

## 参桂鹿茸丸中人参掺伪检查研究

肖小武<sup>1#</sup>, 洪挺<sup>1#</sup>, 许妍<sup>1\*</sup>, 李丹<sup>1</sup>, 姜军华<sup>1</sup>, 戴忠<sup>2\*</sup> (1. 江西省药品检验检测研究院, 国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心, 南昌 330029; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要** 目的: 建立参桂鹿茸丸中人参掺伪检查方法, 考察企业是否存在使用西洋参或其边角料替代人参投料的现象, 为中药监管提供技术支持。方法: 以西洋参特征组分拟人参皂苷 $F_{11}$ 为掺伪检测依据, 采用超高效液相色谱-串联质谱法, 采用 $C_{18}$  (100 mm×2.1 mm, 1.8  $\mu$ m) 色谱柱, 以甲醇和0.1%的甲酸水溶液为流动相梯度洗脱, 流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 25 °C; 电喷雾正离子模式 (ESI<sup>+</sup>), 多反应监测 (MRM) 模式进行检测。结果: 拟人参皂苷 $F_{11}$ 进样浓度在12.32~616.00 ng·mL<sup>-1</sup>范围内呈良好的线性关系 ( $R^2>0.9999$ ); 重复性试验的RSD为2.1%; 平均回收率为102.6%, RSD=2.1% ( $n=9$ ); 43批样品中, 16批样品检出西洋参, 检出率高达37%。结论: 该方法灵敏、准确, 可作为参桂鹿茸丸中人参掺伪的检查方法。

**关键词:** 参桂鹿茸丸; 人参; 西洋参; 掺伪; 拟人参皂苷 $F_{11}$

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)04-0434-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.04.010

### Study on the Adulteration Inspection of *Panax ginseng* in Shengui Lurong Pills

Xiao Xiaowu<sup>1#</sup>, Hong Ting<sup>1#</sup>, Xu Yan<sup>1\*</sup>, Li Dan<sup>1</sup>, Jiang Junhua<sup>1</sup>, Dai Zhong<sup>2\*</sup> (1. Jiangxi Provincial Engineering and Technology Research Center for Drug and Medical Device Quality, NMPA Key Laboratory for Quality Evaluation of Chinese Patent Medicines, Jiangxi Institute For Drug Control, Nanchang, 330029, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract Objective:** To establish the inspection method for the adulteration of *Panax ginseng* in Shengui Lurong Pills to investigate whether there is a phenomenon of using *Panax quinquefolium* or its side ingredients to replace *Panax ginseng* in the manufacture enterprises, so as to provide technical support for traditional Chinese medicine supervision. **Methods:** The characteristic component of *Panax quinquefolium* pseudo-ginsenoside  $F_{11}$  was used as the adulteration detection basis. LC-MS method was used with  $C_{18}$  (100 mm×2.1 mm, 1.8  $\mu$ m) as analytical column, methanol and 0.1% aqueous formic acid solution were used as mobile phase for gradient elution, the flow rate was 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, the column temperature was 25 °C. The analytes were detected by electrospray ionization (ESI<sup>+</sup>) mode combined with multiple reaction monitoring (MRM) mode. **Results:** The sample concentration of pseudo-ginsenoside  $F_{11}$  showed a good linear relationship in the range of 12.32-616.00 ng·mL<sup>-1</sup> ( $R^2=0.9999$ ), and the RSD of repeatability test was 2.1%. The average recovery was 102.6% with

作者简介: 肖小武 Tel: (0791) 86217386; E-mail: 342506404@qq.com

共同第一作者: 洪挺 Tel: (0791) 88158716; E-mail: 174635475@qq.com

通信作者: 许妍 Tel: (0791) 88158716; E-mail: 1332408991@qq.com

戴忠 Tel: (010) 67095268; E-mail: daizhong@nifdc.org.cn

RSD=2.1% ( $n=9$ ). *Panax quinquefolium* was detected in 16 of the 43 batches sample, and the detection rate was up to 37%. **Conclusion:** The method is sensitive and accurate, which can be applied to the adulteration detection of *Panax ginseng* in Shengui Lurong Pills.

**Keywords:** Shengui Lurong pills; *Panax ginseng*; *Panax quinquefolium*; adulteration; pseudo-ginsenoside  $F_{11}$

参桂鹿茸丸由人参、鹿茸（去毛）、山茱萸（酒炙）、地黄、熟地黄、白芍等39味药材组成，具有补血益肾，养血调经的功效<sup>[1-2]</sup>。处方中人参为五加科植物人参*Panax ginseng* C.A.Mey的干燥根和根茎，性微温，具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺等功效<sup>[3-4]</sup>。西洋参为五加科植物西洋参*Panax quinquefolium* L.的干燥根，性凉，具有补气养阴、清热生津的功效<sup>[4-5]</sup>。二者为同科同属药材，植物形态、生物学特性、栽培技术也极为相似，但是临床应用和功能主治互不相同<sup>[6]</sup>，若用西洋参掺入人参或直接充人参进行投料生产，会严重影响中成药的有效性。近年来有报道西洋参边脚料冒充人参进行含人参制剂的投料生产<sup>[7-9]</sup>，且国家药品监督管理局颁布了“人参养荣丸（大蜜丸、小蜜丸、水蜜丸）中拟人参皂苷 $F_{11}$ 项”“消糜栓中拟人参皂苷 $F_{11}$ 项”“乌鸡白凤丸中拟人参皂苷 $F_{11}$ 项”等含人参制剂中西洋参掺伪的检查方法。文献<sup>[10-12]</sup>报道人参和西洋参所含皂苷种类、含量有一定的差异，其中拟人参皂苷 $F_{11}$ 是西洋参中的特征性成分，而人参中却没有检出。因此，本研究以拟人参皂苷 $F_{11}$ 作为人参掺伪的依据，参考相关文献<sup>[13-18]</sup>研究建立了超高效液相色谱-串联质谱法检查参桂鹿茸丸中是否含有拟人参皂苷 $F_{11}$ ，以此考察生产企业是否存在使用西洋参或其边脚料替代人参投料的现象，打击中药掺杂使假行为。

## 1 仪器与试剂

Agilent 1290II-6470 超高效液相色谱-质谱联用仪（安捷伦科技有限公司）；BSA 124S-CW电子天平（赛多利斯公司）；BT25S型十万分之一电子天平（赛多利斯公司）。

拟人参皂苷 $F_{11}$ 对照品（批号 11084-201607，100%）、人参对照药材（批号 120917-201110）、西洋参对照药材（批号 120997-201810）均购自中国食品药品检定研究院；甲酸为

质谱级，甲醇为色谱纯，水为超纯水，其他试剂均为分析纯。

参桂鹿茸丸43批次（4家生产企业）均来自全国市场抽样，收集到人参样品8批、西洋参样品5批，经江西省药品检验检测研究院许妍主任中药师鉴定分别为五加科植物人参*Panax ginseng* C.A.Mey.的干燥根、五加科植物西洋参*Panax quinquefolium* L.的干燥根。阴性样品为未检出拟人参皂苷 $F_{11}$ 的参桂鹿茸丸样品。模拟阳性样品为将西洋参药材按照比例掺入人参，制成人参混合样品，按参桂鹿茸丸制法制得的样品。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱、质谱条件

采用Agilent SB-C<sub>18</sub>（100 mm × 2.1 mm，1.8  $\mu$ m）色谱柱，以甲醇为流动相A，0.1%甲酸水溶液为流动相B，梯度洗脱（见表1）；流速 0.3 mL · min<sup>-1</sup>；柱温 25  $^{\circ}$ C；进样量5  $\mu$ L。

电喷雾正离子模式（ESI<sup>+</sup>），扫描方式：多反应监测（MRM）；雾化气、鞘气、干燥气、碰撞气均为高纯氮气；雾化器压力 310 kPa；干燥气流速 6 L · min<sup>-1</sup>；干燥气温度 350  $^{\circ}$ C；鞘气流速 12 L · min<sup>-1</sup>；鞘气温度 350  $^{\circ}$ C；喷雾电压 500 V；毛细管电压 3500 V；质谱采集参数见表2。

表 1 洗脱程序

| 时间 /min | 比例 /% |       |
|---------|-------|-------|
|         | 流动相 A | 流动相 B |
| 0       | 30    | 70    |
| 16      | 85    | 15    |
| 16.1    | 95    | 5     |
| 18.0    | 95    | 5     |

表 2 质谱采集参数

| 成分             | 母离子 $m/z$ | 子离子 $m/z$          | 碎裂电压 /V | 碰撞能量 /V |
|----------------|-----------|--------------------|---------|---------|
| 拟人参皂苷 $F_{11}$ | 823.5     | 349.4 <sup>*</sup> | 270     | 64      |
|                | 823.5     | 497.8              | 270     | 56      |

注: \* 为定量离子。

## 2.2 对照品溶液的制备

精密称取拟人参皂苷  $F_{11}$  对照品 12.32 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀; 精密吸取上述溶液 1 mL 置 100 mL 量瓶中加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品储备液; 再分别精密量取对照品储备液 1 mL, 置 20 mL 量瓶中, 加 80% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得。

## 2.3 供试品溶液的制备

取本品水蜜丸适量, 研碎, 混匀, 取约 1.8 g; 或取重量差异项下的小蜜丸或大蜜丸, 剪碎, 混匀, 取约 2.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入水 10 mL, 密塞, 超声处理 (功率 500 W, 频率 40 kHz) 15 min, 并时时振摇使其溶散; 再精密加入甲醇 50 mL, 密塞, 称量, 超声处理 (功率 500 W, 频率 40 kHz) 75 min, 放冷, 再称量, 用 80% 甲醇补足减失的量, 摇匀, 滤过, 即得。

## 2.4 对照药材溶液的制备

取西洋参对照药材适量, 研细 (过 4 号筛), 取约 0.02 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 80% 甲醇 60 mL, 密塞, 称量, 超声处理 (功率 500 W, 频率 40 kHz) 75 min, 放冷, 再称量, 用 80% 甲醇补足减失的量, 摇匀, 滤过, 即得西洋参对照药材溶液。

取人参对照药材适量, 研细 (过 4 号筛), 取约 0.02 g, 按同法制得人参对照药材溶液。

## 2.5 模拟阳性样品和阴性样品溶液的制备

将西洋参药材按照 0%、5%、10%、15%、20% 的比例掺入人参, 制成人参混合样品, 按参桂鹿茸丸的制法制成含西洋参 0%、5%、10%、15%、20% 比例的模拟阳性样品。

取上述掺入不同比例西洋参的模拟阳性样品以及未检出拟人参皂苷  $F_{11}$  的阴性样品, 分别按

“2.3”项下方法制备模拟阳性样品溶液以及阴性样品溶液。

## 2.6 线性关系考察

分别精密量取 “2.2” 项下对照品储备液 0.2、0.5、1.25、2.5、2.5 mL, 分别置 20、25、25、25、5 mL 量瓶中, 加 80% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 得到系列浓度的对照品溶液。按 “2.1” 项下条件测定峰面积, 以定量离子对峰面积积分值为纵坐标, 对照品进样浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程:  $Y=3.8271X+44.565$ ,  $R^2=0.9999$ , 结果表明拟人参皂苷  $F_{11}$  进样浓度在 12.32 ~ 616.00  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  内呈良好线性关系。

## 2.7 专属性试验

分别取供试品溶液 (样品 2)、对照品溶液、阴性样品溶液按 “2.1” 项下条件进行测定。比较供试品溶液色谱及对照品色谱, 结果阴性样品中其他成分无干扰, 见图 1 ~ 2。

## 2.8 精密度试验

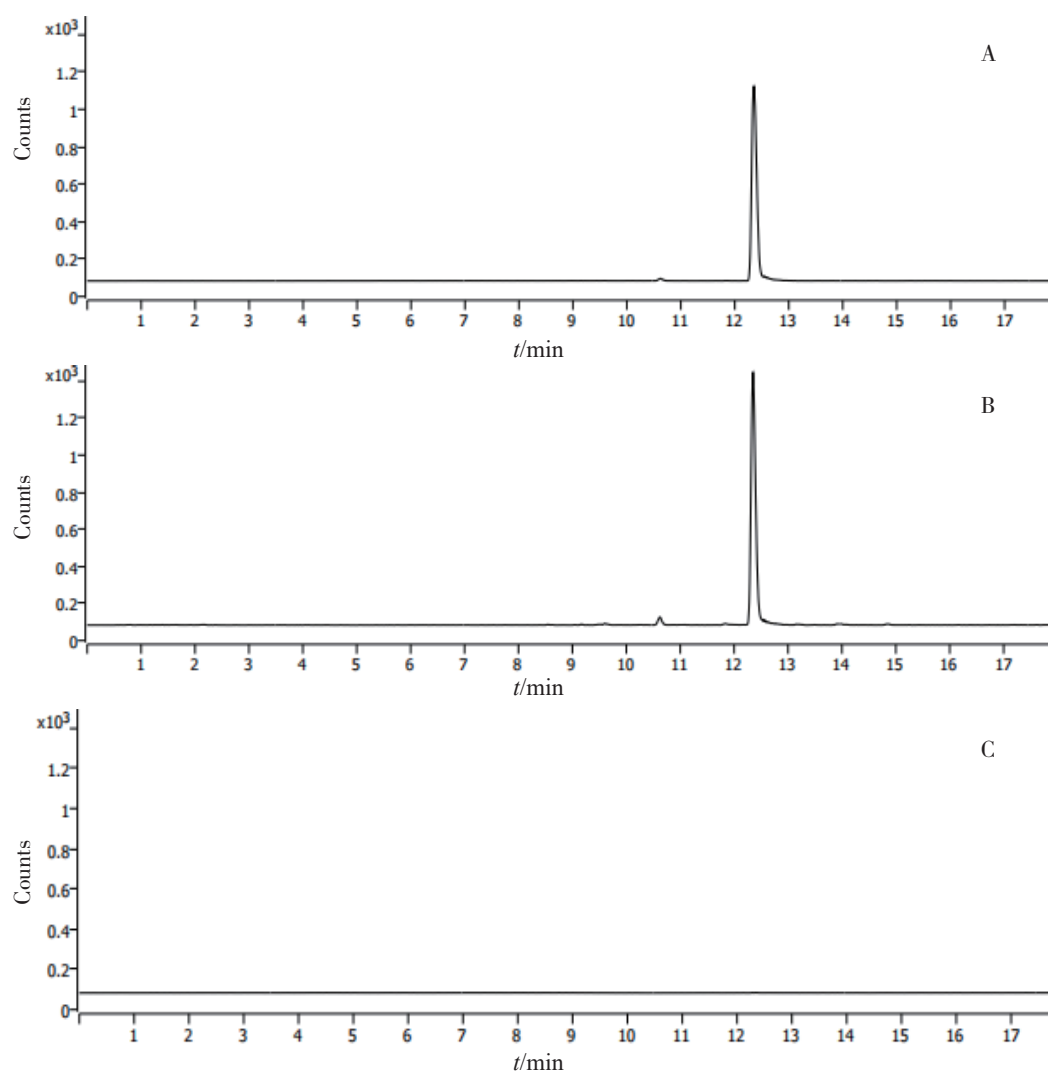
取 “2.2” 项下的对照品溶液, 按 “2.1” 项下条件连续进样 6 次, 测定峰面积。结果拟人参皂苷  $F_{11}$  峰面积的  $\text{RSD}=1.7\%$  ( $n=6$ ), 表明本方法精密度良好。

## 2.9 重复性试验

取同一批样品 (样品 2), 按 “2.3” 项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 并按 “2.1” 项下条件测定, 结果拟人参皂苷  $F_{11}$  的平均含量为  $9.87 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ,  $\text{RSD}=2.1\%$  ( $n=6$ ), 表明该方法重现性良好。

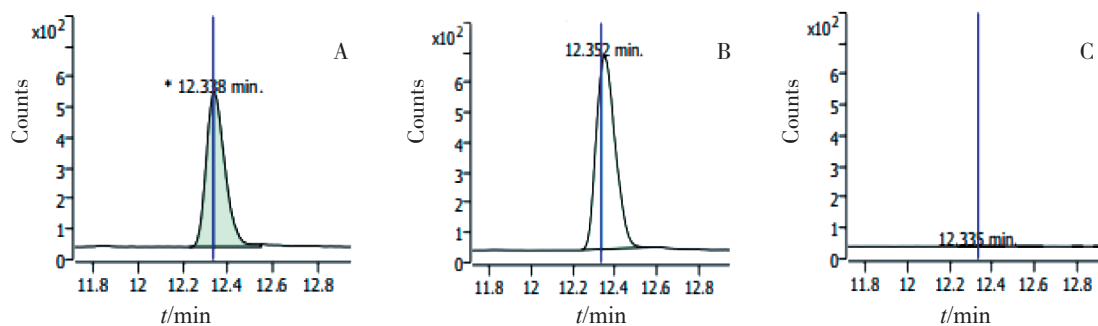
## 2.10 稳定性试验

取同一供试品溶液 (样品 2), 分别在 0、4、8、12、16、24 h 测定, 结果拟人参皂苷  $F_{11}$  的平均含量为  $9.84 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ,  $\text{RSD}=2.2\%$  ( $n=6$ ), 表明样品溶液在 24 h 内稳定。



A. 对照品溶液；B. 供试品溶液；C. 阴性样品溶液。

图 1 拟人参皂苷 F<sub>11</sub> 对照品溶液、供试品溶液以及阴性样品溶液 MRM 总离子流图



A. 对照品溶液；B. 供试品溶液；C. 阴性样品溶液。

图 2 拟人参皂苷 F<sub>11</sub> 对照品溶液、供试品溶液以及阴性样品溶液 MRM 提取离子图

### 2.11 加样回收率试验

考虑到基质对待测成分的影响,回收率计算用对照品采用基质配制。取已知含量的样品(样品2)约1.25 g(9份),精密称定,置具塞锥形

瓶中,分别加入拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品溶液(13.08 μg·mL<sup>-1</sup>) 0.8、1.0 mL以及1.2 mL(各3份),照“2.3”项下方法制成加样回收溶液,进样测定,计算回收率,结果表明本方法准确度良好,见表3。

表 3 加样回收试验结果

| 取样量 /g | 测得量 /μg | 样品含量 /μg | 添加量 /μg | 回收率 /% | 平均回收率 /% | RSD/% |
|--------|---------|----------|---------|--------|----------|-------|
| 1.2607 | 23.60   | 12.44    | 11.04   | 101.1  |          |       |
| 1.2509 | 24.04   | 12.35    | 11.04   | 105.9  |          |       |
| 1.2546 | 23.55   | 12.38    | 11.04   | 101.2  |          |       |
| 1.2524 | 26.22   | 12.36    | 13.80   | 100.4  |          |       |
| 1.2517 | 26.09   | 12.35    | 13.80   | 99.6   | 102.6    | 2.2   |
| 1.2494 | 26.41   | 12.33    | 13.80   | 102.0  |          |       |
| 1.2540 | 29.79   | 12.38    | 16.56   | 105.1  |          |       |
| 1.2590 | 29.82   | 12.43    | 16.56   | 105.0  |          |       |
| 1.2581 | 29.46   | 12.42    | 16.56   | 102.9  |          |       |

### 2.12 不同掺伪比例模拟阳性样品试验

按“2.5”项下方法制备模拟阳性样品溶液,并按“2.1”项下条件测定,结果0%、5%、10%、15%、20%比例模拟阳性样品中拟人参皂苷F<sub>11</sub>的含量分别为0.00、1.13、2.61、3.87以及5.57 μg·g<sup>-1</sup>,以掺伪比例和拟人参皂苷F<sub>11</sub>的含量绘制标准曲线,得回归方程:Y=0.2776X-0.14, R<sup>2</sup>=0.9957,表明不同比例模拟阳性样品中拟人参皂苷F<sub>11</sub>的含量与掺入比例呈线性关系。

### 2.13 检出限以及定量限的测定

取均未检出拟人参皂苷F<sub>11</sub>的参桂鹿茸丸样品约2.5 g,精密称定,分别精密加入质量浓度约30 ng·mL<sup>-1</sup>的拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品溶液0.1、0.5、1.0、2.0以及3.0 mL,以m/z 823.5→349.4定量离子

对计算信噪比,且m/z 823.5→497.8定性离子对比例与对照品溶液离子对偏差在10%以内,结果表明在加样水平1.0 mL(加样水平12 ng·g<sup>-1</sup>)的信噪比约为3。分别精密加入质量浓度约100 ng·mL<sup>-1</sup>的拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品溶液0.5、1.0、2.0以及3.0 mL,以m/z 823.5→349.4定量离子对计算信噪比,且m/z 823.5→497.8定性离子对比例与对照品溶液离子对偏差在10%以内结果加样水平1.0 mL(加样水平40 ng·g<sup>-1</sup>)的信噪比约为10。故拟定拟人参皂苷F<sub>11</sub>的检出限和定量限分别为12 ng·g<sup>-1</sup>和40 ng·g<sup>-1</sup>。

### 2.14 样品的测定

对人参药材、西洋参药材以及市场抽样的43批次样品进行测定,结果见表4、表5。

表 4 药材测定结果

| 序号    | 来源      | 拟人参皂苷 F <sub>11</sub> 含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ) |
|-------|---------|------------------------------------------------------------------|
| 人参 1  | 中检院对照药材 | 未检出                                                              |
| 人参 2  | 樟树药材市场  | 未检出                                                              |
| 人参 3  | 安国药材市场  | 未检出                                                              |
| 人参 4  | 企业 1 提供 | 未检出                                                              |
| 人参 5  | 企业 2 提供 | 未检出                                                              |
| 人参 6  | 企业 3 提供 | 未检出                                                              |
| 人参 7  | 企业 4 提供 | 未检出                                                              |
| 人参 8  | 樟树药材市场  | 未检出                                                              |
| 人参 9  | 亳州药材市场  | 未检出                                                              |
| 西洋参 1 | 中检院对照药材 | 2320.19                                                          |
| 西洋参 2 | 樟树药材市场  | 2204.46                                                          |
| 西洋参 3 | 安国药材市场  | 1842.52                                                          |
| 西洋参 4 | 亳州药材市场  | 1837.88                                                          |
| 西洋参 5 | 樟树药材市场  | 1774.58                                                          |

表 5 样品测定结果

| 序号    | 生产企业 | 拟人参皂苷 F <sub>11</sub> 含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ) | 与掺 10% 西洋参<br>模拟样品含量 ( $2.61 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ) 比较 |
|-------|------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 样品 1  | A    | 12.31                                                            | 大于                                                                 |
| 样品 2  | B    | 9.87                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 3  | B    | 7.48                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 4  | B    | 8.89                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 5  | B    | 3.88                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 6  | B    | 16.63                                                            | 大于                                                                 |
| 样品 7  | B    | 11.07                                                            | 大于                                                                 |
| 样品 8  | B    | 10.55                                                            | 大于                                                                 |
| 样品 9  | B    | 7.52                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 10 | C    | 4.26                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 11 | C    | 3.99                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 12 | C    | 3.04                                                             | 大于                                                                 |

续表 5

| 序号    | 生产企业 | 拟人参皂苷 F <sub>11</sub> 含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ) | 与掺 10% 西洋参<br>模拟样品含量 ( $2.61 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ) 比较 |
|-------|------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 样品 13 | C    | 7.87                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 14 | C    | 5.48                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 15 | C    | 10.34                                                            | 大于                                                                 |
| 样品 16 | C    | 8.81                                                             | 大于                                                                 |
| 样品 17 | D    | 1.08                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 18 | D    | 1.02                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 19 | D    | 1.16                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 20 | D    | 1.42                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 21 | A    | 1.6                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 22 | A    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 23 | A    | 2.09                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 24 | A    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 25 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 26 | C    | 0.17                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 27 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 28 | C    | 0.15                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 29 | C    | 0.06                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 30 | C    | 0.42                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 31 | C    | 0.11                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 32 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 33 | C    | 0.17                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 34 | C    | 0.76                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 35 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 36 | C    | 0.1                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 37 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 38 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 39 | C    | 0.12                                                             | 小于                                                                 |
| 样品 40 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 41 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 42 | C    | 未检出                                                              | 小于                                                                 |
| 样品 43 | C    | 2.05                                                             | 小于                                                                 |

### 3 讨论

#### 3.1 提取方式的考察

试验考察了不同的提取方式(超声、加热回流)、提取溶剂(50%甲醇、80%甲醇、正丁醇)以及提取时间(30、60、75、90 min),结果发现80%甲醇超声75 min与加热回流75 min效果最好且结果接近,故最终选择操作简单的超声提取75 min方式。另因供试品中含蜜较多,为保证提取充分,故先加10 mL水超声15 min振摇使其溶散后,再加入甲醇提取。

#### 3.2 色谱条件以及离子对的选择

国家药品监督管理局批准颁布了乌鸡白凤丸等3个用于西洋参掺伪人参使用的补充检验方法,方法均采用UPLC-MS/MS方法对西洋参中拟人参皂苷 $F_{11}$ 成分进行检查。3个补充检验方法中涉及2种色谱质谱条件,一种为采用乙腈-水色谱系统,监测离子对选择 $m/z$  799.6 $\rightarrow$ 653.6、491.6;另一种以乙腈-四氢呋喃-甲酸铵溶液色谱系统,监测离子对选择 $m/z$  845.5 $\rightarrow$ 799.5、161.0。人参中的人参皂苷Rf和西洋参中的拟人参皂苷 $F_{11}$ 互为同分异构体,在色谱保留行为和质谱离子对上很相似,第一种方法的色谱条件不能把人参皂苷Rf和拟人参皂苷 $F_{11}$ 分开,而第二种方法虽然色谱条件可以把二者分开,但质谱离子对专属性不强,且四氢呋喃毒性大且易损伤色谱柱。本研究综合考虑上述方法的优缺点,为避免拟人参皂苷 $F_{11}$ 和人参皂苷Rf未分离以及离子对重叠造成的假阳性,试验采用拟人参皂苷 $F_{11}$ 和人参皂苷Rf混合对照溶液进行研究,最终确定以甲醇-0.1%甲酸为流动相梯度洗脱,可使二者完全分离;质谱条件最终确定为以电喷雾正离子模式(ESI<sup>+</sup>),以 $m/z$  823.5 $\rightarrow$ 349.4和 $m/z$  823.5 $\rightarrow$ 497.8作为拟人参皂苷 $F_{11}$ 检测专属离子对进行多反应监测(MRM),且人参皂苷Rf在此离子对下无响应。

#### 3.3 限度的拟定

为避免出现假阳性或误判,故规定了西洋参的检出比例。考虑到质谱仪器的检测误差,同时人参和西洋参饮片性状相似度较高,人参中混入极少量的西洋参并非人为掺伪,故把掺入10%西洋参的参桂鹿茸丸模拟阳性样品含量限度作为限度制定依据。

#### 3.4 样品结果分析

按照掺伪10%西洋参的参桂鹿茸丸模拟阳性样品含量限度对试验中市场抽样的43批次样品进行判定,结果有4家企业的16批次样品存在西洋参掺伪现象,且有1家企业全部批次样品超过限度。据调研得知,含人参中成药很多,但西洋参主要以饮片销售。现行西洋参、人参2个药材标准均以人参皂苷 $R_{g1}$ 、 $R_{b1}$ 、 $R_e$  3个组分进行含量控制,且含人参的中成药也多以人参皂苷 $R_{g1}$ 、 $R_{b1}$ 、 $R_e$  组分进行质控,但西洋参中 $R_{g1}$ 、 $R_{b1}$ 、 $R_e$ 含量远超于人参。鉴于上述原因,存在个别企业将西洋参边角料等替代人参投料现象。本研究建立的超高效液相色谱串联质谱检测参桂鹿茸丸中拟人参皂苷 $F_{11}$ 方法,准确、快速、灵敏度高,被测成分色谱峰峰形良好,分离度好,相互之间无干扰,可用于参桂鹿茸丸法定标准检验的有益补充,可为药品监管提供技术支持。

#### 参考文献:

- [1] 卫生部药品标准[S]. 中药成方制剂 第3册, 1991: 111.
- [2] 张嘉乐, 罗晖明, 方磊, 等. 参桂鹿茸丸质量标准的拟定与提高[J]. 中国药师, 2012, 15(8): 1089-1091.
- [3] 高健, 吕邵娃. 人参化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(1): 127-130.
- [4] 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2020.
- [5] 钟运香, 袁娇, 刘丰惠, 等. 西洋参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(7): 130-133.
- [6] 吴雨桐. 人参、西洋参的比较研究概况[J]. 现代食品, 2016(15): 57-60.
- [7] 赵振霞, 王晓蕾, 雷蓉. UPLC-MS/MS 检测乌鸡白凤丸中非法添加西洋参[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(4): 420-424.
- [8] 许妍. 一种人参归脾丸中西洋参成分的检测方法: 中国, CN113640413A[P]. 2021-11.
- [9] 罗轶. 石斛夜光丸中人参成分真伪的检测方法: 中国, CN112903869A[P]. 2021-06.
- [10] 李向高, 张连学, 孟祥颖, 等. 西洋参特有成分-拟人参皂苷 $F_{11}$ 的分离、鉴定与含量测定[J]. 吉林农业大学学报, 2005, 27(60): 645-648.
- [11] 马小琼, 肖红斌, 梁鑫淼, 等. 源内裂解液相色谱-

- 质谱鉴别人参皂甙Rf和拟人参皂甙F<sub>11</sub>[J].分析化学, 2006, 34 ( 9 ) : 1273-1277.
- [12] 陈莉莉, 崔宁. 西洋参化学成分研究进展[J]. 时珍国医国药, 2002, 13 ( 10 ) : 632-633.
- [13] Wenkui Li, John F. Fitzloff, et al. Determination of 24(R)-pseudo Ginsenoside F<sub>11</sub> in North American Ginseng Using High Performance Liquid Chromatography with Evaporative Light Scattering Detection[J]. J Pharm Biomed Anal, 2001, 25: 257-265.
- [14] 汤俊, 鲁静. 应用HPLC/ELSD法测定西洋参中拟人参皂苷F<sub>11</sub>的含量[J]. 药物分析, 1999, 19 ( 4 ) : 241-242.
- [15] Li WK, Gu CG, Zhang HJ, et al. Use of High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry To Distinguish Panax ginseng C. A. Meyer (AsianGinseng) and Panax quinquefolius L. (NorthAmerican Ginseng) [J]. Anal. Chem, 2000, 72: 5417-5422.
- [16] 郑晓晖, 赵新锋, 胡震, 等. 液相色谱-离子阱质谱联用法建立留坝西洋参药材特征图谱研究[J]. 中草药, 2005, 36 ( 1 ) : 104-106.
- [17] 李丽, 刘春明, 吴巍, 等. 高效液相色谱-电喷雾质谱联用法测定人参和西洋参的皂苷类成分[J]. 分析化学, 2005, 33 ( 8 ) : 1087-1090.
- [18] Zhang D, Wang Y, Han J, et al. Rapid and Sensitive LC-MS/MS Assay for the Quantitation of 20(S)-protopanaxadiol in Human Plasma[J]. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2009, 877: 581-585.

( 收稿日期 2022年7月4日 编辑 郑丽娥 )