血塞通、血栓通注射液中化学成分的差异,发现三七总皂苷对照提取物及血栓通注射液中极性小的成分较少,而血塞通注射液中极性小的成分较多,可能是由于选取三七的部位不同,或者各厂家提取总皂苷工艺不同所致。血塞通注射液制剂过程受原料药材、三七总皂苷提取^[13-15]、过滤^[16-17]、纯化工艺^[18-19]等诸多因素影响。李钊文等^[20]考察了三七总皂苷提取液的层析浓缩方法,提高了三七总皂苷的快速浓缩富集能力;耿魁魁等^[21]采用正交试验法优选注射用血塞通调配工艺,并对人参皂苷 R1 在不同溶媒中的稳定性进行考察;熊海伟等^[22]通过观察三

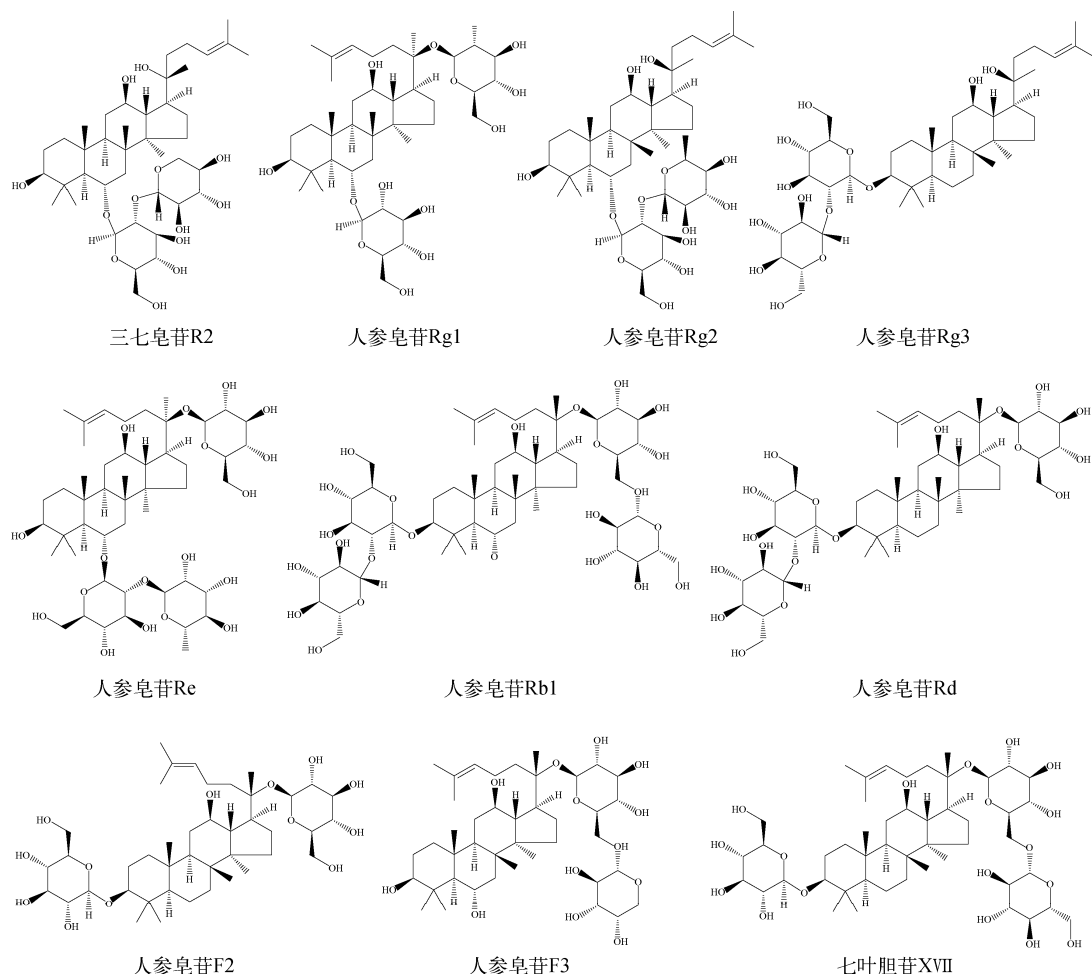


图1 三七中主要皂苷类成分的化学结构

Fig.1 Chemical structures of main saponins from *Panax notoginseng*

七总皂苷超滤前后的瞬时浓度变化,研究不同孔径的滤膜对三七总皂苷动态透过率的影响,发现超滤过程中,人参皂苷 Rb1 和 Rd 损失较大,而药液温度和滤膜孔径对三七中活性成分的动态透过率有显著影响;张琳等^[23]通过 Box-Behnken 响应面法优选大孔树脂分离纯化三七总皂苷的工艺条件及参数,通过静态吸附法优选大孔树脂型号,发现 D101 型大孔树脂吸附效果最好。

HPLC 法和 HPLC-Q-TOF MS 法可用于快速鉴定和分析含有三七皂苷和人参皂苷类成分的化合物。Wu 等^[24]采用 UPLC-MS/MS 法同时测定了三七皂苷 R1、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re 及其皂甙元;Liu 等^[25]采用 UPLC-Q-TOF MS 法测定三七中主要皂苷类成分,并对其指纹图谱进行分析和鉴定,为三七总皂苷的

真伪鉴别提供了一种快速的质量评价方法;赵静等^[26]采用 UPLC-Q-TOF MS 法快速鉴定三七中 17 种化合物,包括 4 对人参皂苷同分异构体,并探讨其裂解规律及特征离子。

本实验拟采用 HPLC 法对三七原料药材提取液和注射用血栓通(冻干)进行定性分析,根据出峰时间鉴定主要色谱峰,采用 HPLC-Q-TOF MS 法对比分析三七原料药材提取液和注射用血栓通(冻干)中活性成分,阐明三七原料药材到注射用血栓通(冻干)过程皂苷类成分的转移规律,旨为进一步的工艺优化及工艺评价提供参考依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Acquity 高效液相色谱分析系统:美国

Waters 公司产品;5600 Q-TOF MS 高分辨质谱仪;美国 AB Sciex 公司产品,配有电喷雾离子源(ESI),SCIEX OX 数据软件处理系统。

三七原料药材及血栓通注射液:由广西梧州制药(集团)股份有限公司提供,二者为对应关系;三七皂苷 R1,人参皂苷 Rg1、Rg2、Rb1、Rd、Re、F2 以及七叶胆苷 XVII:纯度 $\geq 95\%$,上海源叶生物公司产品;乙腈(色谱纯)、甲酸(质谱纯):美国 Fisher 公司产品。

1.2 三七提取物的制备

称取一定量的三七原料药材,用 10 倍 70%乙醇溶液回流提取 2 次,每次 2 h,合并提取液,减压真空浓缩,干燥,密封保存,备用。

1.3 对照品溶液的制备

分别精密称取 2 mg 三七皂苷 R1,人参皂苷 Rg1、Rg2、Rb1、Rd、Re、F2,七叶胆苷 XVII 对照品粉末于 10 mL 容量瓶中,甲醇溶解至刻度,摇匀,稀释 100 倍,过 0.45 μm 微孔滤膜,即得对照品溶液。

1.4 供试品溶液的制备

精密称取 0.50 g 三七提取物冻干粉,置于 10 mL 容量瓶中,加入甲醇,超声 20 min,放冷,甲醇定容,摇匀,稀释 100 倍,过 0.45 μm 微孔滤膜,即得供试品溶液。

精密称取适量的注射用血栓通(冻干),用甲醇稀释成约含 5 mg/L 总皂苷的溶液,即得供试品溶液。

1.5 实验条件

1.5.1 色谱条件 Waters XBridge C18 色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm $\times$ 5 μm);柱温 40 $^{\circ}\text{C}$;流动相为 0.01%甲酸-水(A)-0.01%甲酸-乙腈(B);

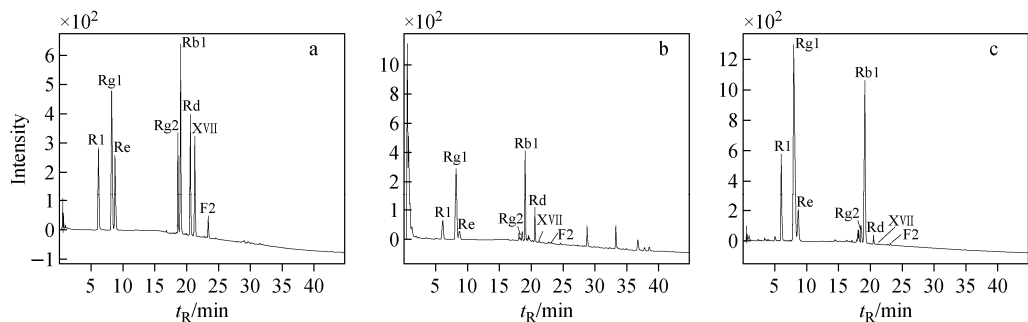
梯度洗脱程序:0~6 min(82% A), 6~12 min(82%~79% A),12~14 min(79%~70% A),14~21 min(70%~55% A),21~35 min(55%~25% A),35~40 min(25%~20% A),40~45 min(20%~10% A);流速 0.35 mL/min;进样量 5 μL 。

1.5.2 质谱条件 ESI 离子源,负离子模式采集数据,喷雾电压 4.5 kV,离子源温度 500 $^{\circ}\text{C}$,碰撞能量 35 eV,质量扫描范围 m/z 50~1 500。

2 结果与分析

2.1 三七皂苷成分 HPLC 特征图谱

8 个参考化合物的混合溶液、三七原料药材提取液以及注射用血栓通(冻干)的 HPLC 特征图谱示于图 2。混合标准品溶液中,8 种常见的参考化合物在高效液相色谱中实现基线分离;相较于三七原料药材提取液,注射用血栓通(冻干)的色谱图中化学成分较少,保留时间 25 min 后,三七原料药材提取液的谱图仍显示有少量的色谱峰信号,但注射用血栓通(冻干)中几乎没有出现色谱峰信号。总之,HPLC 法对三七原料药材中皂苷类成分的分析具有快速、分离效能高、结果准确可靠、重现性好等优势,可广泛应用于三七原料药材提取物及其制剂的研究。然而,三七原料药材中皂苷类成分种类繁多,例如,谱图中人参皂苷 Rb1 附近的色谱峰十分丰富;此外,由于三七原料药材中七叶胆苷 XVII、人参皂苷 Rg3、三七皂苷 R2 和人参皂苷 F3 等化合物的化学结构式相似,在 HPLC 色谱图中峰面积很小,难以鉴别。故通过对质谱碎片离子进行解析,进一步鉴别三七中主要皂苷类成分。



注:a. 混合标准品溶液;b. 三七原料药材提取液;c. 注射用血栓通(冻干)

图 2 三七皂苷类成分的特征 HPLC 色谱图

Fig. 2 Characteristic chromatograms of saponins in *Panax notoginseng* by HPLC

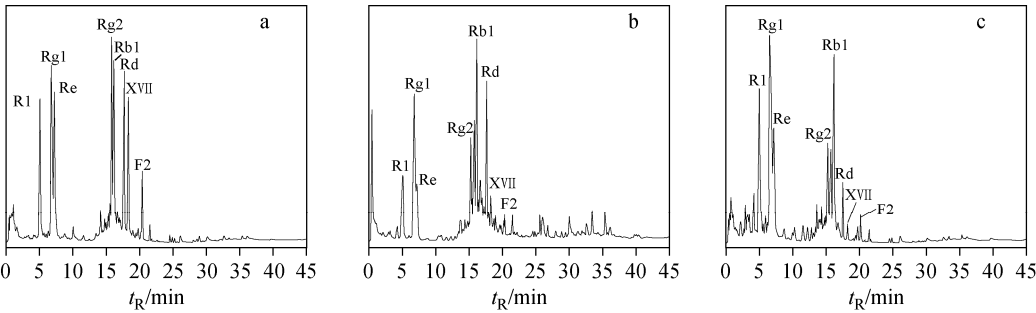
2.2 负离子模式下的总离子流图

8 种三七皂苷类成分混合标准品溶液的总离子流图示于图 3a。在 ESI⁻ 模式下,8 种对照品得到了完全分离。三七原料药材提取液与注射用血栓通(冻干)的总离子流图分别示于图 3b、3c。可以观察到,峰信号主要集中在 25 min 前,表明三七原料药材提取物和注射用血栓通(冻干)中主要为强极性和中等极性物质,弱极性物质较少。

2.3 各化合物的一、二级质谱图

在 1.5 节条件下,得到混合标准品溶液的一、二级质谱信息,分子质量信息与理论值吻合,各化合物的母离子及碎片数据列于表 1。结果表明,三七皂苷类成分仅发生皂苷上糖键的断裂,并没有苷元的进一步裂解,这是因为苷

元的四元环结构稳定,难以破坏。各化合物的一级质谱均出现[M+HCOO]⁻和[M-H]⁻离子。例如,三七皂苷 R1 的一级质谱碎片信息为[M+HCOO]⁻ *m/z* 997 和[M-H]⁻ *m/z* 931,在二级质谱图中观察到 *m/z* 769[M-H-Glc]⁻、*m/z* 637[M-H-C₅H₁₀O₅-Glc]⁻ 以及 *m/z* 475[M-H-C₅H₁₀O₅-Glc-Glc]⁻ 等碎片离子,示于图 4;人参皂苷 Rb1 的相对分子质量为 1 108,一级质谱碎片信息中可观察到 *m/z* 1 107[M-H]⁻、*m/z* 1 153[M+HCOO]⁻ 等碎片离子峰,在二级质谱图中发现,该分子离子峰相继失去 4 个葡萄糖分子后,分别得到 *m/z* 945、783、621、459 的碎片离子峰,其碎片离子信息示于图 5。人参皂苷 Rg1、Re、Rg2、Rd、F2 以及七叶胆苷 XVII 的质谱图示于图 6。



注:a. 对照品;b. 三七原料药材提取液;c. 注射用血栓通(冻干)

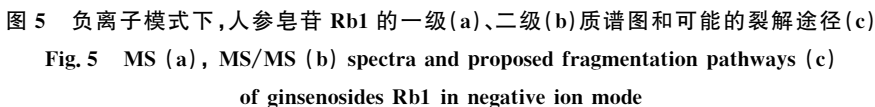
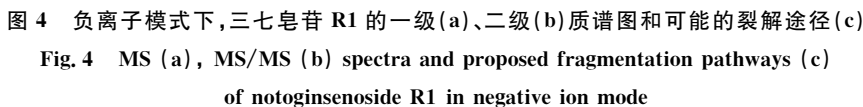
图 3 三七皂苷类成分的总离子流色谱图

Fig. 3 Total ion chromatograms of saponins in *Panax notoginseng*

表 1 各化合物的母离子及主要碎片离子

Table 1 Parent ions and major fragment ions of components

编号 No.	出峰时间 <i>t</i> _R /min	化合物 Compound	分子式 Molecular formula	相对分子质量 Relative molecular mass [M-H] ⁻	碎片离子 Fragment ion (<i>m/z</i>)
1	5.07	三七皂苷 R1	C ₄₇ H ₈₀ O ₁₈	931.5340	977.5401,799.4013,637.4389,475.3811
2	6.85	人参皂苷 Rg1	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	799.5048	845.4960,637.4391,475.3833
3	7.25	人参皂苷 Re	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.5487	991.5543,637.4283,475.3839
4	15.81	人参皂苷 Rg2	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	783.4950	829.5008,162.8382
5	16.14	人参皂苷 Rb1	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	1107.6036	1153.6098,945.5603,783.4998,621.4435,459.3907
6	17.67	人参皂苷 Rd	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.5493	991.5547,783.5114,621.4596,459.4923
7	18.33	七叶胆苷 XVII	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.5493	991.5545
8	20.38	人参皂苷 F2	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	783.4923	829.5008,162.8388



通过观察负离子模式下注射用血栓通(冻干)与三七原料药材提取液的一、二级质谱图可

知,一级电离出现 $[M+HCOO]^-$ 和 $[M-H]^-$ 等主要质谱信号峰,而二级电离出现糖基的断裂,可观察到皂苷苷元的碎片峰信号。通过与

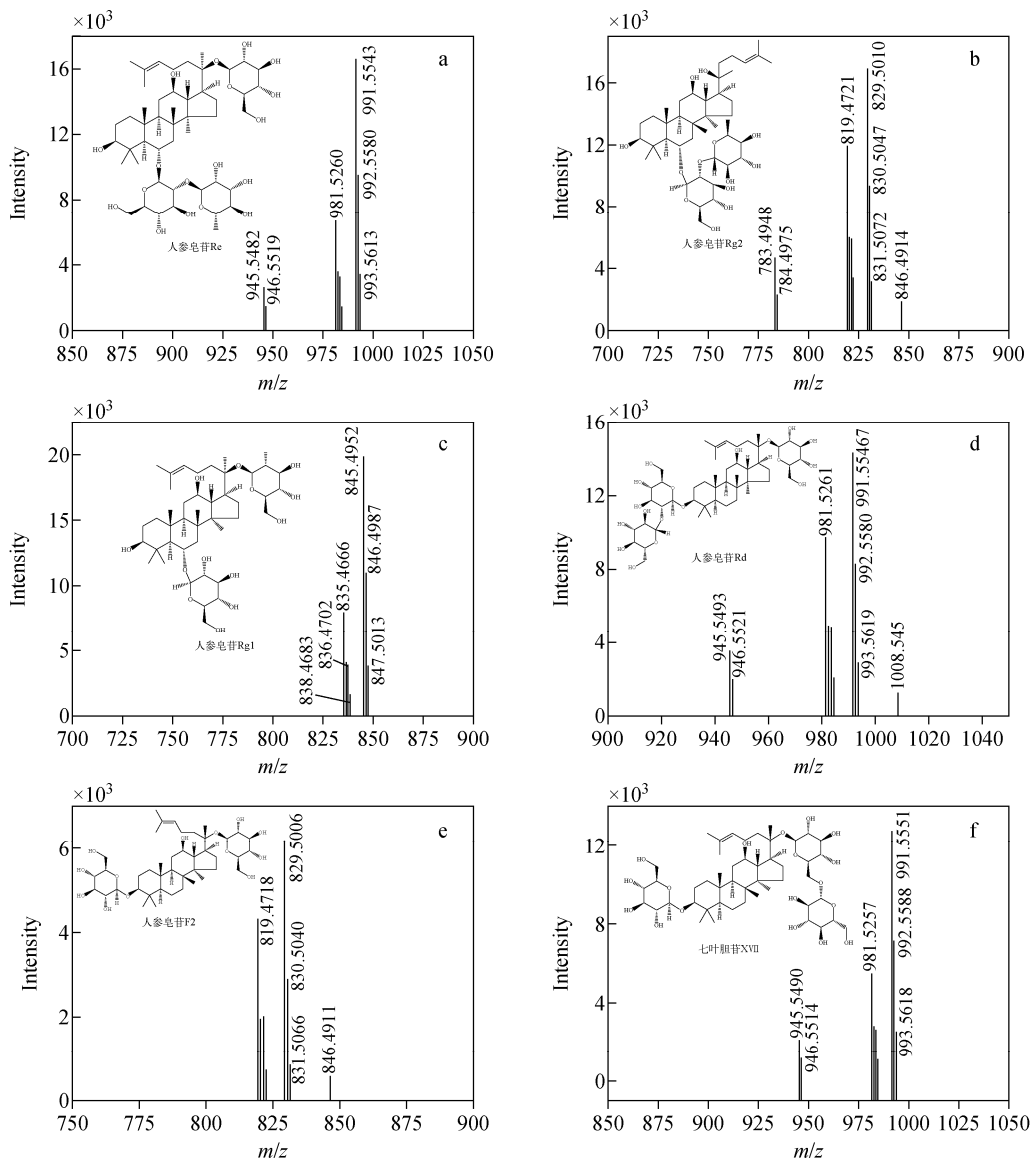


图 6 负离子模式下,人参皂苷 Re(a)、Rg2(b)、Rb1(c)、Rd(d)、F2(e)以及七叶胆苷 XVII(f)的一级质谱图

Fig. 6 MS spectra of ginsenosides Re (a), ginsenosides Rg2 (b), ginsenosides Rb1 (c), ginsenosides Rd (d), ginsenosides F2 (e) and gypenoside XVII (f) in negative ion mode

8 种对照品溶液以及三七原料药材提取液的总离子流图进行对比,可以发现,几种主要皂苷类成分在注射用血栓通(冻干)中均可检测到。此外,由于三七中皂苷类成分存在较多同分异构体,其相对分子质量相同,结构相似,如人参皂苷 Rg2 与 人参皂苷 F2 的相对分子质量均为 783 u,人参皂苷 Re、Rd 以及七叶胆苷 XVII 的相对分子质量均为 945 u,这些化合物仅通过质谱信息难以鉴别,需要用对照品保留时间对比鉴别。

在三七原料药材提取液以及注射用血栓通

(冻干)的一、二级质谱中,发现 2 个 m/z 783 的分子离子峰。通过对比对照品的保留时间,确定出峰时间 15.81 min 为人参皂苷 Rg2,推测另一个为人参皂苷 Rg3。此外,分别在出峰时间 15.37、13.69 min 观察到 m/z 769 的分子离子峰,推测为三七皂苷 R2 和 人参皂苷 F3,但出峰顺序存疑。

通过对比三七原料药材提取物与注射用血栓通(冻干)中总皂苷成分的峰面积,发现三七皂苷 R1,人参皂苷 Rg1、Re、Rg2、Rb1、Rd、F2 以及七叶胆苷 XVII 的峰面积比值分别为 2.55、

6.88、3.02、9.75、31.30、15.68、15.98、714.34。其中,七叶胆苷 XVII 的转移率最低,仅为 0.14%,而三七皂苷 R1 的转移率最高,为 39.22%。根据相关研究和实际生产经验,推测与制剂过程中大孔树脂的填料有关,在后续的工艺优化过程中,需要重视注射用血栓通(冻干)柱层析纯化过程中所用大孔树脂填料的比较和优选。

3 结论

本研究采用 HPLC 以及 HPLC-Q-TOF MS 法对三七原料药材提取液和注射用血栓通(冻干)中化学成分进行表征,初步探讨了由三七原料药材到血栓通制剂过程中总皂苷的转移规律,有助于增强对注射用血栓通(冻干)生产过程的理解,后续准备对三七总皂苷的提取工艺和不同填料的大孔树脂进行考察,优化血栓通注射剂生产过程中的各项工艺参数,为提升生产过程的可控性提供参考。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:化学工业出版社,2020:305-306.
- [2] TANG F T, LU M L, YU L, WANG Q N, MEI M, XU C H, HAN R H, HU J, WANG H X, ZHANG Y J. Inhibition of TNF- α -mediated NF- κ B activation by ginsenoside Rg1 contributes the attenuation of cardiac hypertrophy induced by abdominal aorta coarctation[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2016, 68(4): 257-264.
- [3] 靳朴,武杰. 三七总皂苷在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国心血管杂志,2018,23(6):527-530.
JIN Pu, WU Jie. Research progress of *Panax notoginseng* saponins injection in cardiovascular diseases[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2018, 23(6): 527-530(in Chinese).
- [4] WANG Y, TU L, LI Y B, CHEN D, WANG S L. Notoginsenoside R1 protects against neonatal cerebral hypoxic-ischemic injury through estrogen receptor-dependent activation of endoplasmic reticulum stress pathways[J]. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2016, 357(3): 591-605.
- [5] LIU H B, LU X Y, HU Y, FAN X H. Chemical constituents of *Panax ginseng* and *Panax no-*

toginseng explain why they differ in therapeutic efficacy[J]. Pharmacological Research, 2020, 161: 105 263.

- [6] 王莹,褚扬,李伟,马晓慧,魏振平. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015,46(9):1 381-1 392.
WANG Ying, ZHU Yang, LI Wei, MA Xiaohui, WEI Zhenping. Advances in study on saponins in *Panax notoginseng* and their pharmacological activities[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, 46(9): 1 381-1 392(in Chinese).
- [7] 宋振芳. 注射用血栓通治疗心脑血管疾病的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(1):173.
SONG Zhenfang. Clinical efficacy of Xueshuantong injection in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases[J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(1): 173(in Chinese).
- [8] 刘永利,王常顺,王璐,苏建,孙慧珠,孔亚萍. 血栓通注射剂质量分析[J]. 中国药学杂志,2014,49(16):1 448-1 450.
LIU Yongli, WANG Changshun, WANG Lu, SU Jian, SUN Huizhu, KONG Yaping. Quality analysis for Xueshuantong injections[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2014, 49(16): 1 448-1 450(in Chinese).
- [9] YUAN Q, WANG J X, LI R L, JIA Z Z, WANG S X, GUO H, CHAI L J, HU L M. Effects of salvianolate lyophilized injection combined with Xueshuantong injection in regulation of BBB function in a co-culture model of endothelial cells and pericytes[J]. Brain Research, 2021, 1 751(10): 147 185.
- [10] GAO L, ZHAO H, LIU Q, SONG J X, XU C M, LIU P, GONG W, WANG R L, LIU K J, LUO Y M. Improvement of hematoma absorption and neurological function in patients with acute intracerebral hemorrhage treated with Xueshuantong[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2012, 323(1/2): 236-240.
- [11] XING W, SONG Y L, LI H L, WANG Z L, WU Y, LI C, WANG Y, LIU Y G, WANG W, HAN J. Fufang Xueshuantong protects retinal vascular endothelial cells from high glucose by targeting YAP[J]. Biomedicine & Pharmac-

- therapy, 2019, 120: 109-470.
- [12] 赵一懿, 郭洪祝, 陈有根, 傅欣彤. UPLC-Q-TOF/MS 法快速分析血塞通、血栓通注射液化学成分[J]. 中成药, 2017, 39(6): 1 217-1 222.
- ZHAO Yiyi, GUO Hongzhu, CHEN Yougen, FU Xintong. Rapid analysis of chemical constituents in Xuesaitong injection and Xueshuan-tong injection by UPLC-Q-TOF/MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2017, 39(6): 1 217-1 222(in Chinese).
- [13] 叶辉, 李华宇, 谷应丽, 陈川, 占毅, 胡俊豪, 张万举, 朱立红. 三七总皂苷的提取及含量测定[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2021, 54(3): 54-59.
- YE Hui, LI Huayu, GU Yingli, CHEN Chuan, ZHAN Yi, HU Junhao, ZHANG Wanju, ZHU Lihong. Extraction and determination of *Panax notoginseng* saponins[J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Nankaiensi, 2021, 54(3): 54-59(in Chinese).
- [14] 韩建军, 宁娜, 郁建生. 响应面法对三七总皂苷超高压提取工艺的优化[J]. 湖北农业科学, 2015, 54(10): 2 455-2 458.
- HAN Jianjun, NING Na, YU Jiansheng. Optimization of ultrahigh pressure extraction technology of total saponins from *Panax notoginseng* by response surface method[J]. Hubei Agricultural Sciences, 2015, 54(10): 2 455-2 458(in Chinese).
- [15] 林伟鑫, 姚曦, 李勇, 江斌, 吉国辉, 何伟. 三七总皂苷提取、大孔树脂纯化工艺研究[J]. 食品与药品, 2015, 17(3): 156-161.
- LIN Weixin, YAO Xi, LI Yong, JIANG Bin, JI Guohui, HE Wei. Study on extraction and Purification technology of total saponins in notoginseng radix et rhizoma with macroporous resin[J]. Food and Drug, 2015, 17(3): 156-161(in Chinese).
- [16] 黄永刚. 超滤法纯化三七总皂苷初探[J]. 轻工科技, 2018, 34(6): 33-34.
- HUANG Yonggang. Purification of *Panax notoginseng* saponins by ultrafiltration[J]. Light Industry Science and Technology, 2018, 34(6): 33-34(in Chinese).
- [17] 顾佳美, 李存玉, 郑国枫, 李红阳, 彭国平. 三七总皂苷胶束状态与超滤分离的相关性[J]. 中成药, 2017, 39(8): 1 608-1 611.
- GU Jiamei, LI Cunyu, ZHENG Yunfeng, LI Hongyang, PENG Guoping. Correlation between micellar state and ultrafiltration separation of total saponins from *Notoginseng Radix et Rhizoma* [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2017, 39(8): 1 608-1 611(in Chinese).
- [18] 郭枫, 刘焕焕, 王彩艳, 邱智东, 王伟楠. 阴离子交换树脂纯化三七总皂苷的液质联用分析[J]. 科学技术与工程, 2017, 17(31): 199-203.
- GUO Feng, LIU Huanhuan, WANG Caiyan, QIU Zhidong, WANG Weinan. HPLC-MS analysis on *Panax notoginseng* saponins purified by negative ion exchange resin[J]. Science Technology and Engineering, 2017, 17(31): 199-203(in Chinese).
- [19] 崔翰明, 张秋燕, 林海, 白鸽, 肖胜利, 程惠萍. 三七总皂苷的大孔吸附树脂纯化工艺和质量分析研究[J]. 中草药, 2012, 43(11): 2 177-2 182.
- CUI Hanming, ZHANG Qiuyan, LIN Hai, BAI Ge, XIAO Shengli, CHENG Huiping. Purification technology of total saponins in *Panax notoginseng* with macroporous resin and their quality analysis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2012, 43(11): 2 177-2 182(in Chinese).
- [20] 李钊文, 兰星. 三七总皂苷提取液层析浓缩方法研究[J]. 大众科技, 2019, 21(12): 20-21.
- LI Zhao wen, LAN Xing. Study on concentration of the extraction of *Panax notoginseng* saponins by chromatography[J]. Popular Science and Technology, 2019, 21(12): 20-21(in Chinese).
- [21] 耿魁魁, 汝婷婷, 唐祺, 刘圣. 注射用血塞通调配技术正交优化及其在不同溶媒中稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(8): 660-664.
- GENG Kuikui, RU Tingting, TANG Qi, LIU Sheng. The orthogonal preference of admixture technology about Xuesaitong for injection and its stability in different kinds infusion[J]. China Academic Journal Electronic Publishing House, 2014, 34(8): 660-664(in Chinese).
- [22] 熊海伟, 彭国平, 文红梅, 过科家, 王欣之, 郭立玮. 超滤工艺对血塞通注射液中有有效成分的影响研究[J]. 中药材, 2009, 32(3): 433-437.
- XIONG Haiwei, PENG Guoping, WEN Hongmei, GUO Kejia, WANG Xinzhi, GUO Liwei. Effect on bioactive of Xuesaitong injection in the process of ultra-filter[J]. Journal of Chinese Medicine Materials, 2009, 32(3): 433-437(in Chinese).

- [23] 张琳,赵凤平,江敏瑜,闫丹,蒋瑶,张传辉,王云红. Box-Behnken 响应面法优选大孔树脂分离纯化三七总皂苷的工艺研究[J]. 成都中医药大学学报,2017,40(3):57-61.
- ZHANG Lin, ZHAO Fengping, JIANG Minyu, YAN Dan, JIANG Yao, ZHANG Chuanhui, WANG Yunhong. Optimizing macroporous resin purification technology of total saponins from *Panax notoginseng* by Box-Behnken response surface[J]. Journal of Chengdu University of TCM, 2017, 40(3): 57-61(in Chinese).
- [24] LIU P, YU H S, ZHANG L J, SONG X B, KANG L P, LIU J Y, ZHANG J, CAO M, YU K, KANG T G, MA B P. A rapid method for chemical fingerprint analysis of Pan *Panax notoginseng* powders by ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2015, 13(6): 471-480.
- [25] WU H C, LIU H M, BAI J, LU Y, DU S Y. Simultaneous determination of notoginsenoside R1, ginsenoside Rg1, ginsenoside Re and 20(S) protopanaxatriol in beagle dog plasma by ultra high performance liquid mass spectrometry after oral administration of a *Panax notoginseng saponin* preparation[J]. Journal of Chromatography B, 2015, 974: 42-47.
- [26] 赵静,秦振娴,彭冰,刘永刚,刘勇. 基于 UPLC-Q-TOF MS 技术的三七中皂苷类成分质谱裂解规律研究[J]. 质谱学报,2017,38(1):97-108.
- ZHAO Jing, QIN Zhenxian, PENG Bing, LIU Yonggang, LIU Yong. Fragmentation pathway of ginsenosides in *Panax notoginseng* using electrospray ionization-quadrupole/time of flight mass spectrometer[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometer Society, 2017, 38(1): 97-108 (in Chinese).
- (收稿日期:2021-05-28;修回日期:2021-08-24)