

# 中药复方中柴胡皂甙 A 和 D 的 LC/MS/MS 研究

刘密新 吴筑平 杨成对 刘国文  
(清华大学分析中心 北京 100084)

某中药复方是由黄芩、柴胡、半夏等十一味药材精制而成，具有镇咳止喘的功能。柴胡是其中的一味主要药材，现代药理学研究表明，柴胡中柴胡皂甙类成分具有解热、镇痛、镇静、镇咳及保肝等作用<sup>[1]</sup>，而其中含量最高、药理活性最强的是柴胡皂甙 A 和 D<sup>[2, 3]</sup>。因此复方中柴胡皂甙 A 和 D 的研究对复方的质量控制及制备工艺的指导具有重要的意义。

本文采用了 LC/MS 对复方中的柴胡皂甙类成分进行了分析。

## 1 仪器、试剂和样品材料

1.1 仪器：美国 PE 公司 API 3000 LC/MS/MS 液-质联用仪。

1.2 试剂和样品材料：甲醇、乙腈为色谱纯；二次重蒸水；对照品：柴胡皂甙 A、D 购于日本和光纯药工业株式会社；

## 2 色谱-质谱条件

### 2.1 色谱条件：

色谱柱：Kromasil C<sub>18</sub> ODS 柱，5 μm (4.6 mm × 250 mm)。流动相：乙腈-水。紫外检测波长 254 nm。流速：1.0 mL/min。梯度洗脱：0 min ~15 min, 乙腈: 水= 35 : 65, 15 min ~ 20 min, 流动相由 35 : 65 变为 55 : 45,

### 2.2 质谱条件<sup>[4, 5]</sup>：

扫描方式：正离子扫描；检测方式：选择离子检测；电喷雾电压：4800 v；雾化气：0.87 L/min；气帘气：1.25 L/min；辅助气流：5 L/min；离子源温度：350 °C。

## 3 实验方法

3.1 标准品溶液的配制：精称适量柴胡皂甙 A、D 标准品，以甲醇溶解定容于 2 ml 的容量瓶中摇匀备用。

3.2 样品的处理：称取中药复方 1 g，置于 100 mL 具塞锥形瓶，以 50 mL 甲醇超声提取 20 min；冷却，用 0.45 μm 过滤膜过滤后备用。

3.3 标准品添加实验：在样品中加入 A 和 D 的标准品，再以 3.2 方法进行处理。

3.4 标准品实验：取柴胡皂甙 A 和 D 的标准品适量，分别以适量重蒸水溶解。然后 A 和 D 的水溶液分别装在两组 1.5 mL 的 micro-tube 管中，其中一组中各加入甲酸溶液调 pH 为 3-4。两组试液超声 30 min 后，分别以甲醇稀释二十倍后待用。

3.5 以柴胡皂甙 A 和 D 的准分子离子 m/z782 (M+H) 为检测对象，进行选择离子检测。

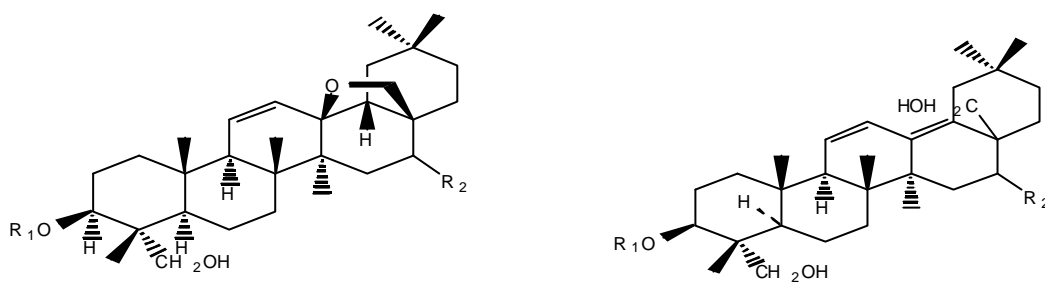
## 4 结果与讨论

限于篇幅，本文略去了图 1 (柴胡皂甙 A 和 D 标准品，复方和复方加 A、D 的离子

流色谱图), 图 3 (复方的离子流色谱图和 UV 色谱图), 图 4 (酸性条件下处理后的柴胡皂甙 A 和 D 标准品的离子流色谱图及 UV 色谱图) 和图 5 (柴胡皂甙 A 和 D 经中性处理后的选择离子色谱图)。

4.1 从图 1 (2) 可知: 复方中柴胡皂甙 A 和 D 的含量很低, 用此方法不能检测到。但检测到了柴胡皂甙 A 和 D 的三个同分异构体, 根据文献<sup>[2]</sup>可知, 柴胡皂甙 A 和 D 在酸性条件下会重排转化为具有共轭双键结构的柴胡皂甙 B<sub>1</sub> 和 B<sub>2</sub>, 柴胡皂甙 A, D, B<sub>1</sub> 和 B<sub>2</sub> 的结构式如图 2 所示:

4.2 由图 3 可推测, 复方中柴胡皂甙 A 和 D 的三个异构体中的两个为 B<sub>1</sub> 和 B<sub>2</sub>, 从图 4 可知: 柴胡皂甙 A 和 D 在酸性环境中, A 和 D 都发生了变化, 其中 A 的主要产物推断应为柴胡皂甙 B<sub>1</sub>, 而 D 的主要产物推断应为柴胡皂甙 B<sub>2</sub>, 从图 5 可知柴胡皂甙 A 和 D 在中性溶液中基本无变化, 是稳定的。



柴胡皂甙 A: R<sub>1</sub>=Glc-3Fuc, R<sub>2</sub>=α-OH

柴胡皂甙 D: R<sub>1</sub>=Glc-3Fuc, R<sub>2</sub>=β-OH

柴胡皂甙 B<sub>1</sub>: R<sub>1</sub>=Glc-3Fuc, R<sub>2</sub>=α-OH

柴胡皂甙 B<sub>2</sub>: R<sub>1</sub>=Glc-3Fuc, R<sub>2</sub>=β-OH

图 2 柴胡皂甙 A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, D 的结构式

4.3 在该复方的制备工艺过程中, 对柴胡药材采用的是水煮工艺, 由于在柴胡药材中含有酸类物质<sup>[6]</sup>, 在煎煮的过程中会导致水溶液酸性变强。这可能使得柴胡皂甙 A 和 D 在煎煮过程中发生了重排。由于柴胡皂甙 A 和 D 的药理活性大于 B<sub>1</sub> 和 B<sub>2</sub><sup>[3]</sup>, 建议在复方制备工艺过程中, 通过严格控制条件来防止柴胡皂甙的 A 和 D 的转化。

## Study on Saikosaponin A and D in a Chinese Traditional Medicine by LC/MS.

Liu Mixin, Wu Zhuping, Yang Chengdui, Liu Guowen  
( Analysis Center, Tsinghua University, Beijing 100084)

### Abstract

To study Saikosaponins in a Chinese traditional compound medicine by LC/MS. Saikosaponin A and D, which were the bioactive components of *Bupleurum falcatum* L., were not found in the medicine. And three isomeric compounds of Saikosaponin A and D were detected instead. Saikosaponin A and D were found have turned into two other isomers after treated by acid water, but keep unchanged when treated by neutral water. Two of the isomeric compounds which found in the Compound medicine were determined as Saikosaponin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub>. This work is helpful for quality control of the medicine and also is useful for supervising the procedures of manufacture.