

高效液相色谱-飞行时间质谱联用法分析人参及人参皂苷与山楂配伍过程中的水解行为

郑飞^{a,b} 王微^a 于珊珊^a 戴雨霖^a 刘尚^a 文连奎^{b*} 越皓^{a*}

(^a长春中医药大学,吉林省人参科学研究院 长春 130117; ^b吉林农业大学食品科学与工程学院 长春 130118)

摘要 利用高效液相色谱-飞行时间质谱联用的方法,分别对人参配伍山楂前后人参皂苷的变化进行分析,同时对人参皂苷 Re、Rg1、Rb1、Rd 与山楂配伍的水解规律进行系统研究,并与单独煎煮液、仿山楂配伍 pH 值煎煮液的水解产物进行比较,结果发现人参与山楂配伍后人参皂苷 Rg1、Rb1 含量明显减少,而人参皂苷 Re、Rd、Rg2、Rg3、F2、Rh1 含量明显增加,其中人参皂苷 Re 与山楂配伍后水解产物为人参皂苷 20(R)-Rg2、20(S)-Rg2,仿山楂配伍 pH 值水解产物为人参皂苷 20(R)-Rg2、20(S)-Rg2、Rg4、Rg6;人参皂苷 Rg1 与山楂配伍后水解产物为 20(S)-Rh1、20(R)-Rh1,仿山楂 pH 值水解产物为 20(S)-Rh1、20(R)-Rh1、Rh4、Rk3;人参皂苷 Rb1 与山楂配伍后水解产物为 Rd、20(S)-Rg3,仿山楂 pH 值水解产物为 F2、20(S)-Rg3;人参皂苷 Rd 与山楂配伍后水解产物为 F2、20(S)-Rg3、20(R)-Rg3,仿山楂 pH 值水解产物为 20(S)-Rg3、20(R)-Rg3。研究表明,不同人参皂苷和山楂配伍后与仿山楂 pH 值的水解产物并不相同,人参与山楂配伍改变了人参皂苷成分的种类及含量。本研究为临床方剂中人参参与山楂配伍后成分的变化提供物质基础数据。

关键词 高效液相色谱-飞行时间质谱;人参皂苷;配伍;水解

中图分类号:O657.6

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2017)06-0723-06

DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2017.06.160376

人参,五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根,人参皂苷是人参中的主要活性成分,属三萜类化合物,根据其皂苷元的结构,可分为3种类型,人参二醇型如人参皂苷 Rb1、Rb2、Rd、Rg3 等,人参三醇型如人参皂苷 Re、Rg1、Rf、Rh2 等和齐墩果烷型^[1-2]。在传统中医方剂中人参参与山楂的配伍超过数百首,现代中医临床中常将人参参与山楂配伍,起到补气健脾、行气化痰、生津养心之功效,用于治疗脂肪肝引起的脾虚、气滞、癖血阻滞^[3]、辅助降血脂^[4]等,同时对心肌缺血-再灌注损伤具有多重保护作用^[5]。由于人参和山楂本身药效成分的差异,以及它们在共同煎煮过程中的相互影响,使得有效成分的结构发生改变。本实验利用高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(HPLC-Q-TOF MS)及串联质谱(MS/MS)技术^[6],对人参配伍山楂前后主要皂苷的变化规律进行研究,并对三醇型人参皂苷 Re、Rg1 和二醇型人参皂苷 Rb1、Rd 与山楂配伍的水解规律进行研究,与单独煎煮液、仿山楂配伍 pH 值煎煮液的水解产物进行比较,对水解产物进行分析鉴定。本实验旨在为人参与山楂的配伍方面的化学物质基础提供新的思路与方法,并为人参和山楂在临床应用提供参考,开发其应用的新领域。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

Agilent 1200 型高效液相色谱(HPLC,美国 Agilent 公司),Agilent 6520 Q-TOF 型质谱仪(MS,美国 Agilent 公司)。人参、山楂(均购于吉林省宏检医药药材有限公司);人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 和 Rd 对照品(均购于南京泽朗医药科技有限公司,纯度>98%);乙腈(色谱级,TEDIA 公司),超纯水,其它试剂均为分析级。

2016-09-20 收稿,2016-11-18 修回,2016-12-28 接受

国家自然科学基金(3140040275)资助

通讯联系人:越皓,研究员;Tel/Fax:0431-86763986;E-mail:yuehao@sohu.com;研究方向:中药化学和有机质谱学

共同通讯联系人:文连奎,教授;Tel/Fax:0431-84533104;E-mail:wenlian kui@163.com;研究方向:长白山野生资源开发

1.2 实验方法

1.2.1 人参与山楂配伍样品的制备 取人参粗粉 10 g,精密称定,加 10 倍量水于 100 ℃ 煎煮 2 h,冷却至室温,加适量无水乙醇使含醇量达 70%,放置 24 h,滤过,将溶液挥干,加水溶解于 25 mL 量瓶中,稀释并定容至刻度,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为人参单煎液。另取人参粗粉 10 g,山楂粗粉 30 g,按上述方法制备,作为人参与山楂配伍共煎液。各样品平行制备 3 份。

1.2.2 人参单体皂苷与山楂配伍样品的制备 分别准确称取 5 mg 人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 和 Rd,加 10 倍量水于 100 ℃ 煎煮 2 h,冷却至室温,加适量无水乙醇使含醇量达 70%,放置 24 h,滤过,将溶液挥干,加水溶解于 25 mL 容量瓶中,稀释并定容至刻度,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为人参单体皂苷单煎液。另分别准确称取 5 mg 人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 和 Rd,加 3 倍量山楂粉末,按上述方法制备,得人参皂苷与山楂配伍共煎液。再分别准确称取 5 mg 人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 和 Rd,加 10 倍量的水(醋酸调节 pH 值至 3),按上述方法制备,得仿山楂 pH 值煎煮液。各样品平行制备 3 份。

1.2.3 色谱与质谱分析条件 色谱柱:Agilent ZORBAX Eclipse Plus C18(2.1 × 150 mm,3.5 μm);梯度洗脱:流动相:(A)0.1% 甲酸水溶液-(B)乙腈;流动相梯度:0 ~ 5 min,B 15% ~ 17%;5 ~ 10 min,B 17% ~ 19%;10 ~ 20 min,B 19% ~ 21%;20 ~ 26 min,B 21% ~ 28%;26 ~ 37 min,B 28% ~ 30%;37 ~ 45 min,B 30% ~ 36%;45 ~ 50 min,B 36% ~ 45%;50 ~ 58 min,B 45% ~ 65%;58 ~ 60 min,B 65% ~ 80%;柱温 35 ℃,流速 0.3 mL/min,进样量 5 μL。

采用电喷雾负离子扫描模式(ESI⁻);干燥器流速(N₂)为 9 L/min,干燥器温度 300 ℃,雾化电压 35 psi,毛细管电压为 3.5 kV,碎裂电压 175 V,锥孔电压 65 V,质量扫描范围 m/z 100 ~ 2000。实验数据采用 Masshunter Qualitative Analysis 软件分析处理。

2 结果与讨论

2.1 人参与山楂配伍前后人参皂苷成分变化规律的分析

利用 HPLC-Q-TOF MS/MS 法对人参与山楂配伍前后煎煮溶液中人参皂苷成分进行了比较分析,如图 1 所示为人参单煎液总离子流图及与山楂配伍后共煎液总离子流图。通过 HPLC 可以较好的分离溶液中的皂苷类化合物,并由 MS 获得化合物相对分子质量和结构信息,人参皂苷在负离子模式一级质谱图中,准分子离子以 $[M - H]^-$ 和 $[M + HCOO]^-$ 形式存在,在相同条件下,通过与标准品的保留时间、一

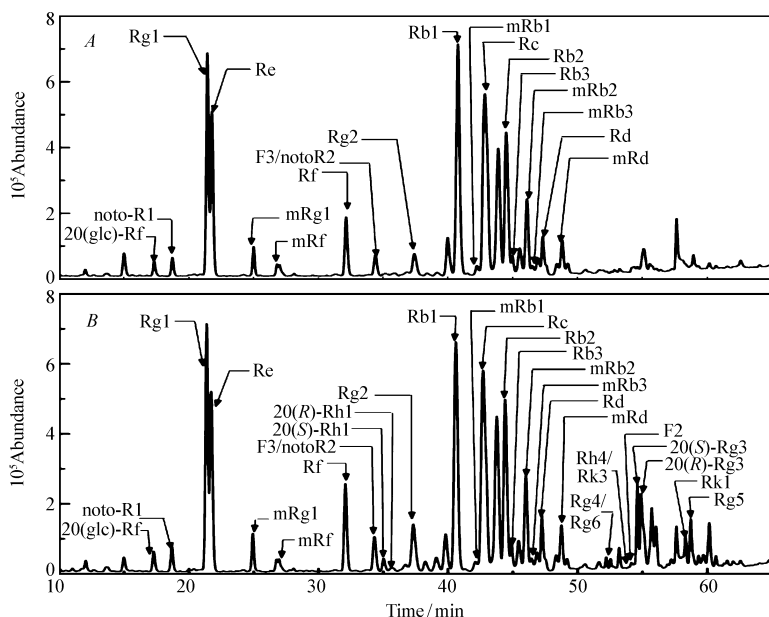


图1 人参单煎液(A)和人参-山楂配伍合煎液(B)的总离子流图

Fig.1 Total ion chromatography of *ginseng* single decoction(A) and *ginseng*-hawthorn combined decoction(B)

级质谱中相对分子质量信息以及二级串联质谱图中碎片离子信息,能够确定皂苷的类型及结构^[7]。

以人参皂苷 20(S)-Rg3 为例(图 2),说明鉴定人参皂苷的裂解规律。人参皂苷 20(S)-Rg3 为二醇型人参皂苷,其 C-3 位取代是两分子的葡萄糖侧链,C-20 位取代为 H。在负离子谱中,人参皂苷 20(S)-Rg3 主要以准分子离子 $[M+HCOO]^{-}$ (m/z 829.4838)的形式存在,如图 2A 所示。在一定的碰撞能量下, $[M+HCOO]^{-}$ 可以进一步碎裂,提供相应的结构碎片信息。图 2B 给出了人参皂苷 20(S)-Rg3 多级串联质谱图, m/z 783 丢失一个葡萄糖残基(162 amu)生成 m/z 621($Y_{1\beta}$),进一步丢失一个葡萄糖残基(162 amu)生成 m/z 459($Y_{0\beta}$), m/z 459 离子是人参二醇皂苷元的特征离子。图中 m/z 161 为葡萄糖脱水形成的离子峰, m/z 221 为葡萄糖与 $HCOO^{-}$ 形成的离子。用同样的方法可以判定所测得的人参皂苷 HPLC-MS/MS 数据,以及发生含量变化的人参皂苷的平均相对含量,3 个平行样品的峰面积相对标准偏差(RSD)值均小于 2%,见表 1。

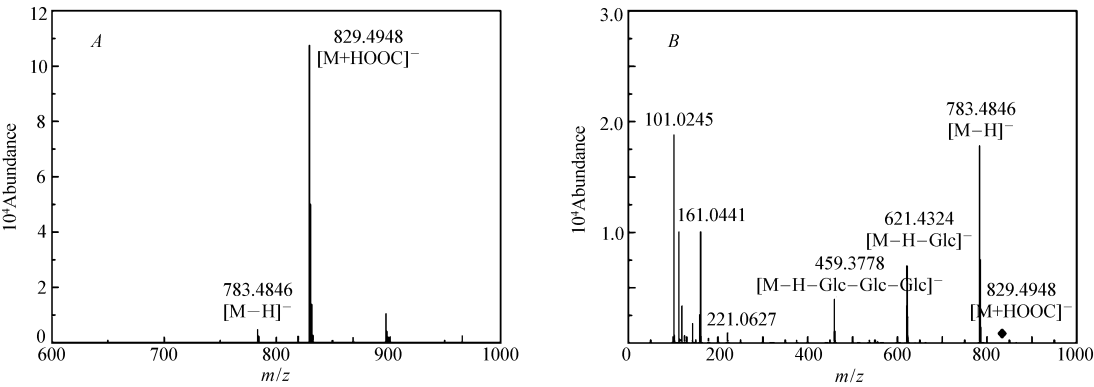


图 2 人参皂苷 20(S)-Rg3 一级(A)和二级(B)质谱图

Fig. 2 Mass spectrograms(A) and secondary mass spectrograms(B) of ginsenoside 20(S)-Rg3

表 1 负离子模式下人参与山楂配伍前后煎煮液中人参皂苷的平均相对含量(n=3)

Table 1 Average relative content of ginsenosides during combination of ginseng with hawthorn on negative ion mode(n=3)

No.	Ginsenoside	Formula	$[M-H]^{-}/[M+HCOO]^{-}$ (m/z)	Relative content of single decoction/%	Relative content of combined decoction/%
1	20(glc)-Rf	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₉	-/1 007.560 3	100	0.96
2	Noto-R1	C ₄₇ H ₈₀ O ₁₈	931.534 5/-	100	0.89
3	Rg1	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	-/845.483 8	100	0.52
4	Re	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.479 7/991.535 2	100	1.83
5	mRg1	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₇	885.472 9/-	100	1.13
6	mRf	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₇	885.479 8/-	100	0.93
7	Rf	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	799.474 2/845.483 3	100	2.54
8	F3/noto-R2	C ₄₁ H ₇₀ O ₁₃	769.481 5/-	100	1.11
9	20(S)-Rh1	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	637.420 8/-	-	+
10	20(R)-Rh1	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	637.420 8/-	-	+
11	Rg2	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	-/829.481 2	100	2.62
12	Rb1	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	1 107.595 7/1 153.601 1	100	0.68
13	mRb1	C ₅₇ H ₉₄ O ₂₆	1 193.603 3/-	100	1.05
14	Rc	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	1 077.579 7/1 123.581 0	100	1.72
15	Rb2	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	1 077.579 7/1 123.581 0	100	2.02
16	Rb3	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	1 077.592 4/-	100	1.17
17	mRb2	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅	1 163.592 8/-	100	0.92
18	mRb3	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅	1 163.592 8/-	100	0.96
19	Rd	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	945.537 9/-	100	3.16
20	mRd	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₁	1 031.550 5/-	100	0.93
21	Rg6	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₂	-/811.486 7	-	+

continued from previous page

No.	Ginsenoside	Formula	$[M-H]^{-}/[M+HCOO]^{-}$ (<i>m/z</i>)	Relative content of single decoction	Relative content of combined decoction
22	Rg4	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₂	-/811.486 7	-	+
23	Rk3	C ₃₆ H ₆₀ O ₈	-/665.415 4	-	+
24	Rh4	C ₃₆ H ₆₀ O ₈	-/665.415 4	-	+
25	F2	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	-/829.480 8	-	+
26	20(<i>S</i>)-Rg3	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	-/829.486 4	-	++
27	20(<i>R</i>)-Rg3	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	-/829.486 4	-	++
28	Rk1	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₂	-/811.486 7	-	+
29	Rg5	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₂	-/811.486 7	-	+

Note; when peak area of the compound was 100% in single decoction, peak area of the same compound was times of it in combined decoction.
“-”: no detected; “+”: peak area were 0 ~ 5 × 10⁴; “++”: peak area were 5 ~ 10 × 10⁴; “+++”: peak area were 0 ~ 5 × 10⁵.

实验结果表明, 与人参单煎液相比较, 人参与山楂配伍后溶液中人参皂苷 Rg1、Rb1 含量明显减少, 人参皂苷 Re、Rf、Rg2、Rc、Rb2、Rd 等含量明显增加, 人参皂苷 20(glc)-Rf、noto-R1、mRg1、mRf、Rb3、mRb1、mRb2、mRb3、mRd 等含量无明显变化, 而人参皂苷 20(*S*)-Rh1、20(*R*)-Rh1、Rg6、Rg4、Rk3、Rh4、F2、20(*S*)-Rg3、20(*R*)-Rg3、Rk1、Rg5 为新生成的皂苷。

2.2 单体人参皂苷与山楂配伍前后水解产物的分析及比较

基于上述人参与山楂配伍前后人参皂苷的变化情况, 为阐明皂苷类化合物的水解规律, 本试验选取配伍前后皂苷含量变化明显的二醇型人参皂苷 Rb1、Rd 及三醇型人参皂苷 Re、Rg1 分别与山楂配伍, 并与仿山楂配伍 pH 值煎煮液的水解产物进行比较分析, 以人参皂苷 Rg1 为例, 如图 3 所示为人参皂苷 Rg1 单煎液、与山楂配伍合煎液和仿山楂 pH 值煎煮液总离子流图, 具体水解产物见表 2。

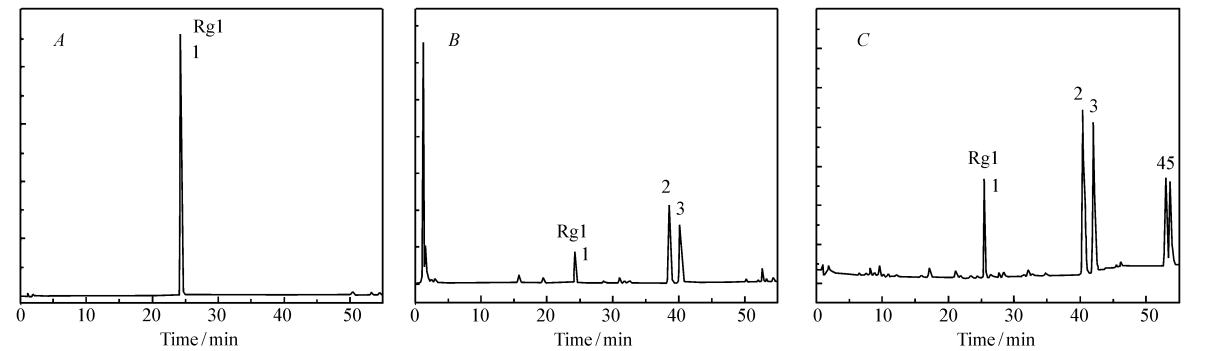


图 3 人参皂苷 Rg1 单煎液(A)、人参皂苷 Rg1-山楂配伍合煎液(B)、人参皂苷 Rg1 仿 pH 值煎煮液(C) 的总离子流图
Fig.3 Total ion chromatograms of ginsenoside Rg1 single decoction (A), ginsenoside Rg1-hawthorn combined decoction (B) and ginsenoside Rg1 simulated pHvalue decoction (C)

表 2 人参皂苷、与山楂配伍及仿 pH 值溶液的水解产物

Table 2 Hydrolysates of ginsenosides, compatibility with hawthorn and simulated pH value decoction				
Ginsenoside		Single decoction	Hawthorn compatibility decoction	Simulated pH value decoction
Panaxadiol ginsenosides	Rb1	Rd、F2、20(<i>S</i>)-Rg3	Rd、20(<i>S</i>)-Rg3	F2、20(<i>S</i>)-Rg3
	Rd	Rd	F2、20(<i>S</i>)-Rg3、20(<i>R</i>)-Rg3	20(<i>S</i>)-Rg3、20(<i>R</i>)-Rg3
Panaxatriol ginsenosides	Re	Re	20(<i>S</i>)-Rg2、20(<i>R</i>)-Rg2	20(<i>S</i>)-Rg2、20(<i>R</i>)-Rg2、Rg4/Rg6
	Rg1	Rg1	20(<i>S</i>)-Rh1、20(<i>R</i>)-Rh1	20(<i>S</i>)-Rh1、20(<i>R</i>)-Rh1、Rh4/Rk3

由表 2 可知, 二醇型人参皂苷水解规律不完全相同, 人参皂苷 Rb1 单煎液中水解产物为 Rd、F2、20(*S*)-Rg3, 与山楂配伍液中水解产物为 Rd、20(*S*)-Rg3, 仿山楂 pH 值水解产物为 F2、20(*S*)-Rg3; 人参皂苷 Rd 单煎液中没有发生水解反应, 与山楂配伍液中水解产物为 F2、20(*S*)-Rg3、20(*R*)-Rg3, 仿山楂

pH 值水解产物为 20(S)-Rg3、20(R)-Rg3。而三醇型人参皂苷水解规律相似,人参皂苷 Re 和 Rg1 单煎液中均未发生水解反应,与山楂配伍液中人参皂苷 Re 的水解产物为 20(R)-Rg2、20(S)-Rg2,人参皂苷 Rg1 水解产物为 20(S)-Rh1、20(R)-Rh1,仿山楂 pH 值液中人参皂苷 Re 的水解产物为 20(R)-Rg2、20(S)-Rg2、Rg4、Rg6,人参皂苷 Rg1 水解产物为 20(S)-Rh1、20(R)-Rh1、Rh4、Rk3。

3 结 论

二醇型人参皂苷在反应中存在以下水解途径:人参皂苷 Rb1C-20 位的末端 Glc 取代基优先被水解,C-3 位的保持不变,生成人参皂苷 Rd,C-20Glc 取代基进一步丢失后的水解产物 20(S)-Rg3;人参皂苷 Rb1 C-3 末端 Glc 丢失后,进一步丢失 C-20 位末端 Glc 的水解产物 F2;人参皂苷 Rb1 C-20 末端 Glc-Glc 丢失后水解产物 20(S)-Rg3。三醇型人参皂苷在反应中存在以下水解途径:人参皂苷 Re C-20 位末端 Glc 优先丢失后生成 20(S)-Rg2 和 20(R)-Rg2,然后 20(21) 位和 20(22) 位脱水后形成产物 Rg4/Rg6;人参皂苷 Rg1 C-20 末端 Glc 丢失后的产物 20(S)-Rh1 和 20(R)-Rh1,进而 20(21) 位和 20(22) 位脱水后形成产物 Rh4/Rk3。

山楂中主要含有黄酮类、黄烷及其聚合物类、有机酸类,另外还有三萜类和甾体类等成分^[8]。在与人参配伍过程中使不同人参皂苷之间发生转化,形成新的水解产物,通过水解产物的鉴定,推断了人参皂苷 Re、Rg1、Rb1 和 Rd 的化学转化方式,包括水解和脱水反应。从化学成分变化的角度初步揭示了人参与山楂药对配伍的科学内涵,配伍过程中不仅改变了体系中的 pH 值,同时体系中许多成分之间可能发生相互作用,进而使复方化学成分的含量及种类发生变化。本工作探索了人参皂苷与山楂配伍后的水解规律,为临床方剂中人参参与山楂配伍的合理利用和开发提供了科学依据。

参 考 文 献

[1] GUO Chong,GAO Yugang,ZANG Pu,*et al.* Simultaneous Determination of Sixteen Ginsenosides in *Panax ginseng* and Its Preparation by HPLC[J]. *Chinese Tradit Herb Drugs*,2014,**45**(14):2009-2013(in Chinese).
郭冲,邵玉钢,臧埔,等. HPLC 法同时测定人参及其制剂中 16 种人参皂苷[J]. *中草药*,2014,**45**(14):2009-2013.

[2] LEI Fengjie, FU Junfan, ZHANG Lianxue, *et al.* Effect of PDG and PTG on *Cercospora brassicae* and *Sclerotinia sclerotiorum* [J]. *J Yunnan Agric Univ*(Nat Sci),2016,**30**(2):226-231(in Chinese).
雷锋杰,傅俊范,张连学,等. 二醇型、三醇型人参皂苷对白菜白斑菌和菜豆菌核菌的影响[J]. *云南农业大学学报(自然科学)*,2016,**30**(2):226-231.

[3] ZHANG Xiaomei. Part of the Hawthorn *Panax quinquefolium* Shugan Orally Disintegrating Tablets Pharmacodynamics[D]. Chengdu:Chengdu University of Traditional Chinese Medicine,2007(in Chinese).
张小梅. 山楂西洋参疏肝口崩片的药效学部分研究[D]. 成都:成都中医药大学,2007.

[4] LOU Lujun, LUO Jiexia, GAO Yun. Overview of Chemical Compositions and Pharmacological Action of *Gratagus pinnatifida* Bunge[J]. *China Pharm*,2014,**23**(3):92-94(in Chinese).
楼陆军,罗洁霞,高云. 山楂的化学成分和药理作用研究概述[J]. *中国药业*,2014,**23**(3):92-94.

[5] LENG Jianchun. The Experimental Study on Effect of *Ginseng Hawthorn Decoction* on Ischemia-Reperfusion Injury in Rats [J]. *J Emerg Tradit Chinese Med*,2007,**16**(1):68-69(in Chinese).
冷建春. 人参山楂饮对大鼠急性心肌梗死-再灌注损伤模型影响的研究[J]. *中国中医急症*,2007,**16**(1):68-69.

[6] HAO Ying, YU Shanshan, DAI Yulin. Study on Ginsenosides in White Ginseng and Dail Ginseng by RRLC-Q-TOF MS/MS[J]. *J Chinese Mass Spectrom Soc*,2014,**35**(4):311-316(in Chinese).
郝颖,于珊珊,戴雨霖,等. RRLC-Q-TOF MS/MS 法分析生晒参和大力参中的皂苷类成分[J]. *质谱学报*,2014,**35**(4):311-316.

[7] DAI Yulin, YUE Hao, SUN Changjiang, *et al.* Determination of Ginsenosides in Processed Ginseng by Rapid Resolution Liquid Chromatography Coupled with Quadrupole-Time-of-Flight Tandem Mass Spectrometry[J]. *Chinese J Anal Chem*, 2015,**43**(8):1181-1186(in Chinese).
戴雨霖,越皓,孙长江,等. 高分辨快速液相色谱-四级杆-飞行时间质谱法分析酒制和醋制人参的皂苷类成分[J]. *分析化学*,2015,**43**(8):1181-1186.

[8] WU Shijie, LI Qiujin, XIAO Xuefeng, *et al.* Studies on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Hawthorn[J]. *Drug Evaluat Res*,2010,**33**(4):316-319(in Chinese).

吴士杰,李秋津,肖学风,等. 山楂化学成分及药理作用的研究[J]. 药物评价研究,2010,33(4):316-319.

Hydrolysis Behaviors of Combined Decotion of *Panax ginseng* and Ginsenosides with Hawthorn by HPLC-Q-TOF MS/MS

ZHENG Fei^{a,b}, WANG Wei^a, YU Shanshan^a, DAI Yulin^a, LIU Shang^a, Wen Liankui^{b*}, YUE Hao^{a*}

(^a *Jilin Ginseng Academy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China*;

^b *College of Food Science and Engineering, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China*)

Abstract High performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time-of-flight tandem mass spectrometry (HPLC-Q-TOF MS/MS) were used for the comparative analysis of the content of ginsenosides in the decoction of *Panax ginseng* with hawthorn and hydrolysis of ginsenosides in compatibility of ginsenosides Re, Rg1, Rb1, Rd with hawthorn, single decoction and simulated pH value decoction. The results show that the contents of ginsenosides Rg1 and Rb1 decrease, while the contents of ginsenosides Re, Rd, Rg2, Rg3, F2, Rh1 increase in ginseng-hawthorn combined decoction. Ginsenosides 20(R)-Rg2, 20(S)-Rg2 are the hydrolysates when ginsenoside Re and hawthorn are boiled together, while others are ginsenosides 20(R)-Rg2, 20(S)-Rg2, Rg4 and Rg6 when ginsenoside Re is boiled in the same pH value without hawthorn. In addition, the hydrolysates are ginsenosides 20(S)-Rh1 and 20(R)-Rh1 in ginsenoside Rg1-hawthorn combined decoction, but ginsenosides 20(S)-Rh1, 20(R)-Rh1, Rh4, Rk3 are determined in the simulated pH value decoction. Ginsenosides Rd, 20(S)-Rg3 are the major hydrolysates in *co*-decoction of ginsenoside Rb1 and hawthorn, while ginsenosides F2, 20(S)-Rg3 are the major hydrolysates from the simulated pH value decoction. Ginsenosides F2, 20(R)-Rg3, 20(S)-Rg3 are hydrolysates in ginsenoside Rd-hawthorn combined decoction, but ginsenosides 20(R)-Rg3, 20(S)-Rg3 are hydrolysates in the simulated pH value decoction. The hydrolysis of ginsenosides is different in the processes of *co*-decoction with hawthorn and the simulated pH value decoction, which may be the basis of chemical composition in combination of *Panax ginseng* and hawthorn. It provides the material bases for combination of *Panax ginseng* and hawthorn in prescriptions of traditional Chinese medicine.

Keywords HPLC-Q-TOF MS/MS; ginsenoside; combination; hydrolysis

Received 2016-09-20; Revised 2016-11-18; Accepted 2016-12-28

Supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 3140040275)

Corresponding author: YUE Hao, professor; Tel/Fax: 0431-86763986; E-mail: yuehao@sohu.com; Research interests: chemistry of traditional chinese medicine and organic mass spectrometry

Co-corresponding author: WEN Liankui, professor; Tel/Fax: 0431-84533104; E-mail: wenlian kui@163.com; Research interests: exploitation of wild resources of Changbai Mountain