

## 迷迭香酸在不同溶剂中的热稳定性及其降解产物研究

李丽华, 姜艳艳, 张乐, 刘斌\* (北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

**摘要:** 目的 探讨迷迭香酸对照品在不同溶剂中加热温度和加热时间对其稳定性的影响, 并对其在最不稳定的溶剂中的主要降解产物进行定性分析以阐释其降解途径。方法 将迷迭香酸对照品分别溶于水、70%乙醇、甲醇中, 分别在不同水浴温度(20~100 °C)下加热 4 h, 每隔 1 h 取样。采用 HPLC 测定迷迭香酸加热前后色谱峰的峰面积, 计算其剩余率, 同时采用 HPLC-MS 对其主要降解产物进行鉴定。结果 当加热温度 $\leq 60$  °C 时, 水溶液、70%乙醇溶液、甲醇溶液中的迷迭香酸剩余率均 $>95\%$ , 且甲醇溶液中的迷迭香酸剩余率高于水溶液和 70%乙醇溶液; 当迷迭香酸加热时间达到 4 h 时, 水溶液和 70%乙醇溶液中的迷迭香酸剩余率显著减小, 甲醇溶液中的迷迭香酸剩余率几乎不变。迷迭香酸在水溶液中最不稳定, 在水溶液中的降解途径主要有酯键水解、双键加成和氧化反应, 降解后产生丹参素、咖啡酸、原儿茶醛、丹参酸 C 及其异构体等产物。结论 迷迭香酸的稳定性在甲醇中较好, 70%乙醇中次之, 水中最差; 加热温度越高或加热时间越长, 迷迭香酸的稳定性越差。因此, 在迷迭香酸的研究过程中推荐首选甲醇为溶剂; 迷迭香酸及含有该成分的中药在提取分离、加工制备和贮存过程中, 温度不宜超过 60 °C, 加热时间不宜超过 4 h。

**关键词:** 迷迭香酸; 溶剂; 稳定性; 高效液相色谱; 液质联用; 降解产物

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2017)04-0483-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.04.001

### Study on Thermal Stability of Rosmarinic Acid in Different Solvents and It's Degradation Products

LI Lihua, JIANG Yanyan, ZHANG Le, LIU Bin\* (*School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the influence of temperature and heating time on the stability of chemical reference of rosmarinic acid in different solvents, and main degradation products of rosmarinic acid in the most unstable media were identified to expound its degradation pathway. **METHODS** Rosmarinic acid was dissolved in water, 70% ethanol and methanol respectively, heated at different temperatures (20–100 °C) for 4 h and sampled every hour. The response peak area that before and after heating were determined by HPLC, the remaining percentages of rosmarinic acid were calculated and the main degradation products were identified by HPLC-MS. **RESULTS** When heating temperature was  $\leq 60$  °C, the remaining percentages of rosmarinic acid in water, 70% ethanol and methanol were all  $>95\%$ , and the remaining percentage of rosmarinic acid in methanol was higher than the others; when rosmarinic acid was heated for 4 h, the residual rates of rosmarinic acid in water and 70% ethanol were both reduced significantly, while unchanged in methanol. Rosmarinic acid was the most unstable in water among three solvents. Hydrolysis of ester bonds, double-bond addition reaction and oxidation were the main degradation reactions of rosmarinic acid in aqueous solution, and these reactions could produce the major degradation products, such as salvianic acid A, caffeic acid, procatechuic aldehyde, salvianic acid C and its isomer, etc. **CONCLUSION** Rosmarinic acid is much more stable in methanol than in 70% ethanol, and the most unstable in water. The stability of rosmarinic acid reduces along with temperature rising and heating time increasing. Thus, methanol is suggested to be a suitable solvent for rosmarinic acid in its research. The temperature should not exceed 60 °C and heating time should not exceed 4 h in its extraction, separation and preparation process.

**KEY WORDS:** rosmarinic acid; solvents; stability; HPLC; HPLC-MS; degradation products

迷迭香酸(rosmarinic acid)为水溶性酚酸类化合物, 广泛存在于唇形科、紫草科、葫芦科、椴树科、伞形科多种药用植物中, 如丹参、薄荷、牛至、迷迭香、蜜蜂花、鼠尾草和马郁兰等<sup>[1]</sup>。迷

迭香酸具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗抑郁、抗血栓和抗血小板凝聚、抑制透明质酸酶等多种生物活性, 广泛应用于食品防腐剂、化妆品领域以及医药领域<sup>[2-4]</sup>。其分子式为

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173520)

作者简介: 李丽华, 女, 硕士生 Tel: 18810467242

E-mail: lilihua642554@163.com

\*通信作者: 刘斌, 男, 博士, 教授

Tel:

(010)84738629 E-mail: liubiny67@163.com

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>, 化学名称为[R(E)] $\alpha$ -[[3-(3,4-二羟基苯基)-1-氧代-2-丙烯基]氧基]-3,4-二羟基苯丙酸, 由一分子咖啡酸和一分子丹参素缩合而成, 结构式见图 1, 为浅黄色粉末, 熔点为 202~205 °C, 易溶于水、乙醇水溶液、甲醇, 难溶于氯仿、乙醚、无水乙醇等有机溶剂<sup>[5]</sup>, 可以通过天然化合物提取纯化<sup>[6]</sup>和合成的方法<sup>[7]</sup>得到。

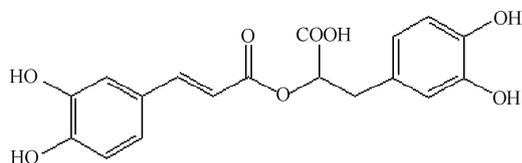


图 1 迷迭香酸结构式

Fig. 1 The structure of rosmarinic acid

迷迭香酸广泛应用于中药药材、饮片及制剂的质量控制<sup>[8-10]</sup>, 中国药典 2015 年版中规定夏枯草、紫苏梗和丹参总酚酸提取物的鉴别以迷迭香酸为指标, 夏枯草、肿节风、紫苏子、紫苏梗的含量测定以迷迭香酸为指标性成分, 此外, 一些常用制剂和提取物如夏枯草口服液、内消瘰疬片、血康口服液、肿节风片、夏枯草口服液、夏桑菊颗粒、肿节风浸膏和丹参总酚酸提取物<sup>[11]</sup>也均采用迷迭香酸作为含量测定的指标。但由于迷迭香酸分子结构中含有酚羟基、酯键及羧基, 从而使其稳定性较差<sup>[12]</sup>, 加工制备过程中分解、变质可导致药效降低, 甚至产生不良反应; 质量控制过程中若溶液不稳定且未立即进样分析, 亦会导致测定结果不准确。以往研究中探讨了迷迭香酸在水溶液中的稳定性, 而在其他不同溶剂中的稳定性和迷迭香酸的降解途径及其产物却鲜有文献报道。本实验基于迷迭香酸的理化性质, 结合提取分离和质量控制中所涉及的试剂, 对迷迭香酸在不同溶剂中的热稳定性进行了考察, 同时采用 HPLC-MS 对稳定性最差的迷迭香酸溶液的主要降解产物进行定性分析, 并对其降解途径进行研究, 以期对迷迭香酸及含有该成分的中药在提取分离、加工制备和贮存过程中的工艺设计、质量控制和稳定性考察提供依据。

## 1 仪器与试剂

Waters 1525-2998-2707 高效液相色谱系统、Acquity<sup>TM</sup> UPLC, Waters XEVO G2-Q-TOF 液质联用仪(美国 Waters 公司); Sunfire C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5  $\mu$ m); Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6 mm×250 mm, 5  $\mu$ m); Sartorius BT 25S

型十万分之一电子分析天平(北京赛多利斯仪器有限公司); KQ-500DE 超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司); HH-S2 二孔智控水浴锅(郑州长城科工贸有限公司)。

迷迭香酸对照品(中国科学院成都生物研究所, 批号: MUST-14111507, 含量 $\geq$ 98%)。甲醇(德国默克股份两合公司, 色谱纯), 水为屈臣氏蒸馏水, 其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 HPLC 色谱条件

Sunfire C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5  $\mu$ m), 以甲醇-0.5%甲酸水溶液(40:60)为流动相, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 30 °C, 进样量 10  $\mu$ L, 检测波长 330 nm, 运行时间 16 min。HPLC 图见图 2。

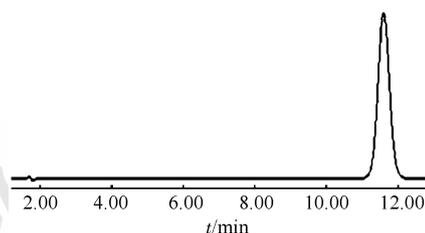


图 2 迷迭香酸色谱图

Fig. 2 Chromatogram of rosmarinic acid

### 2.2 HPLC-MS 条件

色谱条件: Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6 mm×250 mm, 5  $\mu$ m); 流动相: 甲醇-0.5%甲酸水溶液梯度洗脱(0~10 min, 10%→35% A; 10~15 min, 35% A; 15~25 min, 35%→75% A; 25~35 min, 75%→80% A; 35~45 min, 80%→90% A; 45~47 min, 90%→100% A); 柱温: 30 °C; 流速: 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; 进样量: 10  $\mu$ L; 检测波长 280 nm。

质谱条件: ESI 离子源(负离子), 毛细管电离电压 2.7 kV, 锥孔电压 40 V, 离子源温度 100 °C, 去溶剂温度 300 °C, 去溶剂气流速 700 L·H<sup>-1</sup>, 锥孔气流 50 L·H<sup>-1</sup>, 扫描范围:  $m/z$  50~1 600。

### 2.3 样品溶液制备

取迷迭香酸对照品 3 份, 每份约 7.5 mg, 精密称定, 分别置 250 mL 量瓶中, 分别加水、70%乙醇、甲醇溶解并定容, 摇匀, 得样品溶液。

### 2.4 不同溶剂、温度、时间下迷迭香酸的稳定性考察

2.4.1 温度和时间对水溶液中迷迭香酸稳定性的影响 精密移取 1.00 mL 迷迭香酸水溶液 20 份, 置具塞试管中, 称重, 分 5 组分别放入 20, 40,

60, 80, 100 °C 水浴中, 加热 4 h, 每隔 1 h 取样, 冷却至室温, 称重, 用相应溶剂补至原重, 依法测定迷迭香酸色谱峰的峰面积。根据加热前后峰面积计算迷迭香酸剩余率, 计算公式如下。

$$\text{迷迭香酸剩余率} = \frac{\text{加热后迷迭香酸峰面积}}{\text{加热前迷迭香酸峰面积}} \times 100\%$$

以剩余率为纵坐标, 时间为横坐标, 绘制在不同温度下迷迭香酸剩余率的变化曲线图。判断短时间恒定温度加热对迷迭香酸剩余率的影响情况, 分析温度对迷迭香酸水溶液稳定性的影响。

**2.4.2 温度和时间对 70%乙醇溶液中迷迭香酸稳定性的影响** 精密移取 1.00 mL 迷迭香酸 70%乙醇溶液 16 份, 置具塞试管中, 称重, 分 4 组分别放入 20, 40, 60, 80 °C 水浴中, 加热 4 h, 每隔 1 h 取样, 冷却至室温, 称重, 用相应溶剂补至原重, 依法测定迷迭香酸色谱峰的峰面积。根据“2.4.1”项下公式计算迷迭香酸剩余率, 绘制在不同温度下迷迭香酸剩余率的变化曲线图。判断短时间恒定温度加热对剩余率的影响情况, 分析温度对迷迭香酸 70%乙醇溶液稳定性的影响。

**2.4.3 温度和时间对甲醇溶液中迷迭香酸稳定性的影响** 精密移取 1.00 mL 迷迭香酸甲醇溶液 12 份, 置具塞试管中, 称重, 分 3 组分别放入 20, 40, 60 °C 水浴中, 加热 4 h, 每隔 1 h 取样, 冷却至室温, 称重, 用相应溶剂补至原重, 依法测定迷迭香酸色谱峰的峰面积。根据“2.4.1”项下公式计算迷迭香酸剩余率, 绘制在不同温度下迷迭香酸剩余率的变化曲线图。判断短时间恒定温度加热对剩余率的影响情况, 分析温度对迷迭香酸甲醇溶液稳定性的影响。

迷迭香酸在水、70%乙醇和甲醇中不同温度下剩余率-时间曲线见图 3。迷迭香酸溶于水, 在 20, 40, 60 °C 条件下加热 4 h 后, 其剩余率均>95%; 在 80, 100 °C 条件下加热 4 h 后, 其剩余率<95%。迷迭香酸溶于 70%乙醇溶液, 在 20, 40, 60 °C 条件下加热 4 h 后, 其剩余率均>96%; 在 80 °C 条件下加热 4 h 后其剩余率<95%。迷迭香酸溶于甲醇溶液, 在 20, 40, 60 °C 条件下加热 4 h 后其剩余率均>99%。

由图 3 可得, 随着温度的升高和加热时间的推移, 迷迭香酸的剩余率呈现逐渐降低趋势, 但相同温度和加热时间下, 在水中迷迭香酸的剩余率变化更为显著, 提示迷迭香酸在醇溶液体系中

比在水中稳定; 比较图 3 中 B 与 C 可得, 相同温度和加热时间下, 甲醇中迷迭香酸剩余率均>70%乙醇溶液中迷迭香酸剩余率, 提示迷迭香酸在甲醇中比在 70%乙醇溶液中稳定。

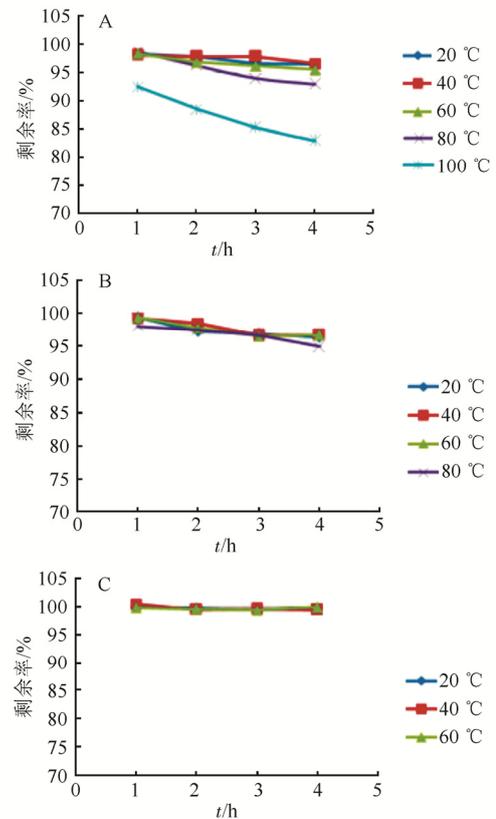


图 3 迷迭香酸在不同溶剂中剩余率-时间曲线  
A-水; B-70%乙醇; C-甲醇。

Fig. 3 Remaining percentages-time curve of rosmarinic acid in different solvents  
A-water; B-70% ethanol; C-methanol.

## 2.5 迷迭香酸在水中的降解产物定性分析及其降解途径推测

为了更好地分析在加热过程中迷迭香酸的变化, 选取 100 °C 水浴加热 4 h 后的迷迭香酸水溶液以及未加热的迷迭香酸水溶液进行 HPLC-Q-TOF-MS 分析, 按“2.2”项下 HPLC-MS 条件进行分析, 迷迭香酸水溶液总离子流色谱图见图 4。

目前对迷迭香酸的降解途径研究的相关文献较少, 本实验根据质谱提供的各组分的分子量信息及质谱的裂解信息, 结合文献检索和色谱行为归属了丹参素、咖啡酸、原儿茶醛、丹参酸 C 及其异构体和迷迭香酸, 并根据迷迭香酸分子结构、降解产物以及产物的化学结构, 推测迷迭香酸在水溶液中的降解途径, 见图 5。降解后化合物 1~6 的色谱峰见图 4B。

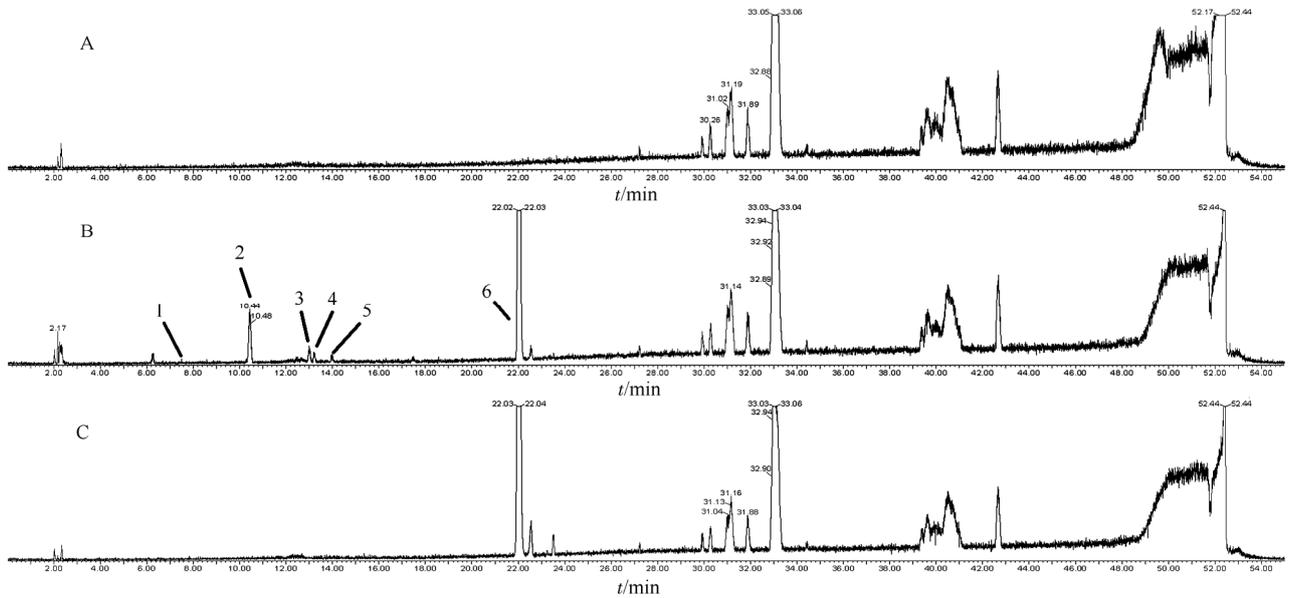


图4 迷迭香酸水溶液总离子流色谱图

A-空白水溶液; B-加热4 h(100 °C)的迷迭香酸水溶液; C-未加热的迷迭香酸水溶液; 1-丹参素; 2-原儿茶醛; 3-咖啡酸; 4-丹参酸 C; 5-丹参酸 C 异构体; 6-迷迭香酸。

Fig. 4 Total ion current chromatogram of rosmarinic acid

A-blank; B-rosmarinic acid aqueous solution heated 4 h(100 °C); C-rosmarinic acid aqueous solution without heating; 1-salvianic acid A; 2-protocatechuic aldehyde; 3-caffeic acid; 4- salvianic acid C; 5- salvianic acid C isomer; 6-rosmarinic acid.

化合物 1 保留时间为 7.485 min, 其准分子离子峰  $m/z$  197.044 5 $[M-H]^-$  相继失去一分子  $H_2O$  和  $CO_2$  得到  $m/z$  179.033 3 和  $m/z$  135.043 7 离子。母离子  $m/z$  为 197.044 5 生成碎片离子 $[M+Na-H]^-$  得到  $m/z$  219.026 5 离子, 生成碎片离子 $[M-H-CO_2]^-$  得到  $m/z$  153.055 9 离子, 结合文献[13]推断该化合物为丹参素, 分子式为  $C_9H_{10}O_5$ 。

化合物 2 保留时间为 10.396 min, 其准分子离子峰为  $m/z$  137.023 3 $[M-H]^-$ , 其二级质谱碎片主要为  $m/z$  108.020 0, 可能为  $m/z$  137.023 3 脱去 1 个醛基基团(-CHO)的碎片, 结合文献[13]推断该化合物为原儿茶醛, 分子式为  $C_7H_6O_3$ 。

化合物 3 保留时间为 13.020 min, 其准分子离子峰  $m/z$  179.033 5 $[M-H]^-$  失去一分子  $CO_2$  得到  $m/z$  135.043 7 离子, 二级质谱图中的主要碎片离子为  $m/z$  107.049 0、 $m/z$  89.034 0, 结合文献[13]推断该化合物为咖啡酸, 分子式为  $C_9H_8O_4$ 。

化合物 4 和化合物 5 保留时间分别为 13.212 min 和 14.033 min, 其准分子离子峰为  $m/z$  377.086 2 $[M-H]^-$  和 377.085 1 $[M-H]^-$ 。失去一分子  $H_2O$  得到  $m/z$  为 359.075 3 和 359.075 1 离子, 裂解得到  $m/z$  为 197.044 4 和 179.033 5 离子。母离子  $m/z$  为 179.033 5, 失去一分子  $H_2O$  和一分子  $CO_2$  分别得到  $m/z$  161.023 1 离子和  $m/z$  135.043 4 离子,

结合文献[14]推断化合物分别为丹参酸 C 及其异构体, 分子式为  $C_{18}H_{18}O_9$ 。

化合物 6 保留时间为 22.022 min, 其准分子离子峰  $m/z$  359.076 2 $[M-H]^-$  失去一分子  $H_2O$  得到  $m/z$  341.165 8 的离子, 其裂解得到  $m/z$  为 197.044 6 和 179.033 5 离子, 母离子  $m/z$  为 179.033 5 失去一分子  $H_2O$  得到  $m/z$  161.023 1 离子, 失去一分子  $CO_2$  得到  $m/z$  135.044 0 离子,  $m/z$  719.161 3 离子为迷迭香酸二聚体的准分子离子峰  $[2M-H]^-$ ,  $m/z$  381.057 7 离子为碎片离子 $[M+Na-H]^-$ , 结合文献[13]和对照品确定该化合物为迷迭香酸, 分子式为  $C_{18}H_{16}O_8$ 。

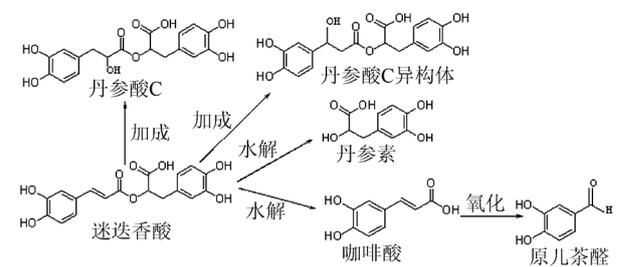


图5 迷迭香酸在水中的降解途径

Fig. 5 Degradation pathway of rosmarinic acid in water

迷迭香酸的反应位点有 2 处, 分别是 1 个酯键与 1 个双键, 其主要降解途径: ①迷迭香酸酯

键水解生成丹参素和咖啡酸，咖啡酸继续发生氧化反应生成原儿茶醛<sup>[15]</sup>；②迷迭香酸的双键发生加成反应，由于双键不能旋转导致其产物为顺反异构体，即丹参酸 C 及其异构体。

### 3 讨论

迷迭香酸易溶于水、乙醇水溶液、甲醇，难溶于氯仿、乙醚、无水乙醇等<sup>[5]</sup>，因此本实验选取对迷迭香酸有较好溶解性且较常用的水、70%乙醇和甲醇作为考察溶剂；经查阅文献[5-10]发现，迷迭香酸在提取、分离、加工制备以及检测分析过程中受热时间一般 $\leq 4$  h，且加热温度高于溶剂沸点后溶剂气化，因此水、70%乙醇和甲醇考察的加热时间为 4 h，最高加热温度分别为 100，80，60 °C。

有研究者对迷迭香的溶剂提取方法进行了研究，结果表明，用甲醇和乙醇提取迷迭香酸得率高于其他有机溶剂<sup>[6]</sup>，是目前较佳的迷迭香酸提取剂，而水是传统提取纯化方法中常用的溶剂。侯建春等<sup>[16]</sup>对迷迭香酸在水中的稳定性进行了研究，结果表明随着加热时间的推移，迷迭香酸的剩余率呈逐渐降低趋势；迷迭香酸的加热温度 $>60$  °C 后，随温度升高剩余率明显降低。甲醇、乙醇亦是迷迭香酸的研究中的常用溶剂，但迷迭香酸在这 2 种溶剂中的稳定性考察尚不完善<sup>[12]</sup>，因此本实验对此进行补充，考察了迷迭香酸在不同溶剂中的热稳定性并进行对比，发现在不同的溶剂中随着加热时间的推移、加热温度的升高，迷迭香酸均会有所降解，与侯建春等对迷迭香酸在水中的稳定性考察结果基本一致，但醇溶液体系与水溶液体系相比，醇溶液更有利于迷迭香酸的稳定，其在甲醇中的热稳定性较好，70%乙醇中次之，水中稳定性最差。进一步采用高分辨质谱对迷迭香酸在水中的降解产物进行分析，发现在加热条件下其降解途径主要有酯键水解、双键加成和氧化反应等，降解后产生丹参素、咖啡酸、丹参酸 C 及其异构体、原儿茶醛等产物。因此，迷迭香酸及含有该成分的中药在提取分离、加工制备以及检测分析过程中为防止迷迭香酸发生转化，导致成分含量减少，在选择溶剂时宜优先选择甲醇，但甲醇有毒，而乙醇具有价格便宜、无毒、易回收等特点，适合于食品化妆品工业，因此从实际考虑可选择乙醇作为提取溶剂。

对迷迭香酸在不同溶剂中热稳定性考察的结果显示，高温加热不利于迷迭香酸的稳定，温度

较低时迷迭香酸较为稳定；随着温度的升高，迷迭香酸的剩余率逐渐呈现降低趋势， $>60$  °C 后降低趋势更为明显。此外，长时间加热亦不利于迷迭香酸的稳定，随着加热时间的推移迷迭香酸的剩余率亦逐渐呈现降低趋势。因此，迷迭香酸配制后应低温贮存并及时使用，迷迭香酸及含有该成分的中药在提取，分离、加工制备时温度不宜超过 60 °C，加热时间不宜过长。

### REFERENCES

- [1] CHEN L Y. Overviews on rosmarinic acid [J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2007, 21(11): 923-926.
- [2] YOU R, MA X Q, WU B H, et al. Advance in pharmacological effects of rosmarinic acid [J]. Sichuan J Physiol Sci(四川生理科学杂志), 2015, 37(2): 93-96.
- [3] JIN X, LIU P, ZHANG Y H. Effect and mechanism of rosmarinic acid on depressive-like behaviors in rats [J]. Med Pharm J Chin PLA(解放军医药杂志), 2014, 26(5): 14-18.
- [4] ZHOU D, LIU A L, DU G H. Advance in pharmacological research of rosmarinic acid [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2011, 20(7): 594-598.
- [5] JIA J, XU J L. Present study of rosmarinic acid [J]. Heilongjiang Med J(黑龙江医药), 2014, 27(2): 258-261.
- [6] CHENG X, BI L W, ZHAO Z D, et al. Research progress on extraction, purification and biological activities of rosmarinic acid [J]. Chem Ind Forost Prod(林产化学与工业), 2015, 35(4): 151-158.
- [7] HOU X M. Identification and analysis of genes involved in the rosmarinic acid biosynthesis insalvia miltiorrhiza [D]. Shanxi: Shanxi Norm Univ(陕西师范大学), 2013.
- [8] 周际宇, 陈建平, 胡凤. HPLC 法测定夏桑菊颗粒中迷迭香酸的含量分析[J]. 北方药学, 2014, 11(7): 9.
- [9] WANG Y, LIAO Y Z, LING Y T, et al. Studies on qualitative and quantitative methods for herba rabdosiae serrae [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharm(中药新药与临床药理), 2014, 25(2): 212-215.
- [10] LI M, LI J G, WANG D D, et al. Determination of rosmarinic acid content in *Origanum vulgare* L. by HPLC [J]. J Xinjiang Med Univ(新疆医科大学学报), 2014, 37(7): 857-859.
- [11] 中国药典.一部[S]. 2015: 223-1344.
- [12] MIAO X L, JIN Y P, ZHANG L L, et al. Stability of rosmarinic acid [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2011, 23(B12): 94-98.
- [13] WANG H L, QI W, WU X D, et al. Fragmentation mechanisms of phenolic acids from Danshen in an ion trap by electrospray ionization multi-stage tandem mass spectrometry [J]. J Chin Mass Spec Soc(质谱学报), 2008, 29(3): 129-136.
- [14] XUE J. Study on chemical constituents and quality control of Salviae miltiorrhizae extracts for injection [D]. Tianjin: Tianjin Univ Tradit Chin Med(天津中医药大学), 2013.
- [15] HUANG S C, QU H B. Advances of stability of salviae miltiorrhizae B [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(5): 644-648.
- [16] HOU J C, LV X L, ZHOU P, et al. Study on the stability of rosmarinic acid [J]. Food Res Dev(食品研究与开发), 2009, 30(3): 45-48.

收稿日期: 2016-08-31

(本文责编: 李艳芳)