

3 种不同固定相对皂苷异构体分离度的对比研究

李心璨, 唐天昕, 余辰茜, 杨飞雪, 朴香兰*

(中央民族大学药学院, 北京 100081)

摘要: **目的** 分析 3 种不同固定相对皂苷异构体的分离效果。**方法** 3 对皂苷异构体 gypenoside L 和 gypenoside LI、damulin A 和 damulin B、20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3, 通过 C₁₈ 色谱柱、五氟苯基丙基色谱柱及双苯基色谱柱进行分离比较。以 Inertsill ODS-SP 色谱柱、Shim-pack Velox PFPP 色谱柱和 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱作为固定相, 用不同比例的流动相分离 gypenoside L、gypenoside LI、damulin A、damulin B、20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3。**结果** Shim-pack Velox PFPP 色谱柱分别在 29%和 33%乙腈水溶液以 1.0 mL/min 等度洗脱, gypenoside L 和 gypenoside LI 的分离度达到 2.27, 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 的分离度达到 3.50, 分离效果最佳; Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱在 33%乙腈水溶液以 0.5 mL/min 等度洗脱, damulin A 和 damulin B 的分离效果最佳, 分离度达到 2.73。**结论** 五氟苯基丙基色谱柱因键合五氟苯基丙基, 对差向异构体具有更好的分离度, 双苯基色谱柱因键合二苯基, 对位置异构体有更好的分离度。

关键词: 皂苷; 同分异构体; 分离; 五氟苯基丙基色谱柱; 双苯基色谱柱

Comparative studies on resolution of saponin isomers by various stationary phases

LI Xin-Can, TANG Tian-Xin, YU Chen-Qian, YANG Fei-Xue, PIAO Xiang-Lan*

(School of Pharmacy, Minzu University of China, Beijing 100081, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the separation effects of 3 different stationary phases on saponin isomer. **Methods** Three pairs of saponin isomers, gypenoside L and gypenoside LI, damulin A and damulin B, 20(S)-ginsenoside Rg3 and 20(R)-ginsenoside Rg3, were compared by C₁₈ column, pentafluorophenylpropyl (PFPP) column and diphenyl column, respectively. Inertsill ODS-SP column, Shim-pack Velox PFPP column and Shim-pack Velox Diphenyl column were used as stationary phases, and gypenoside L, gypenoside LI, damulin A, damulin B, 20(S)-ginsenoside Rg3 and 20(R)-ginsenoside Rg3 were separated by different proportions of mobile phase. **Results** The effects of separation of gypenoside L and gypenoside LI, and 20(S)-ginsenoside Rg3 and 20(R)-ginsenoside Rg3 showed the best using Shim-pack Velox PFPP column. The resolution of gypenoside L and gypenoside LI was 2.27 eluted with 29% acetonitrile and the resolution of 20(S)-ginsenoside Rg3 and 20(R)-ginsenoside Rg3 was 3.50 eluted with 33% acetonitrile at flow rate of 1.0 mL/min; Damulin A and damulin B showed the best separation, with the resolution of 2.73, using Shim-pack Velox Diphenyl column eluted with 33% acetonitrile at the flow rate of

基金项目: 国家自然科学基金项目(81673692)、国家大学生创新训练计划项目(GCCX2019110036)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (81673692) and the National Student's Platform for Innovation Training Program (GCCX2019110036)

***通讯作者:** 朴香兰, 教授, 主要研究方向为中药物质基础及作用机制研究。E-mail: xlpiao@muc.edu.cn

***Corresponding author:** PIAO Xiang-Lan, Professor, School of Pharmacy, Minzu University of China, Beijing 100081, China. E-mail: xlpiao@muc.edu.cn

0.5 mL/min. **Conclusion** Pentafluorophenylpropyl column is used to separate the epimers due to the bonding of pentafluorophenylpropyl. Diphenyl column shows better resolution for positional isomers due to the bonding of diphenyl groups.

KEY WORDS: saponin; isomer; separation; pentafluorophenylpropyl column; biphenyl column

1 引言

皂苷类化合物(saponins)在植物界中分布较广,是绞股蓝、人参、三七等植物中的主要活性成分^[1-4],它们具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化等生物活性^[5,6]。目前,绞股蓝、人参和三七中的皂苷研究较多。同时许多皂苷类化合物为异构体化合物^[7-11],并且异构体的活性往往有所差异^[12,13],如杜恩明^[14]以 *L/D*-酪氨酸分子为手性原料,合成海洋天然产物(-)-renieramycin G 的立体异构体(+)-renieramycin G,并采用噻唑蓝 [MTT, 3-(4,5)-dimethylthiazolide (-z-y1)-3,5-diphenyltetrazoliumromide] 比色法检测细胞毒活性结果显示:(+)-renieramycin G 的抗肿瘤活性与天然产物(-)-renieramycin G 相当,且比另外 2 个异构体高一个数量级,结合立体异构体的拓扑构型,杜恩明发现分子保持 *L* 型的拓扑构型是影响 renieramycin G 立体异构体抗肿瘤作用的一个重要因素。可见,异构体即使结构上只具有微小差异也可能具有不同的药理活性,故在药理作用机制和分子生物学等方面的评价时,都需首先明确异构体化合物的结构,更需要选用分离度好的方法进行异构体化合物的分离。

目前对于皂苷异构体的拆分,往往有以下 5 种:(1)硅胶色谱柱法:对于一些皂苷异构体可以达到较好的分离方法,但步骤繁琐^[15],而且对于大部分皂苷异构体而言,硅胶色谱柱分离效果并不理想;(2)薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC):薄层色谱法具有样品用量少,分析速度快的特点,可以使人参皂苷 Rg2、Rg1、Rf、Re 等达到很好的分离效果^[16],但对于比移值(retardation factor value, R_f)极为相近的异构体化合物无法达到有效分离;(3)高速逆流色谱(high-speed countercurrent chromatography, HSCCC):高速逆流色谱不需要任何固态载体,污染少,不会造成样品损失^[17],但无法分离性质极为相近的皂苷类异构体;(4)超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography, UPLC):UPLC 是一种借助于 HPLC(高效液相色谱法)的理论及原理,发展出的全新技术,具有检测高效,增加了分析的通量、灵敏度及色谱峰容量等优点,已经开始逐渐地投入到液相实验中,但由于价格较 HPLC 高昂,目前还没有关于 UPLC 应用于分离异构体化合物的实例^[18];(5)高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC):皂苷类化合物因其具有两性特点(亲水亲脂性),所以常选用反相液相色

谱法分离皂苷类化合物,而碳十八键合硅胶固定相(octadecyl silane, ODS)是迄今在 HPLC 中使用最广、应用最多的固定相填料,可适用于大部分化合物的分离分析,但由于硅胶基质本身性质的限制,ODS 在异构体化合物的分离方面分离度往往较低,不能完全满足皂苷类异构体化合物分离分析要求^[19]。

分离度(resolution, R)为判断色谱柱分离物质的总分离效能指标。根据《中国药典》0512 高效液相色谱法通则^[20]无论是定性鉴别还是定量测定,均要求待测物质色谱峰与相邻色谱峰之间的分离度应大于 1.5。

本研究选择 3 种不同类型固定相,即碳十八键合硅胶固定相色谱柱、键合二苯基(biphenyl)固定相的实心核颗粒色谱柱和键合五氟苯基丙基(pentafluorophenylpropyl, PFPP)固定相的实心核颗粒色谱柱,以其对绞股蓝中分离的 3 对皂苷异构体 gypenoside L 和 gypenoside LI、damulin A 和 damulin B、20(*S*)-ginsenoside Rg3 和 20(*R*)-ginsenoside Rg3(图 1)的分离度比较,筛选最佳分离填料,为皂苷类同分异构体的分离提供实验依据。

2 材料与方法

2.1 试剂

对照品 gypenoside L(纯度 > 95%)、gypenoside LI(纯度 > 95%)、damulin A(纯度 > 90%)及 damulin B(纯度 > 90%)均由本实验分离得到; 20(*S*)-ginsenoside Rg3、20(*R*)-ginsenoside Rg3(纯度 > 99%, 成都乐美天医药/德思特生物公司); NW Ultra-pure Water System 超纯水(上海 Heal Force 公司); 乙腈(色谱纯,北京市通广精细化工有限公司)。

2.2 仪器与设备

HPLC 系统(配有 SIL-20A 自动进样器、CTO-10AS VP 控温箱、SPD-20A 二极管阵列检测器、LC-20AT 泵及 LC solution 软件,日本 Shimadzu 公司); Shim-pack Velox PFPP、Shim-pack Velox Diphenyl、Inertsill ODS-SP 色谱柱(日本 Shimadzu 公司)。

2.3 实验方法

2.3.1 色谱条件

Shim-pack Velox PFPP 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); Shim-pack Velox Diphenyl 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 2.7 μm); Inertsill ODS-SP 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)。流动相 A

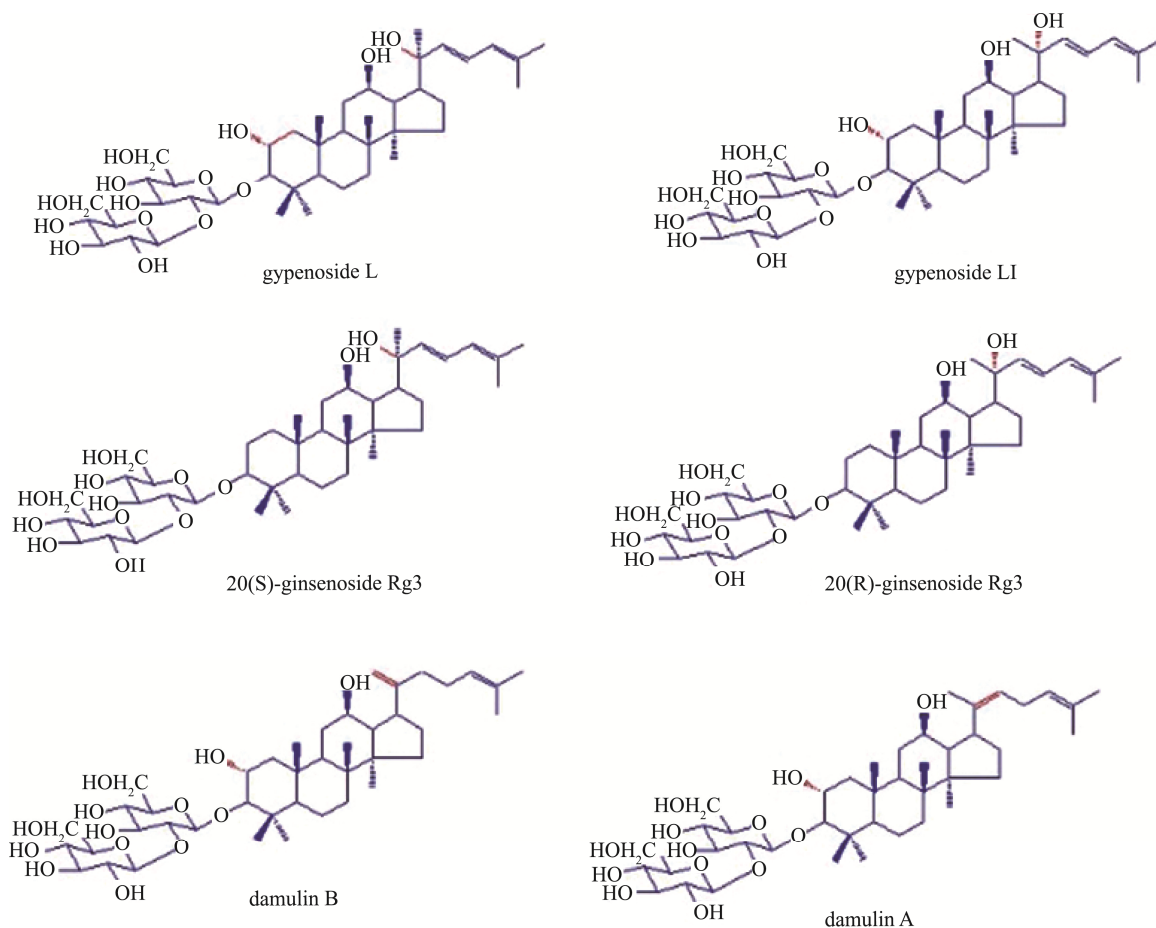


图 1 绞股蓝皂苷异构体的化学结构

Fig.1 Chemical structures of saponins from *Gynostemma pentaphyllum*

为超纯水, 流动相 B 为乙腈。为避免梯度洗脱引起的空白梯度存在基线漂移、杂质峰较多和重现性较差等问题, 实验采用等度洗脱, 以 39%、42%、44%、31%、33%及 29% 乙腈等度洗脱; 进样量为 10 μL ; 柱温 25.5 $^{\circ}\text{C}$; 紫外检测波长设为 203 nm。

2.3.2 样品溶液的配制

取 gypenoside L 和 gypenoside LI, 用甲醇配成 2.15 mg/mL 的 gypenoside L 和 2.14 mg/mL 的 gypenoside LI 混合溶液; 取 damulin A 和 damulin B, 用甲醇配成 2.03 mg/mL 的 damulin A 和 2.06 mg/mL 的 damulin B 混合溶液; 取 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3, 用甲醇配成各含 2.12 mg/mL 的 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 混合溶液。

3 结果与分析

3.1 绞股蓝皂苷差向异构体 gypenoside L 和 gypenoside LI 的分离

分别利用 Inertsill ODS-SP 色谱柱、Shim-pack Velox

PFPP 色谱柱和 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱对 gypenoside L 和 gypenoside LI 混合溶液进行等度洗脱。Inertsill ODS-SP 色谱柱在 39%乙腈以 1 mL/min 等度洗脱, Shim-pack Velox PFPP 色谱柱在 31%乙腈以 1 mL/min 等度洗脱, 而 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱在 29%乙腈以 0.5 mL/min 等度洗脱(图 2), 发现 Shim-pack Velox PFPP 色谱柱对 gypenoside L 和 gypenoside LI 的分离效果最佳, 保留时间最短, 为 20.1 min, 分离度达到 2.27, 而 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱效果最差, 保留时间最长, 为 66.1 min, 分离度只有 1.15。

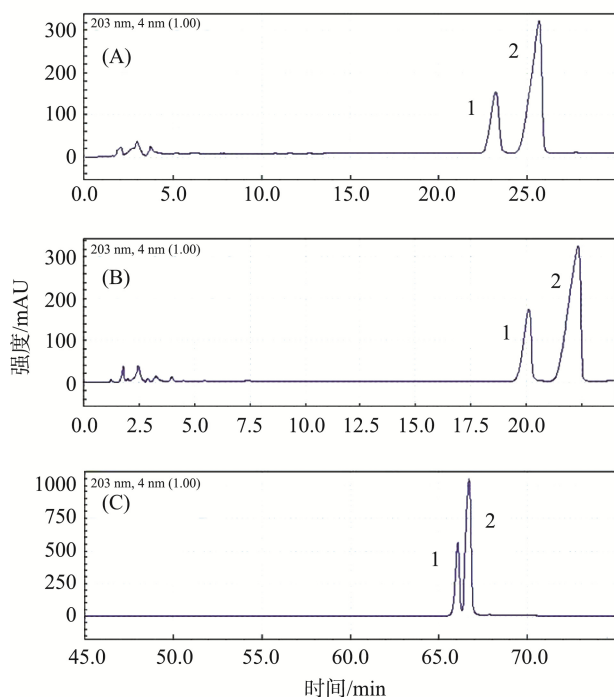
3.2 绞股蓝皂苷位置异构体 damulin A 和 damulin B 的分离

分别利用 Inertsill ODS-SP 色谱柱、Shim-pack Velox PFPP 色谱柱和 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱对 damulin A 和 damulin B 混合溶液进行等度洗脱。Inertsill ODS-SP 色谱柱在 42%乙腈以 1 mL/min 等度洗脱, Shim-pack Velox PFPP 色谱柱在 33%乙腈以 1 mL/min 等度洗脱, 而 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱在 33%乙腈以 0.5 mL/min

等度洗脱(图 3), 发现 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱对 damulin A 和 damulin B 的分离效果最佳, 但因为其与异构体键合作用强, 故保留时间最长, 为 84.3 min, 分离度达到 2.73, 而 Shim-pack Velox PFPP 色谱柱效果最差, 虽然保留时间最短, 为 20.1 min, 但分离度只有 1.48。

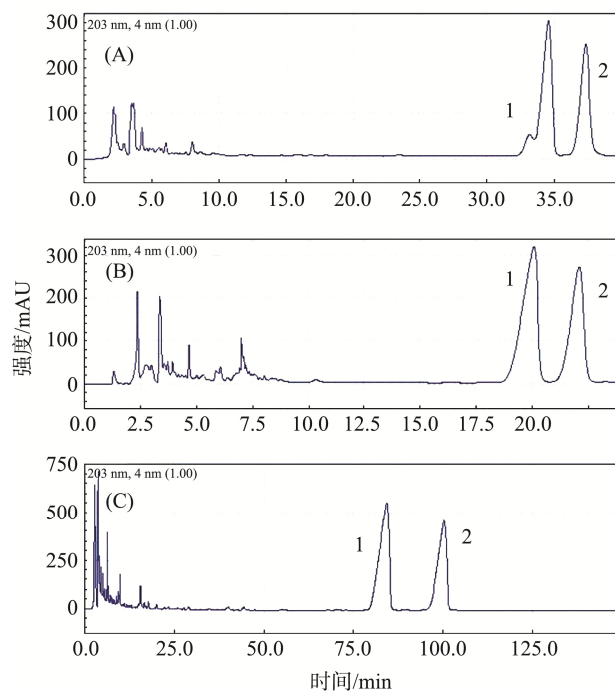
3.3 人参皂苷差向异构体 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 的分离

分别利用 Inertsill ODS-SP 色谱柱、Shim-pack Velox PFPP 色谱柱和 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱对 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 混合溶液进行等度洗脱。Inertsill ODS-SP 色谱柱在 44% 乙腈以 1.0 mL/min 等度洗脱, Shim-pack Velox PFPP 色谱柱在 33% 乙腈以 1.0 mL/min 等度洗脱, 而 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱在 33% 乙腈以 0.5 mL/min 等度洗脱(图 4), 发现 Shim-pack Velox PFPP 色谱柱对 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 的分离效果最佳, 但因为其与异构体键合作用较强, 故保留时间相对较长, 为 41.4 min, 分离度达到 3.50, 而 Inertsill ODS-SP 色谱柱效果较差, 虽然保留时间较短, 为 20.1 min, 但分离度只有 1.38, 不能达到分离标准。



注: (A) Inertsill ODS-SP 色谱柱; (B) Shim-pack Velox PFPP 色谱柱; (C) Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱; 1. gypenoside L; 2. gypenoside LI。

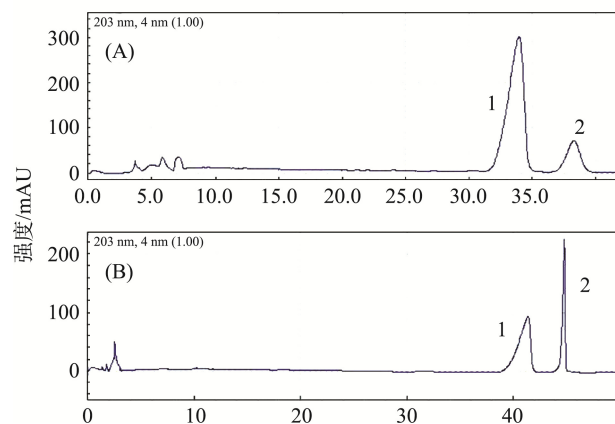
图 2 不同固定相对 gypenoside L 和 gypenoside LI 的分离
Fig.2 Separation of gypenoside L and gypenoside LI by various stationary phases



注: (A) Inertsill ODS-SP 色谱柱; (B) Shim-pack Velox PFPP 色谱柱; (C) Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱; 1. damulin B; 2. damulin A。

图 3 不同固定相对 damulin A 和 damulin B 的分离

Fig.3 Separation of damulin A and damulin B by various stationary phases



注: (A) Inertsill ODS-SP 色谱柱; (B) Shim-pack Velox PFPP 色谱柱; (C) Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱; 1. 20(S)-ginsenoside Rg3; 2. 20(R)-ginsenoside Rg3。

图 4 不同固定相对 20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 的分离

Fig.4 Separation of 20(S)-ginsenoside Rg3 and 20(R)-ginsenoside Rg3 by various stationary phases

4 结论与讨论

皂苷类化合物的侧链 20 位手性碳的不同差向异构体会产生差向异构体, 比如人参皂苷 Rg3 就有 20(S)-ginsenoside

Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3, 绞股蓝皂苷中也有 20 位 S 构型的 gypenoside L 和 20 位 R 构型的 gypenoside LI; 皂苷侧链的 20 位双键也会产生 2 种位置异构体, 如 20(22)双键的 damulin A 和 20(21)双键的 damulin B 就是位置异构体(图 1)。前期本实验室从绞股蓝中分离得到上述 3 对皂苷立体异构体^[21,22]。

由于在使用相同固定相时, 流动相流速增加, 会导致系统压力也相应上升, 故在对各固定相对应流速的选择上, 主要考虑所使用的 HPLC 系统(日本 Shimadzu 公司)能承受的系统压力上限, 使各组流动相均不超过压力上限。使用 Inertsill ODS-SP 色谱柱和 Shim-pack Velox PFPP 色谱柱时, 流动相流速为 1 mL/min, 而 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱虽较前 2 种分析柱短(150 mm×4.6 mm), 但它的固定相粒径为 2.7 μm, 比 Inertsill ODS-SP 色谱柱和 Shim-pack Velox PFPP 色谱柱的粒径(5 μm)小, 系统压力较高, 所以使用 Shim-pack Velox Biphenyl 色谱柱时, 流动相流速设为 0.5 mL/min。

为了对比 3 种固定相对于 3 对异构体的分离性能优劣, 本研究均取 3 种固定相对于 3 种异构体分离度最高情况进行比较, 即用多种等浓度乙醇, 按浓度由高至低依次进行分离。在高浓度情况下, 2 种异构体往往难以分离; 随着浓度的降低, 分离度升高, 直至浓度低至无法将异构体洗脱出峰, 在以上浓度中, 选择分离度最高情况进行比较。

实心核颗粒色谱柱填料一般是由内部的实心核以及包裹在实心核上的多孔性硅胶或杂化颗粒型硅胶组成。内部的实心核结构可以在一定程度上增加基质的机械稳定性, 同时实心核具有优良的传热性能, 可以有效减少在分离分析过程中, 固定相和流动相之间的摩擦生热产生的轴向温度梯度和纵向温度的差异, 使得流动相粘度以及溶质分子之间的保留因子差异也因此降低, 有助于抑制峰展宽。

核壳微粒的高度分散以及粒径均一, 不仅可以缩短溶质分子在多孔壳层内部的传质路径, 加快固液两相之间的传质速率, 还可以有效减少因粒径分布不均而导致的涡流扩散的影响, 同时粗糙的多孔核层使得核壳微粒之间产生很大的摩擦力, 由此产生的剪应力使柱床更为稳固^[23-25]。故而与普通 ODS 柱相比, 同等粒径的填料的情况下, 实心核颗粒色谱柱具有更高的柱效、更低的背压以及更高的分析效率。

键合五氟苯基丙基(PFPP)固定相由于含有 5 个氟, 因此具有较强的氢键作用力和阳离子交换作用力, 可提供 π-π 作用、偶极矩作用和静电作用^[26], 因此对差向异构体的分离效果较好。在 gypenoside L 和 gypenoside LI、20(S)-ginsenoside Rg3 和 20(R)-ginsenoside Rg3 的分离实验中具有较好的分离度; 键合二苯基(Biphenyl)固定相具有交叉的二苯基结构, 立体选择性很强, 能够增强含有芳香基团的化合物的保留。双键在内侧的化合物在键合二

苯基固定相中保留时间长于双键在外侧的化合物, 如 20(22)双键的 damulin A 的保留时间长于 20(21)双键的 damulin B, 并且分离效果好, 同时苯基键合相具有较高的覆盖度, 分离极性化合物时得到的色谱对称性较好。因此, 在分离差向异构体化合物时可选择五氟苯基丙基色谱柱, 而分离位置异构体化合物时可选择使用二苯基色谱柱。

参考文献

- [1] 李珂珂, 弓晓杰. 人参花蕾的皂苷类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12): 2519-2531.
Li KK, Gong XJ. Studies on chemical constituents of saponins from *Panax ginseng* flower buds [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(12): 2519-2531.
- [2] Xu C, Wang W, Wang B, et al. Analytical methods and biological activities of *Panax notoginseng* saponins: Recent trends [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 236: 443-465.
- [3] Wang J, Yang JL, Zhou PP, et al. Further new Gypenosides from Jiaogulan (*Gynostemma pentaphyllum*) [J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(29): 5926-5934.
- [4] Ren D, Zhao Y, Zheng Q, et al. Immunomodulatory effects of an acidic polysaccharide fraction from herbal *Gynostemma pentaphyllum* tea in RAW264.7 cells [J]. Food Funct, 2019, 10(4): 2186-2197.
- [5] Wang CZ, Anderson S, Yuan CS. Phytochemistry and anticancer potential of *Notoginseng* [J]. Am J Chin Med, 2016, 44(1): 23-34.
- [6] 文德鉴, 张松, 张翠兰. 竹节人参皂苷对小鼠低氧/复氧损伤后抗氧化功能的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2008, 24(3): 318-319.
Wen DJ, Zhang S, Zhang CL. Effect of anti-oxidation function of *Panax japonicus* saponins on mice' hypoxia/reoxygenation injury [J]. Chin J Appl Physiol, 2008, 24(3): 318-319.
- [7] 金豆豆, 刘春莹, 徐龙权, 等. 二步法制备稀有人参皂苷 Rh1 组异构体 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(16): 156-162.
Jin DD, Liu CY, Xu LQ, et al. Preparation of rare *Ginsenoside* Rh1 group isomers by two-step method [J]. Sci Technol Food Ind, 2019, 40(16): 156-162.
- [8] 王宪民, 吴炎, 张闻, 等. 不同采收期短葶山麦冬中短葶山麦冬皂苷 C 差向异构体含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(14): 28-31.
Wang XM, Wu Y, Zhang W, et al. Determination of C-25 Epimers of *liriope muscari* baily *Saponins* C in tuberous roots of *liriope muscari* at different harvest time [J]. Chin J Experim Tradit Med Form, 2015, 21(14): 28-31.
- [9] 夏永刚, 宫凤秋, 郭信东, 等. 3 个辽东楸木三萜皂苷同分异构体的电喷雾质谱区分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 42-48.
Xia YG, Gong FQ, Guo XD, et al. Differentiation of three isomers of *aralia elata* *Triterpene saponins* using electrospray mass spectro [J]. Chin J Experim Tradit Med Form, 2018, 24(18): 42-48.
- [10] Lv Q, Rong N, Liu LJ, et al. Antitumoral activity of (20R)- and (20S)-ginsenoside Rh2 on transplanted hepatocellular carcinoma in mice [J]. Planta Med, 2016, 82(8): 705-711.
- [11] Yang J, Li X, Sun T, et al. Semisynthesis and bioactive evaluation of oxidized products from 20(S)-ginsenoside Rg3, Rh2, protopanaxadiol (PPD) and their 20(R)-epimers as cytotoxic agents [J]. Steroids, 2016, 106: 26-34.

- [12] 马薇, 吴晓伟, 郭冠伦. 人参皂苷 Rg₃ 立体异构体差异抑制糖尿病调控基因蛋白-PXR 机制的分子动力学研究[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(18): 1940-1944.
Ma W, Wu XW, Guo GL, *et al.* The molecular dynamics(MD)study on the regulating mechanism of gene protein-PXR of diabetes differentially inhibited by ginsenoside Rg₃ stereoisomers [J]. Chin J Hosp Pharm, 2018, 38(18): 1940-1944.
- [13] 皮明山, 茹琴, 龚晓康, 等. 人参皂苷 Rg₂ 立体异构体对皮层神经元抗凋亡作用的研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(15): 37-43.
Pi MS, Ru Q, Gong XK, *et al.* Stereoisomers of ginsenoside Rg₂ protect cortical neurons against apoptosis [J]. Food Res Dev, 2018, 39(15): 37-43.
- [14] 杜恩明. 海洋天然产物(-)-Renieramyacin G 立体异构体的全合成及其抗肿瘤活性研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
Du EM. Studies on the total synthesis of antibiotics (-)-renieramyacin G stereoisomers and their antitumor activity [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2015.
- [15] 田桐, 宋建国, 赵慕, 等. 人参皂苷 Rg₃ 与 Rg₅ 的分离及 Rg₃ 异构体的拆分[J]. 大连工业大学学报, 2011, 30(2): 109-112.
Tian T, Song JG, Zhao M, *et al.* Separation and preparation of ginsenosides Rg₃ enantiomers and Rg₅ [J]. J Dalian Polytech Univ, 2011, 30(2): 109-112.
- [16] 周璇, 林乐明, 张军. 薄层色谱法分离人参皂苷的展开剂优化[J]. 药物分析杂志, 2001, 1: 61-63.
Zhou X, Lin LM, Zhang J. Optimization of developing solvents for thin layer chromatography for ginsenoside separation [J]. J Pharm Anal, 2001, 1: 61-63.
- [17] 张敏, 陈瑞战, 窦建鹏, 等. 人参中的人参皂苷高速逆流色谱法分离[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(2): 403-405.
Zhang M, Chen RZ, Do JP, *et al.* Separation of ginsenoside from ginseng by high-speed counter-current chromatography [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2012, 23(2): 403-405.
- [18] 王蓉. 超高效液相色谱在不同领域的应用[J]. 广东化工, 2019, 46(15): 127, 92.
Wang R. Application of ultra performance liquid chromatography in different fields [J]. Guangdong Chem Ind, 2019, 46(15): 127, 92.
- [19] 汤明辉, 姜志宏, 赵中振, 等. HPLC 法分离与检测 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 和 20(R)-人参皂苷 Rg₃[J]. 中草药, 2004, 3: 46-48.
Tang MH, Jiang ZH, Zhao ZZ, *et al.* Separation and detection of 20 (S)-ginsenoside Rg₃ and 20 (R)-ginsenoside Rg₃ by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2004, 3: 46-48.
- [20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese pharmacopoeia [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015.
- [21] 邢韶芳, 陈道金, 刘慧敏, 等. 壮药“国虾薄”(绞股蓝)热处理产物中人参皂苷 Rg₃ 的分离与鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(9): 120-124.
Xing SF, Chen DJ, Liu HM, *et al.* Isolation and identification of ginsenoside Rg₃ from heat-processed Gocakmbaw of Zhuang-medicine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2014, 20(9): 120-124.
- [22] Piao XL, Wu Q, Yang J, *et al.* Dammarane-type saponins from heat-processed gymostemma pentaphyllum show fortified activity against A549 cells [J]. Arch Pharm Res, 2013, 36(7): 874-879.
- [23] 励炯, 曹青文, 王姣斐, 等. 基于实心核颗粒色谱技术结合 HPLC 法快速测定保健食品中非法添加 13 种降糖化学成分[J]. 中草药, 2017, 48(13): 2666-2673.
Li J, Cao QW, Wang JF, *et al.* Detection of 13 anti-diabetic drugs illegally added in health food by HPLC with solid nuclear particle chromatographic column [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2017, 48(13): 2666-2673.
- [24] 张帅, 丛海林, 于冰. 超高效液相色谱的发展及在分析领域的应用[J]. 分析仪器, 2017, 6: 16-27.
Zhang S, Cong HL, Yu B. Development and application of ultra high performance liquid chromatography [J]. Anal Instrum, 2017, 6: 16-27.
- [25] 夏敏, 苏梦翔, 狄斌. 表面多孔颗粒填料在手性拆分与生物大分子色谱分析中的应用研究进展[J]. 药学进展, 2016, 40(8): 604-609.
Xia M, Su M, Di B. Superficially porous particle technology: applications in enantioseparation and biomacromolecular chromatographic analysis [J]. Prog Pharm Sci, 2016, 40(8): 604-609.
- [26] 洪小翔, 石莹, 宋雪洁, 等. 液相色谱柱进展及其在药品标准中的应用[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 191-201.
Hong XX, Shi Y, Song XJ, *et al.* Advancement and application of liquid chromatographic column packings in the standardization of drugs [J]. Chin J Pharm Anal, 2017, 37(2): 191-201.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介



李心璨, 主要研究方向为药物分析。
E-mail: lixincan828@163.com



朴香兰, 博士, 教授, 主要研究方向为
中药物质基础及作用机制研究。
E-mail: xlpiao@muc.edu.cn