

恤彤注射液中间体丹参提取液的指纹图谱分析及多指标含量测定

陈丽冰¹, 何容², 李辉², 李白玲², 张禄权², 潘坚扬¹, 瞿海斌^{1*} (1. 浙江大学药物信息学研究所, 杭州 310058; 2. 贵州拜特制药有限公司, 贵阳 550008)

摘要: 目的 建立恤彤注射液中间体丹参提取液的 HPLC-UV 指纹图谱, 并对其中的 5-羟甲基糠醛、丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 A 及丹酚酸 B 共 7 种指标成分进行定量分析。方法 采用 Waters Cortecs C₁₈ 色谱柱(100 mm×4.6 mm, 2.7 μm), 流动相 0.4% 甲酸水溶液(A)-0.4% 甲酸乙腈(B), 流速 0.8 mL·min⁻¹, 梯度线性程序洗脱, 进样量 3 μL, 柱温 25 °C, 检测波长 280 nm。结果 在建立的色谱条件下, 指纹图谱峰型对称, 分离度较好, 能较全面地反映丹参提取液的化学信息。共确定了 24 个共有峰, 10 批丹参提取液的指纹图谱相似度均>0.960; 在一定质量范围内, 7 种指标成分的峰面积与质量浓度均呈良好的线性关系, 加样回收率为 96.49%~100.18%, RSD 为 1.24%~2.27%(n=9), 所测定的 7 种指标成分总量为 8 202.2~12 078.7 μg·g⁻¹。结论 建立的分析方法准确、简单、重复性好, HPLC-UV 指纹图谱结合定量测定能更全面地反映丹参提取液的质量, 可用于恤彤注射液中间体丹参提取液的质量评价。

关键词: 恤彤注射液; 丹参提取液; 指纹图谱; 含量测定; 5-羟甲基糠醛; 酚酸类物质

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)09-1085-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.09.012

引用本文: 陈丽冰, 何容, 李辉, 等. 恤彤注射液中间体丹参提取液的指纹图谱分析及多指标含量测定[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(9): 1085-1089.

Fingerprint and Multi-component Quantification Analysis of *Salvia Miltiorrhiza* Extract Intermediate from Xutong Injection

CHEN Libing¹, HE Rong², LI Hui², LI Bailing², ZHANG Luquan², PAN Jianyang¹, QU Haibin^{1*} (1. Pharmaceutical Informatics Institute, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Guizhou Baite Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the HPLC-UV fingerprint of *Salvia miltiorrhiza* extract intermediate from Xutong injection, and simultaneously to determine the contents of 7 indicators including 5-HMF, Danshensu, protocatechualdehyde, rosmarinic acid, lithospermic acid, salvianolic acid A, salvianolic acid B. **METHODS** The separation was achieved on a Waters Cortecs C₁₈ column(100 mm×4.6 mm, 2.7 μm) with a flow rate of 0.8 mL·min⁻¹ in line gradient mode at 25 °C. The 0.4% formic acid solution-0.4% formic acid acetonitrile were used as mobile phases A and B, respectively. The sample injection volume was set at 3 μL and detection wavelength was 280 nm. **RESULTS** The established fingerprint with good resolution and symmetrical peak shape could comprehensively reflect the chemical information of *Salvia miltiorrhiza* extract. The 24 common peaks were identified and the fingerprint similarity among 10 batches of extract was >0.960. Within a certain mass range, the peak area and mass concentration of 7 indicators had a good linear relationship. The average recovery of 7 kinds of compounds was 96.49%~100.18% and the RSD was 1.24%~2.27%(n=9), the total amount of the 7 indicators in the 10 batches of *Salvia miltiorrhiza* extract ranged was 8 202.2~12 078.7 μg·g⁻¹. **CONCLUSION** The established HPLC-UV method is accurate, simple and reproducible. HPLC-UV fingerprint combined with quantitative determination of indicators can more fully reflect the quality of *Salvia miltiorrhiza* extract to provide reference for quality evaluation of *Salvia miltiorrhiza* extract immediate from Xutong injection.

KEYWORDS: Xutong injection; *Salvia miltiorrhiza* extract; fingerprint; content determination; 5-HMF; phenolic acids

恤彤注射液也称丹参川芎嗪注射液, 是由丹参提取液和盐酸川芎嗪配伍而成的复方制剂, 具有治疗闭塞性脑血管疾病和缺血性心血管疾病的作用^[1-2]。丹参提取液质量与制剂质量密切相关, 对丹参提取液进行指纹图谱及相关成分定量分析具有重要意义。

丹参为唇形科植物丹参(*Salvia miltiorrhiza*)的

干燥根和根茎^[3], 丹参水提取液中的酚酸类物质主要有丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 A、丹酚酸 B、咖啡酸、四甲基丹酚酸 F 及异丹酚酸 C 等, 这些丹酚酸类化合物具有抗心血管疾病、抗心肌梗死的作用^[4-7]。另外, 丹参是一种含糖量较高的药材, 葛婷等^[8]对丹参地上部分糖类成分的动态变化进行了研究, 发现丹参地上部分

作者简介: 陈丽冰, 女, 硕士生 Tel: 15842449353 E-mail: 21719033@zju.edu.cn

*通信作者: 瞿海斌, 男, 博士, 教授 Tel:

(0571)88208428 E-mail: quhb@zju.edu.cn

含有葡萄糖、麦芽糖、水苏糖等；在不同生长期中，基本呈现有规律的变化，为丹参的采摘时期提供参考依据。黄利等^[9]对不同厂家的丹参注射液中的葡萄糖、果糖、甘露三糖、水苏糖含量进行测定，为制剂中的糖类成分分析奠定了基础。研究发现果糖、葡萄糖在高温或者弱酸条件下，特别是高温灭菌的过程中，易脱水降解为 5-羟甲基糠醛^[10]。而 5-羟甲基糠醛具有肾毒性、致癌性和遗传毒性等^[11-12]，是含糖注射剂中的安全性相关物质，中国药典 2015 年版二部中规定 5-羟甲基糠醛在葡萄糖注射液中的含量应不超过葡萄糖标示量的 0.02%^[13]。目前研究建立的恤彤注射液及其丹参提取液的 HPLC-UV 指纹图谱以及 HPLC 定量分析方法均只反映了酚酸类成分信息，而对 5-羟甲基糠醛的相关信息提及较少^[14-15]。

本研究建立了反映恤彤注射液中间体丹参提取液化学成分信息的 HPLC-UV 指纹图谱，并对其中的 5-羟甲基糠醛、丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 进行定量分析。本研究能更全面地评价丹参提取液的质量，为制剂质量控制提供参考。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪(配四元梯度泵、自动进样器、柱温箱、紫外检测器、ChemStation 工作站, 美国 Agilent 公司); Ultimate 3000 型高效液相色谱仪(配四元梯度泵、自动进样器、柱温箱、紫外检测器、Chromeleon 7 工作站, 美国 Thermo Fisher); Centrifuge 5424 离心机(德国 Eppendorf 公司); XS105 型分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司); Milli-Q 纯水仪(美国 Millipore 公司)。

乙腈、甲醇均为色谱纯, 购自德国 Merck 公司; 甲酸、乙酸均为色谱纯, 购自美国 ROE 科技有限公司; 去离子水由纯化水系统制得; 丹参提取液(批号: 20180401, 20180609, 20180702, 20180703, 20180704, 20190201, 20190202, 20190203, 20190204, 20190205, 20190206)均由贵州拜特制药有限公司提供; 5-羟甲基糠醛对照品(批号: 170910; 含量: 99.26%)、丹参素钠对照品(批号: 171027; 含量: 99.04%)、原儿茶醛对照品(批号: 171126; 含量: 99.69%)、迷迭香酸对照品(批号: 171009; 含量: 99.36%)、紫草酸对照品(批号: 180107; 含量: 98.85%)、丹酚酸 B 对照品(批号: 170924; 含量: 99.96%)、丹酚酸 A 对照品(批

号: 170920; 含量: 98.93%)均购自上海融禾医药科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 溶液的配制

2.1.1 混合对照品溶液的配制 称取 5-羟甲基糠醛、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和丹酚酸 A 适量于量瓶中, 精密称定, 用含 2%乙酸的 20%甲醇水溶液溶解并定容至刻度, 制成各对照品储备液; 再吸取各对照品储备液适量于同一 10 mL 量瓶, 加含 2%乙酸的 20%甲醇水溶液稀释至刻度, 制成混合对照品储备液。储备液中 5-羟甲基糠醛、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和丹酚酸 A 的质量浓度分别为 208.2, 3 030, 669.9, 229.3, 93.71, 219.3, 641.7 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.1.2 供试品溶液的制备 称取约 2.0 g 样品溶液于 10 mL 量瓶中, 精密称定, 加入含 2%乙酸的 20%甲醇水溶液稀释至刻度, 混匀, 10 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 取上清液备用。

2.2 HPLC-UV 条件

Waters Cortecs C_{18} 色谱柱(100 mm $\times$ 4.6 mm, 2.7 μm); 流动相为 0.4%甲酸水溶液(A)-0.4%甲酸乙腈溶液(B), 线性梯度洗脱程序: 0~14 min, 2% $\rightarrow$ 11%B, 14~29 min, 11% $\rightarrow$ 15%B, 29~52 min, 15% $\rightarrow$ 20%B, 52~60 min, 20% $\rightarrow$ 21%B, 60~67 min, 21% $\rightarrow$ 40%B, 67~68 min, 40% $\rightarrow$ 88%B。紫外检测波长 280 nm, 体积流量 0.8 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 进样量 3 μL , 柱温 25 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.3 指纹图谱方法学考察

2.3.1 仪器精密度试验 取丹参提取液(批号: 20190201), 按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法制样, 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件连续进样 6 次分析, 分别对 HPLC-UV 指纹图谱各共有峰的保留时间及峰面积的变化情况进行考察。以丹参素为参照峰, 24 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别 $<0.1\%$ 和 $<2.0\%$, 表明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取丹参提取液(批号: 20190201), 按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法制样 1 份, 室温放置 0, 3, 6, 12, 18, 24 h 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件进样分析, 考察 HPLC-UV 指纹图谱各共有峰的保留时间及峰面积的变化情况。以丹参素为参照峰, 24 个共有峰的相对保留

时间和相对峰面积的 RSD 均 $<0.2\%$ 和 $<4.3\%$ 。表明供试品溶液在室温 24 h 内稳定。

2.3.3 重复性试验 取丹参提取液(批号: 20190201), 按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法平行制样 6 份, 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件进样分析, 考察 HPLC-UV 指纹图谱各共有峰的保留时间及峰面积的变化情况。以丹参素为参照峰, 24 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 $<0.3\%$ 和 $<1.8\%$, 表明方法重复性良好。

2.4 指纹图谱的建立

将 10 批丹参提取液按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件进样分析, 记录 HPLC-UV 图, 丹参提取液的指纹图谱见图 1, 共确定了 24 个共有峰。采用时间窗 0.1、均值方式生成对照图谱, 利用夹角余弦算法计算各批次丹参提取液 HPLC-UV 指纹图谱相似度。10 个批次的丹参提取液指纹图谱见图 2, 与对照指纹图谱之间的相似度依次为 0.983, 0.963, 0.979, 0.968, 0.989, 0.987, 0.966, 0.995, 0.998, 0.990。

2.5 定量测定方法学考察

2.5.1 线性范围、检测限及定量限 精密吸取“2.1.1”项下的混合对照品储备液适量, 加含 2% 乙酸的 20% 甲醇水溶液逐级稀释为储备液浓度 70%, 49%, 20%, 8%, 3% 的混合对照品溶液, 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件进行测定, 以峰面积为纵坐标(Y), 质量浓度为横坐标(X)绘制标准曲线, 得回归方程, 见表 1。

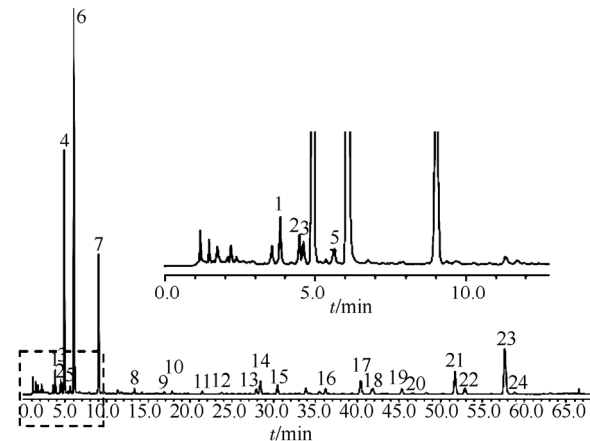


图 1 丹参提取液的 HPLC-UV 指纹图谱

4-5-羟甲基糠醛; 6-丹参素; 7-原儿茶醛; 17-迷迭香酸; 19-紫草酸; 21-丹酚酸 B; 23-丹酚酸 A。

Fig. 1 HPLC-UV fingerprint of *Salvia miltiorrhiza* extract
4-5-HMF; 6-Danshensu; 7-protocatechualdehyde; 17-rosmarinic acid; 19-lithospermic acid; 21-salvianolic acid B; 23-salvianolic acid A.

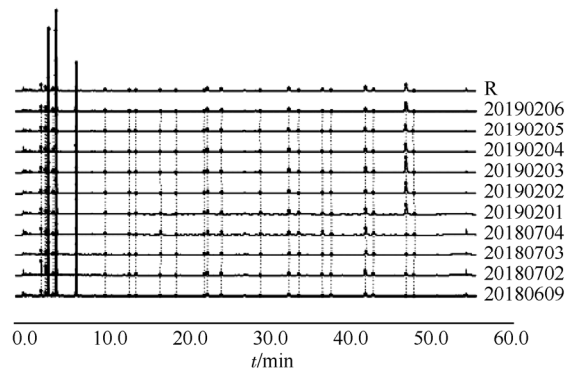


图 2 10 批丹参提取液的 HPLC-UV 指纹图谱

Fig. 2 HPLC-UV fingerprint of 10 batches of *Salvia miltiorrhiza* extract

表 1 线性试验结果

Tab. 1 Results of linearity test

指标	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	线性方程	相关系数
5-羟甲基糠醛	6.531~208.2	$Y=24\ 789X+42.403$	0.999 8
丹参素钠	95.01~3 030	$Y=2\ 186.2X+56.256$	0.999 9
原儿茶醛	21.01~669.9	$Y=14\ 781X+94.186$	0.999 6
迷迭香酸	7.192~229.3	$Y=6\ 271.0X+3.015$	1.000 0
紫草酸	2.939~93.71	$Y=4\ 584.1X+0.164$	0.999 9
丹酚酸 B	6.878~219.3	$Y=3\ 771.8X-0.119$	1.000 0
丹酚酸 A	20.12~641.7	$Y=9\ 832.3X-3.657$	0.999 9

以信噪比为 3 时对照品溶液质量浓度为检测限, 测得 5-羟甲基糠醛、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 及丹酚酸 A 的检测限分别为 10, 23, 17, 24, 26, 24, 553 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$; 以信噪比为 10 时对照品溶液质量浓度为定量限, 测得 5-羟甲基糠醛、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 及丹酚酸 A 的定量限分别为 34, 311, 34, 486, 418, 381, 651 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.5.2 精密度的试验

2.5.2.1 仪器精密度试验 取丹参提取液(批号: 20180401), 按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法制样, 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件连续进样 6 次分析, 记录 7 种成分的保留时间和峰面积, 结果表明, 7 种成分的保留时间 RSD 均 $<0.3\%$, 峰面积 RSD 均 $<1.0\%$, 说明仪器精密度良好。

2.5.2.2 重复性试验 取丹参提取液(批号: 20180401), 按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法平行制样 6 份, 按“2.2”项下 HPLC-UV 条件进样分析, 记录峰面积, 计算丹参提取液中 7 种成分的质量浓度。结果表明, 7 种化合物的质量浓度 RSD 均 $<1.3\%$, 表明日内精密度良好。

2.5.2.3 中间精密度试验 本实验室同一分析人员在不同日期测定同一批丹参提取液(批号:

20190203)、不同分析人员使用同一台仪器测定同一批丹参提取液以及同一人员使用不同仪器测定同一批丹参提取液。结果表明,7种化合物的质量浓度RSD均<2.5%,表明中间精密度良好。

2.5.2.4 日间精密度试验 取丹参提取液(批号:20180401),按“2.1.2”项下的样品配制方法每天制备1份供试品溶液,连续制备6d,并按“2.2”项进行分析,记录HPLC-UV图,并计算丹参提取液中7种化合物的质量浓度。结果表明,7种化合物的质量浓度RSD均<2.8%,在中国药典2015年版规定的范围之内,表明日间精密度良好。

2.5.3 加样回收率试验 分别精密称取9份已测定浓度的丹参提取液(批号:20180401)1.0g于10mL量瓶中,分别加入适量混合对照品溶液,用含2%乙酸20%甲醇水溶液稀释至刻度,制成相当于供试品中待测成分量80%,100%,120%的溶液,每个浓度平行3份。按“2.2”项下HPLC-UV条件进行测定,记录HPLC-UV色谱图,计算各成分浓度及加样回收率。其中5-羟甲基糠醛、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸B、丹酚酸A的平均加样回收率分别为(100.08±2.11)%, (100.18±2.13)%, (99.28±1.94)%, (96.49±2.10)%, (99.19±2.17)%, (99.72±1.24)%, (99.66±2.27)%, RSD为1.24%~2.27%(n=9)均符合中国药典2015年版中对样品中不同含量成分的要求。

2.5.4 稳定性试验 取丹参提取液(批号:20180401),按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法制样1份,室温放置0,3,6,12,18,24h,按“2.2”项下HPLC-UV条件进样分析,记录HPLC-UV色谱图,并计算丹参提取液中7种化合物的峰面积

RSD。结果表明,7种化合物的峰面积RSD均<3.1%,说明供试品溶液在室温下24h稳定。

2.6 样品定量测定

取10批丹参提取液,按“2.1.2”项下供试品溶液制备方法制样,按“2.2”项下HPLC-UV条件进样分析,记录HPLC-UV色谱图,并计算丹参提取液中7种化合物的质量浓度,见表2。丹参提取液中5-羟甲基糠醛、丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸B及丹酚酸A的质量浓度范围分别为333.5~921.8,6402.3~9368.2,397.3~616.0,196.8~335.5,54.3~380.0,381.3~1170.7,45.4~1136.9 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,7种化合物总量为8202.2~12078.7 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

3 讨论

3.1 色谱条件优化

色谱柱、流动相体系、体积流量、柱温的优化考察不同色谱柱对丹参提取液分离效果的影响,以Waters Cortecs C₁₈柱的分离效果及峰型最佳;考察甲酸-乙腈-水体系与乙腈-水体系,发现甲酸-乙腈-水体系得到的峰型最好,色谱峰较多;并同时考察了甲酸浓度(0.1%,0.2%,0.3%,0.4%,0.5%),体积流量(0.6,0.7,0.8,0.9 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$),柱温(25,30,35,40 $^{\circ}\text{C}$)对分离效果的影响,以色谱条件为甲酸浓度0.4%,流速0.8 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$,柱温25 $^{\circ}\text{C}$ 时得到的色谱图最佳。

3.2 稀释溶剂优化

酚酸类成分在水溶液中稳定性较差,但在低温、弱酸的环境下储存可以改善其稳定性。实验表明,使用2%乙酸的20%甲醇水溶液作为稀释溶剂时,酚酸类成分在室温24h内稳定性良好。

表2 丹参提取液7种成分定量测定结果($\bar{x}\pm s$, n=3)

批号	质量浓度							$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 7种指标质量 浓度总和
	5-羟甲基糠醛	丹参素	原儿茶醛	迷迭香酸	紫草酸	丹酚酸B	丹酚酸A	
20180609	403.6±2.2	6630.5±17.9	469.7±1.4	196.8±0.5	68.3±0.2	381.3±1.0	52.0±0.2	8202.2
20180702	921.8±2.8	9368.2±23.9	556.2±1.7	246.2±0.3	100.2±0.5	750.7±1.4	135.4±0.9	12078.7
20180703	333.5±3.2	6402.3±20.5	484.3±4.2	207.3±0.1	89.6±0.2	657.0±3.5	45.4±0.1	9934.7
20180704	358.7±0.4	8466.6±29.2	616.0±0.8	284.5±0.8	380.0±2.0	1170.7±1.6	66.7±0.3	8219.5
20190201	381.3±1.2	7580.8±14.1	514.9±0.6	296.8±0.2	143.4±0.0	790.8±1.8	722.5±4.9	11343.2
20190202	374.5±1.2	7528.9±61.9	455.8±0.8	284.8±1.0	84.3±0.2	455.7±0.8	750.7±2.7	10430.5
20190203	476.5±0.7	7409.1±20.0	483.5±0.8	335.5±0.6	145.8±0.4	851.7±1.8	1136.9±1.0	10838.9
20190204	379.1±2.4	7277.8±19.0	460.1±3.8	235.8±0.1	72.7±0.1	414.1±5.6	583.3±1.8	9422.9
20190205	414.9±0.8	6569.7±45.0	397.3±0.7	201.5±0.4	61.5±0.1	382.9±0.6	506.8±0.6	8534.7
20190206	603.1±0.3	7630.0±5.9	426.6±0.4	225.7±1.0	54.3±0.0	415.3±2.1	645.2±2.0	10000.2
RSD/%	38.31	12.06	12.99	18.59	80.53	42.15	80.6	13.38

3.3 10 批丹参提取液 HPLC-UV 指纹图谱相似度评价

相似度结果表明, 各批丹参提取液的相似度均>0.960, 由色谱图可知, 10 个批次中较大峰面积的峰没有出现缺失的情况, 且峰面积较大的丹参素和原儿茶醛在各批次间的变化相对较小, 所以相似度评价结果良好, 建立的 HPLC-UV 指纹图谱评价方法可从整体化学成分组成上对丹参提取液质量进行评价。

3.4 10 批丹参提取液 7 种成分的含量波动情况

含量测定结果表明, 丹参提取液中的 7 种成分含量在批次间的波动较大, 尤其以 5-羟甲基糠醛、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 最为显著, 推测可能是由丹参提取液复杂的成分体系与工艺波动造成的。由于酚酸类物质的水溶液稳定性较差, 且存在复杂的互相转化关系, 致使成分的含量波动大。其中丹酚酸 B 易受温度、pH、保存时间等因素影响而发生降解生成丹酚酸 A、紫草酸和丹参素等化合物; 另外丹酚酸 A 和紫草酸也属于不稳定的酚酸类, 丹酚酸 A 易转化成丹酚酸 F, 紫草酸易降解生成丹参素等化合物^[16]。各批次提取液中 6 种酚酸类成分的含量总和也存在较大的波动, 见表 3, 同一产地药材生产得到的提取液酚酸含量有较大差异, 可见工艺波动也是造成该差异的关键因素。而丹参提取液中的 5-羟甲基糠醛主要来源于果糖、葡萄糖的高温加热降解, 若提取液在工艺过程中的受热时间不一, 该成分的含量波动也会很大。综上, 为了控制丹参提取液的批次一致性, 应该要对加工工艺严格关注, 避免加热时间、存放时间过长等因素引起提取液质量波动。

表 3 各批次中 6 种酚酸类化合物总量结果

Tab. 3 Results of total amount of 6 phenolic acids in each batch

批号	酚酸总量/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	批号	酚酸总量/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
20180609	7 798.6	20190202	9 560.2
20180702	11 156.9	20190203	10 362.4
20180703	7 886.0	20190204	9 043.8
20180704	10 984.5	20190205	8 119.8
20190201	10 049.2	20190206	9 397.1

4 结论

本研究建立了恤彤注射液中间体丹参提取液的 HPLC-UV 指纹图谱, 对各批次提取液的化学成分组成进行整体概貌上的分析, 并对其中的 5-羟甲基糠醛、丹参素、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 及丹酚酸 A 共 7 种成分进行定量分

析。该方法分析简单、准确、重复性好, HPLC-UV 指纹图谱结合定量分析能更全面地反映丹参提取液的质量, 可用于丹参提取液的质量评价。

REFERENCES

- [1] 国家药典委员会. 关于丹参川芎嗪注射液国家标准的公示 (第二次) [EB/OL]. [2016-04-13]. <http://www.chp.org.cn/view/ff808081570da7a00157bbd8bc4a30b5?a=BZHXYP>.
- [2] 刘福生. 丹参川芎嗪注射液的临床应用进展[J]. 中国处方药, 2018, 16(12): 25-26.
- [3] 中国药典. 一部[S]. 2015: 76-77.
- [4] SU C Y, MING Q L, RAHMAN K, et al. *Salvia miltiorrhiza*: Traditional medicinal uses, chemistry, and pharmacology [J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(3): 163-182.
- [5] TIAN J F, YAN H, WANG R J, et al. Isolation and identification of chemical constituents from extract of *Salvia polyphenolic acids* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49(21): 5024-5028.
- [6] 代晓光, 苏长兰. 丹参化学成分及药理研究进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(4): 126-129.
- [7] LIN J Y, WANG H Q. A preliminary study on the reduction of PCI associated myocardial infarction by salvianolate [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(6): 884-887.
- [8] GE T, ZHENG Y F, CUI J, et al. Study on dynamic changes of carbohydrate components in the aerial parts of *Salvia miltiorrhiza* [J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2014, 16(12): 989-991.
- [9] HUANG L, GE T, XIA X Q, et al. Determination of four saccharides in Danshen injection by HPLC-ELSD [J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2013, 15(6): 500-502.
- [10] LIU X X, YANG L W, YU J Y, et al. HPLC determination of 5-hydroxymethylfurfural in Shengqifuzheng injection and preliminary study on the generation approach of 5-hydroxymethylfurfural [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(4): 639-642.
- [11] PAN Z, SHAO H X, LIU T, et al. Research progress of 5-hydroxymethylfurfural, a safety-related substance in traditional Chinese medicine injections [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42(10): 1842-1846.
- [12] LI E C, HE J M, JIN H T, et al. Research progress of pharmacological activity and toxicity of 5-hydroxymethylfurfural [J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2018, 15(4): 210-215.
- [13] 中国药典. 二部[S]. 2015.
- [14] DONG Q H, WU F L, WANG H, et al. HPLC fingerprint study of Danshen Chuanxiongqin injection and its *Salvia miltiorrhiza* extract [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2018, 41(11): 2611-2614.
- [15] CHENG D, SHEN L H, JIN J, et al. Simultaneous determination of five phenolic acids in *Salviae miltiorrhizae* and *Ligustrazine Hydrochloride* Injection by UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2019, 41(1): 34-38.
- [16] HUANG S C, QU H B. Advances of stability of salvianolic acid B [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(5): 644-648.

收稿日期: 2019-04-18

(本文责编: 沈倩)