

# 丹参活性成分及相关分离分析方法研究进展

刘静,戴忠,王钢力,林瑞超\*  
(中国食品药品检定研究院,北京 100050)

**[摘要]** 对丹参中活性成分及其分离分析方法进展进行文献整理和介绍,以方便大家更为清晰而全面的了解丹参,为其进一步开发利用提供有益参考。依据相关文献,总结丹参中主要成分的具体生物活性及其分离分析方法进展。现代研究表明,丹参中主要活性成分为酚酸和二萜醌类化合物,药理作用广泛,是其发挥活血祛瘀,通经止痛等传统功效的重要物质基础;此外,还出现了一些针对上述活性成分,较为高效、快速的分离分析方法。

**[关键词]** 丹参;活性成分;二萜醌;酚酸;分离;分析

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0288-08

## Progress in Bioactive Constituents and Isolation and Analysis Methods of *Salvia Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

LIU Jing, DAI Zhong, WANG Gang-li, LIN Rui-chao\*  
(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**[Abstract]** To summarize the bioactive constituents in *Salvia miltiorrhizae radix et rhizoma* and its latest isolation and analysis methods and to come to a better understanding on the species and provide beneficial support for its further development. Based on the related literatures, the main constituents and their bioactivity were summarized, as well as their latest isolation and analysis methods. Studies indicated the main constituents were phenolic acids and diterpene quinones with various bioactivity, which were the material foundation for promoting blood circulation and relieving blood stasis, and inducing menstruation to stop pain, etc. Additionally, there were some new isolation and analysis methods for the above bioactive constituents.

**[收稿日期]** 20120116(006)

**[基金项目]** 中国博士后科学基金第50批面上项目(二等)(2011M500494)

**[第一作者]** 刘静,博士后,中药化学,Tel:010-67095387,E-mail:liujing\_zsm@126.com

**[通讯作者]** \*林瑞超,研究员,从事中药化学研究,Tel:010-67095307,Fax:010-67023650,E-mail:linrch307@sina.com.cn

- [33] 罗学娅,张学梅,高卫,等. 苦参碱的镇痛作用部位及机制研究[J]. 中草药,2001,32(1):41.
- [34] Yin L L, Zhu X Z. The involvement of central cholinergic system in matrine-induced antinociception in mice [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2005, 80(3):419.
- [35] 王秀坤,李家实. 苦参碱等槐属六种生物碱对GABA受体作用[J]. 北京中医药大学学报,2000,23(增刊):42.
- [36] 王绪平,陈庆梅,郑筱祥. 苦参醇提取液镇静催眠作用的实验研究[J]. 中草药,2004,35(5):551.
- [37] 刘文雅,刘汉清. 苦参碱的药理研究进展[J]. 中华实用中西医杂志,2006,19(4):473.
- [38] 张凤玲,唐永,张景梅. 苦参碱、氧化苦参碱的药理作用及其制剂的研究进展[J]. 河南中医学院学报,2004,19(3):84.
- [39] 孙宏博,于婧. 苦参药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2009,22(1):83.
- [40] 王绪平,陈继平,章建民,等. 苦参碱对海马神经中枢抑制作用的研究[J]. 浙江中医杂志,2007,42(9):539.

[责任编辑 邹晓翠]

[ **Key words** ] *Salvia Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; bioactive constituents; diterpene quinone; phenolic acid; isolation; analysis

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎,味苦,微寒,具有活血祛瘀,通经止痛,清心除烦,凉血消痈之功效,用于胸痹心痛,脘腹胁痛,癥瘕积聚,热痹疼痛,心烦不眠,月经不调,痛经经闭,疮疡肿痛<sup>[1]</sup>。丹参始载于《神农本草经》,列为上品,在其后的历代本草中均有记载。丹参除上述正品品种外,国内一些地方标准还收录了同属相关品种,如南丹参 *S. bowleyana* Dunn、甘西鼠尾草 *S. przewalskii* Maxim、大紫丹参 *S. przewalskii* Maxim. var *mandarinorum* (Diels) Stib.、滇丹参 *S. yunnanensis* C. H. Wright 和白花丹参 *S. miltiorrhiza* Bunge f. *alba* C. Y. Wu et H. W. Li 等<sup>[2]</sup>。本文对丹参活性成分及相关分离分析方法新进展进行了概述,以便于读者对其进一步了解,并为其今后研究提供有益参考。

## 1 化学成分与生物活性

**1.1 水溶性成分与生物活性** 丹参的传统应用为其水煎剂,临床上常用于心血管系统疾病的治疗。水溶性成分研究始于20世纪70年代末,但是进展较为迅速。20世纪80年代初,黎莲娘即对丹参水溶性成分进行了系统研究,从中分离得到10余个酚酸类成分,包括 salviaolic acid A-C 等缩酚酸类;在此基础上又从同属其他植物如血盆草、南丹参和黄花丹参等水溶性成分进行了研究<sup>[3]</sup>;20世纪90年代,日本学者从云南丹参中分得了一些新的丹酚酸类成分(yunnanolic acid A-H),在此期间,酚酸类成分的药理活性研究也随即展开。现代药理研究证明,丹参中诸多水溶性成分具有抗氧化、抗凝血、抗心肌缺血等作用,这些作用与“活血祛瘀”等传统功效密切相关,是丹参防治心脑血管疾病的物质基础。

目前,已从丹参中分离得到20余种水溶性成分(表1),主要为酚酸类化合物,尤以咖啡酸类衍生物为主,其中咖啡酸(1)和丹参素(4)是此类结构的基本组成单元。二聚体包括迷迭香酸(7)、迷迭香酸甲酯(8)、丹酚酸(9)、丹酚酸 G(10)、原紫草酸(11)和丹酚酸 D(12);其中,原紫草酸为二氢苯并呋喃型结构,因首次从植物 *S. przewalskii* 中分得而亦称 *przewalskinic acid A*;丹酚酸 G 含有四环骨架,是丹参中唯一具有二苯氧卓骨架的化合物。三聚体有丹酚酸 A(13)、丹酚酸 C(14)、丹酚酸 L(15)、紫草酸(16)及其酯化衍生物;其中,丹酚酸 A 在2%甲酸饱和的 TLC 板上能转化为丹酚酸 C,表明丹酚酸 C 可能为其环化产物。四聚体亦即不同连接方式的迷迭香酸二聚衍生物,如丹酚酸 B(紫草酸 B,20)及其盐和酯化衍生物、丹酚酸 E(24);丹酚酸 B 与紫草酸 B 曾一度被认为是丹参中的两个重要成分,而 Watzke Anja 等采用化学合成与圆二色谱方法已证实二者系同一化合物<sup>[4]</sup>。此外,从丹参中亦分得原儿茶醛(2)、原儿茶酸(3)、salvinal(25)、1-羟基松脂醇-1-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(26)和5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮酮(27)等其他结构类型化合物;其中,化合物26为双环氧型木脂素葡萄糖苷,是目前丹参中分得的唯一酚苷,并显示对过氧亚硝酸盐、DPPH 和活性氧等具有自由基清除活性。长期以来,丹参的抗肿瘤活性成分研究主要集中于具有呋喃-1,2-萘醌或呋喃-1,4-萘醌骨架的脂溶性二萜醌类成分;但近期研究表明,化合物25能抑制多种人肿瘤细胞的生长(IC<sub>50</sub> 4~17  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )并诱导细胞凋亡;体内外试验表明 salvinal 以浓度依赖的方式抑制微管蛋白聚合,Hoechst 33258 染色法发现其阻断细胞周期的有丝分裂。

表1 水溶性成分与生物活性

No.	化合物	相对分子质量	分子式	比旋光度	生物活性	来源
1	caffeic acid	180	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	/	抗脂质过氧化、抗菌、抗炎等	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
2	protocatechualdehyde	138	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	/	抗脂质过氧化	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
3	protocatechuic acid	154	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	/	抗氧化、抗菌、抗炎、抗毒素等	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
4	3-(3,4-dihydroxyphenyl)lactic acid	198	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	/	抗脂质过氧化、扩冠脉、清除自由基	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5]</sup>
5	3-(3,4-dihydroxyphenyl)lactamide	197	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub>	/	清除自由基	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5]</sup>
6	isoferulic acid	194	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	/	抗氧化	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5]</sup>
7	rosmarinic acid	360	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	+81.6° (MeOH)	抗脂质过氧化、清除自由基、抗血栓形成、抑制腺苷酸环化酶和黄嘌呤氧化酶、抗病毒等	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4,6]</sup>
8	methyl rosmarinate	374	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub>	/	抑制腺苷酸环化酶	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
9	salviaolic acid F	314	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	/	抗脂质过氧化	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5]</sup>

续表 1

No.	化合物	相对分子质量	分子式	比旋光度	生物活性	来源
10	salvianolic acid G	340	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	-100.0° (EtOH)	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[7]</sup>
11	prolithospermic acid/ przewalskinic acid A	358	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub>	/	抗脂质过氧化、抗高血压	<i>S. miltiorrhiza</i> <i>S. przewalskii</i> <sup>[4, 8]</sup>
12	salvianolic acid D	418	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>10</sub>	+68.2° (EtOH)	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5, 9]</sup>
13	salvianolic acid A	494	C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	+41.0° (EtOH)	抗脂质过氧化、清除自由基、 抗肿瘤、保护生物膜、抑制 5-脂氧酶 和黄嘌呤氧化酶等	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5, 10]</sup>
14	salvianolic acid C	492	C <sub>26</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	+70.0° (EtOH)	清除自由基、抑制黄嘌呤氧化酶	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4, 11]</sup>
15	salvianolic acid L	538	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	/	对心血管系统药理作用广泛,如 减轻缺血缺氧致血管内皮损伤、抗 血栓和抑制血小板聚集等,扩张冠脉, 对脑缺血损伤有保护作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[12]</sup>
16	lithospermic acid	538	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	/	抑制腺苷环化酶、清除自由基、 抗病毒等	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
17	9"-methyl lithospermate	552	C <sub>28</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	/	抑制腺苷环化酶、清除自由基	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
18	dimethyl lithospermate	566	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> O <sub>12</sub>	/	抑制腺苷环化酶、清除自由基	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5]</sup>
19	ethyl lithospermate	566	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> O <sub>12</sub>	+114.4° (EtOH)	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[9]</sup>
20	salvianolic acid B	718	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	+92.0° (EtOH)	抗脂质过氧化、清除自由基、对脑和 心缺血-再灌注具有保护作用、抗高血 压、抑制肝纤维化和保肝作用、抗病毒、 抑制 5-脂氧酶和醛糖还原酶等	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4, 11]</sup>
21	magnesium lithospermate B	/	C <sub>36</sub> H <sub>28</sub> MgO <sub>16</sub> ·4H <sub>2</sub> O	+147.7° (MeOH)	抗高血压、改善尿毒症作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4, 13]</sup>
22	ammomium-magnesium lithospermate B	/	(C <sub>36</sub> H <sub>28</sub> O <sub>16</sub> ) <sub>2</sub> K(NH <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ·3H <sub>2</sub> O	+116.6° (MeOH)	改善尿毒症作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[13]</sup>
23	ethyl lithospermate B	/	C <sub>38</sub> H <sub>34</sub> O <sub>16</sub>	/	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4]</sup>
24	salvianolic acid E	718	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	+59.4° (EtOH)	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5, 9]</sup>
25	5-(3-hydroxypropyl)-7-methoxy-2- (3'-methoxy-4'-hydroxyphenyl)-3- benzo [ b ] furancarbaldehyde (salvinal)	356	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	/	腺苷 A <sub>1</sub> 受体配基、抗有丝分裂	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[4, 14]</sup>
26	1-hydroxypinoresinol-1-O-β- D-glucoside	536	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>	/	清除自由基	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[14]</sup>
27	5,3'-dihydroxy-7,4'- dimethoxyflavanone	316	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	/	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[5]</sup>

1.2 脂溶性成分与生物活性 早在 20 世纪 30 年代,日本学者即开始对丹参脂溶性成分进行研究。20 世纪 70 年代

前后,中国医学科学院药物研究所和上海药物研究所开始对丹参脂溶性成分的化学与药理进行研究,以揭示二者之间的

关联。迄今,对丹参脂溶性成分的认识与研究较为全面,已分离得到 50 余种成分(表 2),以丹参酮型二萜醌类化合物(28~61)为主,尚含有一些与丹参酮生源相关的化合物(62~72)以及近年发现的具有细胞毒活性的含氮二萜等其他结构类型成分(73~86)。丹参酮类成分按结构特点又可分为丹参酮型二萜醌(28~48)、罗列酮型二萜醌(49~57)和三环二萜醌(58~61),现代药理研究显示具有抗菌、抗炎、神经系统保护以及抗心肌缺血、心肌保护和内皮细胞保护等心血管系统作用<sup>[3,15]</sup>。

此外,丹参中尚含有黄芩苷、熊果酸、 $\beta$ -谷甾醇、胡萝卜苷、琥珀酸、亚麻酸、亚油酸、油酸、棕榈酸、替告皂苷元和维生素 E 等成分<sup>[28]</sup>,钙、镁、铜、铁、锌、镉和铅等无机元素<sup>[29]</sup>,以及氨基酸、糖、糖蛋白和鞣质等成分。

## 2 分离分析方法新进展

丹参中化学成分的分离分析,除各种经典色谱(硅胶,大孔树脂,聚酰胺,Sephadex LH-20, ODS, TLC, HPLC 等)方法外,近 10 余年来亦出现了诸多新的分离分析方法。

**2.1 超临界流体萃取法(SFE)** SFE-CO<sub>2</sub>具有无毒、无残留、可循环等优势,尤其适于热敏性、易氧化成分的提取分离。许多研究表明 SFE-CO<sub>2</sub>法较传统提取方法更适于丹参酮类成分的提取<sup>[30-31]</sup>,如张明等对比不同方法提取丹参药渣中丹参酮 II<sub>A</sub>的含量,结果表明,SFE-CO<sub>2</sub>法提取率和纯度均高于超声法<sup>[32]</sup>。

**2.2 微波辅助萃取法(MAE)** MAE 利用微波能强化溶剂萃取效率,即利用微波加速溶剂对固体样品中目标萃取物的萃取过程,具有时间短、效率高、溶剂用量小等优势<sup>[31]</sup>。有

表 2 二萜醌等脂溶性成分与生物活性

No.	化合物	相对分子质量	分子式	生物活性	植物来源
28	tanshinone I	276	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	抗菌、扩冠状动脉、保护心肌缺血损伤	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-18]</sup>
29	tanshinone II <sub>A</sub>	294	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	抗菌、抑制醛糖还原酶、扩冠状动脉	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-16, 19]</sup>
30	tanshinone II <sub>B</sub>	310	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	抗菌作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15]</sup>
31	dihydratanshinone I	278	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	抗菌作用、抑制醛糖还原酶	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-18]</sup>
32	1, 2-dihydratanshinone I	278	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	扩冠状动脉	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
33	15, 16-dihydratanshinone I	278	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[20]</sup>
34	1, 2, 15, 16-tetrahydratanshinone	280	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	抗白血病 P388 细胞活性	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-18]</sup>
35	3 $\alpha$ -hydroxytanshinone II <sub>A</sub>	310	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	抗菌作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15, 21]</sup>
36	3 $\beta$ -hydroxytanshinone II <sub>A</sub>	310	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[21]</sup>
37	$\Delta^1$ -dehydratanshinone II <sub>A</sub>	292	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
38	cryptotanshinone	296	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	抗菌作用、扩冠状动脉、保护心肌缺血损伤	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-18]</sup>
39	cryptomethyltanshinone	340	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
40	methyl tanshinone	338	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	抗菌作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-16]</sup>
41	methylene tanshinone	278	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
42	methylene dihydratanshinone	280	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
43	3-hydroxy methylenetanshinone	294	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[20]</sup>
44	nortanshinone	280	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[21]</sup>
45	tanshindiol A	312	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	抗肿瘤、抗菌作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15, 21]</sup>
46	tanshindiol B	312	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	抗肿瘤、抗菌作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15, 21]</sup>
47	tanshindiol C	312	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	抗肿瘤、抗菌作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15, 21]</sup>
48	tanshinaldehyde I	290	C <sub>18</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
49	isotanshinone I	276	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[22]</sup>
50	isotanshinone II <sub>A</sub>	294	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	抗血小板聚集、抑制 PTP1B	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15, 22]</sup>
51	isotanshinone II <sub>B</sub>	310	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	抑制 ADP-和胶原蛋白致凝集作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[22-23]</sup>
52	isodihydratanshinone I	278	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15]</sup>
53	isocryptotanshinone	296	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	抑制 PTP1B	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15, 17]</sup>
54	danshenxinkun A	294	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	抗菌、抑制醛糖还原酶、扩冠状动脉	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-17, 19]</sup>
55	danshenxinkun B	278	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	抗菌	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-17]</sup>

续表 2

No.	化合物	相对分子质量	分子式	生物活性	植物来源
56	danshenxinkun C	252	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	抗菌	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15-17]</sup>
57	danshenxinkun D	336	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[24]</sup>
58	miltirone	292	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	抑制血小板聚集	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[15,17]</sup>
59	miltirone I	264	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
60	Δ <sup>1</sup> -dehydromiltirone	266	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
61	methylenemiltirone	266	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
62	danshenspiroketallactone	268	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
63	epidanshenspiroketallactone	268	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
64	cryptoacetalide	286	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
65	epicryptoacetalide	286	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
66	tanshinlactone	264	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
67	anhydride of tanshinone II <sub>A</sub>	310	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
68	anhydride of cryptotanshinone	312	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
69	anhydride of tanshinone I	292	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
70	ferrugiol	286	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O	抗氧化	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
71	sugiol	300	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	抗氧化、抗菌、抑制醛糖还原酶	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[19]</sup>
72	arucadiol	298	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[17]</sup>
73	danshenol A	322	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	抑制醛糖还原酶	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[19,21]</sup>
74	danshenol B	340	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	抑制醛糖还原酶	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[19,20]</sup>
75	miltionone I	312	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[25]</sup>
76	miltionone II	312	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	抗凝血作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[25]</sup>
77	salviolone	268	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	细胞毒作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
78	norsalvioxide	286	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
79	miltipolone	314	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	细胞毒作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
80	tanshinone V	314	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	心肌保护作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
81	tanshinone VI	296	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	心肌保护作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[3]</sup>
82	salvilenone	292	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[26]</sup>
83	neosalvianen	319	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	细胞毒作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[27]</sup>
84	salvianen	319	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	细胞毒作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[27]</sup>
85	salvianan	321	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub>	/	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[27]</sup>
86	salviadione	295	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	细胞毒作用	<i>S. miltiorrhiza</i> <sup>[27]</sup>

报道采用 MAE 分别快速萃取了丹参中丹参酮 I, II<sub>A</sub> 和隐丹参酮 3 种丹参酮类成分<sup>[33]</sup> 以及丹参素、紫草酸和丹酚酸 B 等 3 种水溶性成分, 其中后 3 者收率分别为 (0.773 ± 0.026), (4.120 ± 0.179), (38.316 ± 1.275) mg·g<sup>-1</sup>, 且丹酚酸 B 的降解有所抑制<sup>[34]</sup>。

**2.3 高速逆流色谱 (HSCCC)** HSCCC 具有高回收率、高效和易于放大等优势, 采用该法分离丹酚酸 B 的报道较多, 如以正己烷-乙酸乙酯-乙醇-水 (3:7:1:9) 两相溶剂系统, 从丹参粗提物 (500 mg) 中经 HSCCC 一步纯化得丹酚酸 B (342 mg), 纯度达 98%, 收率为 68.4%<sup>[35]</sup>; 以 36% 正丙醇/8% 磷酸盐 (磷酸氢二钾-磷酸二氢钠, 94:6) 从丹参粗提物

(285 mg) 中经 CCC 纯化丹酚酸 B (108 mg), 纯度达 95.5%, 回收率为 89%<sup>[36]</sup>; 以己烷-乙酸乙酯-甲醇-乙酸-水 (1:5:1.5:0.005 96:5) 两相溶剂系统, 丹参粗提物 (1.5 g) 经 HPLCC 纯化丹酚酸 B (475 mg), 纯度达 96.1%<sup>[37]</sup>。此外, 以正己烷-乙酸乙酯-水-甲醇 (1.5:5:5:1.5) 两相溶剂系统, 经 HSCCC 从丹参水提物半制备得以丹酚酸 B 为主的 5 个丹酚酸组分<sup>[38]</sup>; 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-乙醇-水 (1:6:1.5:1.5:8) 为两相溶剂系统, 丹参水提物 (100 mg) 经 HSCCC 一步纯化得丹参素、丹酚酸 B 和原儿茶醛, 纯度分别为 97.6%, 94.2%, 98.2%, 收率分别为 98.6%, 73.6%, 90.2%<sup>[39]</sup>。

**2.4 其他提取分离方法** 在探讨微乳技术与闪式提取结合应用于丹参脂溶性成分提取的适用性时发现,以微乳为溶剂,闪式提取可在数分钟内提取出丹参中80%~90%的丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>,具有高效、快速等优势<sup>[40]</sup>。此外,有研究优化了半仿生集成提取丹参中脂溶性和水溶性有效成分的工艺条件<sup>[41]</sup>。加压液体萃取法(PLE)则是以常规溶剂,于较高温度和压力下对固体或半固体样品进行萃取,此法结合毛细管电色谱可同时测定丹参中二氢丹参酮Ⅰ、隐丹参酮、丹参酮Ⅰ和丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>等4种丹参酮类成分,提取率高于98.5%<sup>[42]</sup>。真空液相色谱法(VLC)相当于薄层色谱的多次展开,但与之相比具有操作简便、分离速度快、化合物纯度高、节约试剂和处理量较大等优点;结合柱色谱和VLC可实现丹参中丹参酮Ⅰ、Ⅱ<sub>A</sub>和隐丹参酮等丹参酮成分的高效分离<sup>[43]</sup>。丹参水提物经Superose 12 HR 10/30吸附色谱,即交联12%琼脂糖凝胶,乙醇-水-乙酸梯度洗脱分离纯化丹参素、原儿茶醛和丹酚酸B,纯度分别为97.3%、99.4%、90.4%,回收率分别为88.1%、90.7%、50.3%<sup>[44]</sup>。丹参水提物经微生物转化(禾谷镰刀菌,*Fusarium graminearum*)与微球树脂色谱法可分离纯化丹酚酸B,其纯度高达99%,总收率达75%<sup>[45]</sup>。

分子印记聚合物(MIPs)是一种新型分离材料,凭借其预定选择性、专一识别性、高度稳定性和使用寿命长等优点引起广泛关注而迅速发展。有报道采用MIPs识别性分离丹参中丹参酮类成分:先选择具有不同功能基团的5种离子液体修饰的多孔聚合物,引入分子印记技术以在多孔结构上形成有序功能团;以吸收等温线考察聚合物与隐丹参酮、丹参酮Ⅰ和丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>等目标化合物间的相互作用,结果表明,含羧基(MI-PI<sub>m</sub>COOH)的聚合物作用最佳;随后,将所得聚合物作为固相萃取(SPE)吸附剂,从丹参(0.5 g)的甲醇提取物中分离目标化合物,在优化条件(0.4 mL上样体积,4.0 mL水-甲醇(30/70)清洗,2.0 mL甲醇洗脱)下,隐丹参酮、丹参酮Ⅰ和丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>收率分别为0.35、0.33、0.27 mg·g<sup>-1</sup><sup>[46]</sup>。

**2.5 液质联用技术(LC-MS<sup>n</sup>)** 丹参中各化学成分含量差异大,特别是一些微量成分,单纯的分离纯化难度较大,因此,结合高效、快速的LC-MS<sup>n</sup>在线分析方法显得尤为重要。在此化学筛选方法的导向下,既可实现目标性的分离纯化,亦可实现微量成分的在线分析与结构鉴定。鉴于近10余年丹参水溶性成分的研究热潮及其本身结构特点,相关的LC-MS<sup>n</sup>研究报道较多。

如前所述,丹参中酚酸类成分结构特点显著,其质谱裂解行为亦有规律可循。我国学者通过考察酚酸类化合物单体的质谱裂解行为发现:酚酸类成分更适于负离子检测模式;丹参素、咖啡酸等简单酚酸易中性丢失H<sub>2</sub>O、CO<sub>2</sub>、CO;咖啡酸多聚体还易丢失丹参素([M-H-198]<sup>-</sup>)和咖啡酸([M-H-180]<sup>-</sup>),除2位存在取代基的丹酚酸D外,迷迭香酸、丹酚酸A~C、E和紫草酸更易丢失丹参素;苯骈四氢呋喃环上的取代基易丢失;此外,当存在3,4-二羟基苯乙烯基结构片段

时,酚酸会产生子离子[M-H-110]<sup>-</sup>;基于这些质谱裂解规律,分别对丹参70%和65%甲醇提取物进行了HPLC-DAD-ESI-MS<sup>n</sup>分析,从中分别鉴定了42,28个酚酸类化合物<sup>[47-48]</sup>。丹参酮类成分,在正离子检测模式下的质谱裂解行为则以中性丢失H<sub>2</sub>O([M+H-18]<sup>+</sup>)和后续丢失CO([M+H-46]<sup>+</sup>)为主。此外,结合多成分指纹图谱与LC-MS-MS、HPLC/RRLC-ESI-TOF-MS和HPLC-ESI(QIT)-MS<sup>n</sup>,可以快速实现丹参及制剂(复方丹参滴丸、复方丹参片、丹参注射液、香丹注射液、双丹胶囊)中水溶性酚酸和脂溶性二萜醌类成分的分析鉴定<sup>[49-53]</sup>以及相关代谢分析和稳定性考察等研究<sup>[54-57]</sup>。

### 3 结语

自丹参研究伊始至今,众多学者从丹参中已分得80多个水溶性酚酸和脂溶性二萜醌类化合物,并对其中近60%的成分进行了生物活性研究,主要集中在酚酸抗氧化、清除自由基和二萜醌抗菌、抗肿瘤等活性研究,阐明了丹参发挥多种药效作用的物质基础。近年来,人们采用多种现代化分析方法与技术,针对性地对酚酸和/或二萜醌等活性成分进行了较为高效、快速的分离分析,为中药丹参的现代化开发和应用奠定了坚实的基础<sup>[58]</sup>。

相比丹参药材,丹参制剂的化学成分研究相对薄弱,难以保证其临床使用的安全性和有效性,制约了其长远健康的发展。针对这一现状,作者采用多种现代分离分析方法,对丹参制剂中的注射用丹参(冻干)进行了一系列化学成分研究,重点对其酚酸类活性成分和其他含量较大成分(小分子有机酸、糖和糖醇)进行了定性定量研究,初步阐明了其物质基础,对保障其用药安全性、有效性和质量可控性具有重要意义。另外,丹参制剂成分的研究应充分考虑药材和生产工艺等因素,从体现制剂整体成分与多成分特性的角度出发,才能进一步提高与完善制剂的相关质量标准,加快丹参制剂的现代化研究。

### [参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S]. 2010:70.
- [2] 黄璐琦.《丹参大全——丹参植物学》[M].北京:人民卫生出版社,2008:1.
- [3] 黎莲娘,罗厚蔚.《丹参大全——丹参植物化学》[M].北京:人民卫生出版社,2008:3.
- [4] Jiang R W, Lau K, Hon P M, et al. Chemistry and biological activities of caffeic acid derivatives from *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Curr Med Chem*, 2005, 12 (2): 237.
- [5] Lu Y R, Foo L Y. Polyphenolics of *Salvia*-a review [J]. *Phytochem*, 2002, 59 (2): 117.
- [6] 陈立亚.迷迭香酸的研究概况[J]. *中国药事*, 2007, 21 (11): 923.
- [7] Ai C B, Li L N. Salvianolic acid G, a caffeic acid dimer with a novel tetracyclic skeleton [J]. *Chin Chem Lett*, 1991, 2 (1): 17.
- [8] Lu X Z, Xu W T, Shen J X, et al. Przewalskinic acid A,

- a new phenolic acid from *Salvia przewalskii* Maxim [J]. Chin Chem Lett, 1991, 2 (4):301.
- [9] Ai C B, Li L N. Salvianolic acids Dand E: two new depsides from *Salvia miltiorrhiza* [J]. Planta Med, 1992, 58 (2):197.
- [10] Li L N, Tan R, Chen W M. Salvianolic acid A, a new depside from roots of *Salvia miltiorrhiza* [J]. Planta Med, 1984, 50 (3):227.
- [11] Ai C B, Li L N. Stereostructure of salvianolic acid B and isolation of salvianolic acid C from *Salvia miltiorrhiza* [J]. J Nat Prod, 1988, 51 (1):145.
- [12] 周水平, 李伟, 靳元鹏, 等. 一种新的丹酚酸化合物 L、其制备方法和用途, 中国:101851162 A[P]. 2010-10-06.
- [13] Tanaka T, Morimoto S, Nonaka G I, et al. Magnesium and ammonium-potassium lithospermates B, the active principles having a uremia-preventive effect from *Salvia miltiorrhiza* [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37 (2):340.
- [14] Chang J Y, Chang C Y, Kuo C C, et al. Salvinal, a novel microtubule inhibitor isolated from *Salvia miltiorrhizae* Bunge (Danshen), with antimitotic activity in multidrug-sensitive and -resistant human tumor cells [J]. Mol Pharmacol, 2004, 65 (1):77.
- [15] 张均田, 杜冠华. 丹参大全——丹参药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:78.
- [16] 房其年, 张佩玲, 徐宗沛. 丹参抗菌有效成分的研究 [J]. 化学学报, 1976, 34 (3):197.
- [17] Chang H M, Cheng K P, Choang T F, et al. Structure elucidation and total synthesis of new tanshinones isolated from *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen) [J]. J Org Chem, 1990, 55 (11):3537.
- [18] Yagi A, Fujimoto K, Tanonaka K, et al. Possible active components of Tan-shen (*Salvia miltiorrhiza*) for protection of the myocardium against ischemia-induced derangements [J]. Planta Med, 1989, 55 (1):51.
- [19] Tezuka Y, Kasimu R, Basnet P, et al. Aldose reductase inhibitory constituents of the roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45 (8):1306.
- [20] Ryu S Y, No Z, Kim S H, et al. Two novel abietane diterpenes from *Salvia miltiorrhiza* [J]. Planta Med, 1997, 63 (1):44.
- [21] Luo H W, Wu B J, Wu M Y, et al. Pigments from *Salvia miltiorrhiza* [J]. Phytochem, 1985, 24 (4):815.
- [22] Kakisawa H, Hayashi T, Yamazaki T. Structures of isotanshinones [J]. Tetrahedron Lett, 1969, (5):301.
- [23] Lee A R, Wu W L, Chang W L, et al. Isolation and bioactivity of new tanshinones [J]. J Nat Prod, 1987, 50 (2):157.
- [24] 罗厚蔚, 吴葆金, 吴美玉, 等. 丹参新醌丁的分离与结构鉴定 [J]. 药学学报, 1985, 20 (7):542.
- [25] Ikeshiro Y, Mase I, Tomita Y. Abietane type diterpenoids from *Salvia miltiorrhiza* [J]. Phytochem, 1989, 28 (11):3139.
- [26] Kusumi T, Ooi T, Hayashi T, et al. A diterpenoid phenalenone from *Salvia miltiorrhiza* [J]. Phytochem, 1985, 24 (9):2118.
- [27] Don M J, Shen C C, Lin Y L, et al. Nitrogen-containing compounds from *Salvia miltiorrhiza* [J]. J Nat Prod, 2005, 68 (7):1066.
- [28] 孔德云. 丹参的化学成分 [J]. 中国医药工业杂志, 1989, 20 (6):279.
- [29] 杨在君, 张利, 杨瑞武, 等. 中药丹参及其近缘种中微量元素的主成分和聚类分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28 (10):2441.
- [30] 张中堂, 张群林, 张云静, 等. 中药丹参有效成分的提取分离方法研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (3):728.
- [31] 谢凯, 赵磊磊, 姜红宇, 等. 近年来丹参提取工艺的研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13 (10):67.
- [32] 张明, 刘汉清, 韩晓珂, 等. SFE-CO<sub>2</sub> 和超声法提取丹参药渣的对比研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15 (12):59.
- [33] Pan X J, Niu G G, Liu H Z. Microwave-assisted extraction of tanshinones from *Salvia miltiorrhiza* Bunge with analysis by high-performance liquid chromatography [J]. J Chromatogr A, 2001, 922 (1/2):371.
- [34] Fang X S, Wang J H, Zhou H Y, et al. Microwave-assisted extraction with water for fast extraction and simultaneous RP-HPLC determination of phenolic acids in *radix Salviae Miltiorrhizae* [J]. J Sep Sci, 2009, 32 (14):2455.
- [35] Li H B, Lai J P, Jiang Y, et al. Preparative isolation and purification of salvianolic acid B from the Chinese medicinal plant *Salvia miltiorrhizae* by high-speed counter-current chromatography [J]. J Chromatogr A, 2002, 943 (2):235.
- [36] Zhi W B, Deng Q Y. Purification of salvianolic acid B from the crude extract of *Salvia miltiorrhiza* with hydrophilic organic/salt-containing aqueous two-phase system by counter-current chromatography [J]. J Chromatogr A, 2006, 1116 (1/2):149.
- [37] Zahng M, Ignatova S, Liang Q L, et al. Rapid and high-throughput purification of salvianolic B from *Salvia miltiorrhiza* Bunge by high-performance counter-current chromatography [J]. J Chromatogr A, 2009, 1216

- (18);3869.
- [38] Chen J H, Wang F M, Lee-Frank S C, et al. Separation and identification of water-soluble salvianolic acids from *Salvia miltiorrhiza* Bunge by high-speed counter-current chromatography and ESI-MS analysis [J]. *Talanta*, 2006, 69 (1):172.
- [39] Gu M, Wang X L, Su Z G, et al. One step separation and purification of 3, 4-dihydroxyphenyllactic acid, salvianolic acid B and protocatechualdehyde from *Salvia miltiorrhiza* Bunge by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1140 (1/2):107.
- [40] 任彦飞, 易红, 高进, 等. 微乳闪式提取丹参脂溶性成分研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17 (2):15.
- [41] 杨光义, 叶方, 雷震, 等. 正交试验设计优选丹参半仿生集成提取工艺 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16 (17):40.
- [42] Li P, Li S P, Yang F Q. Simultaneous determination of four tanshinones in *Salvia miltiorrhiza* by pressurized liquid extraction and capillary electrochromatography [J]. *J Sep Sci*, 2007, 30 (6):900.
- [43] 王庆伟, 杨频, 张立伟. 丹参酮的有效分离 [J]. *山西大学学报*, 1994, 17 (3):294.
- [44] Gu M, Su Z G, Janson J C. One-step purification of 3, 4-dihydroxyphenyllactic acid, salvianolic acid B, and protocatechualdehyde from *Salvia miltiorrhiza* Bunge by isocratic stepwise hydrogen bond adsorption chromatography on cross-linked 12% agarose [J]. *J Chromatogr Sci*, 2008, 46 (2):165.
- [45] Kan S D, Li J A, Huang W Y, et al. Microsphere resin chromatography combined with microbial biotransformation for the separation and purification of salvianolic B in aqueous extract of roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216 (18):3881.
- [46] Tian M L, Bi W T, Row K. Molecular imprinting in ionic liquid-modified porous polymer for recognitive separation of three tanshinones from *Salvia miltiorrhiza* Bunge [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 399 (7):2495.
- [47] Liu A H, Guo H, Ye M, et al. Detection, characterization and identification of phenolic acids in Danshen using high-performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1161 (1/2):170.
- [48] Zeng G F, Xiao H B, Liu J X, et al. Identification of phenolic constituents in Radix *Salvia Miltiorrhizae* by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2006, 20 (3):499.
- [49] Hu P, Liang Q L, Luo G A, et al. Multi-component HPLC fingerprint of Radix *Salviae Miltiorrhizae* and its LC-MS-MS identification [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53 (6):677.
- [50] Liu A H, Lin Y H, Yang M, et al. Development of the fingerprints for the quality of the roots of *Salvia Miltiorrhiza* and its related preparations by HPLC-DAD and LC-MS<sup>n</sup> [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 846 (1):32.
- [51] He Q, Hu X J, Cheng Y Y. Analysis of 'Shuangdan' granules by high-performance liquid chromatography-diode array detection-electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 41 (2):485.
- [52] Zhu Z Y, Zhang H, Zhao L, et al. Rapid separation and identification of phenolic and diterpenoid constituents from Radix *Salvia Miltiorrhizae* by high-performance liquid chromatography diode-array detection, electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry and electrospray ionization quadrupole ion trap mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2007, 21 (12):1855.
- [53] Xia L, Liu H L, Li P, et al. Rapid and sensitive analysis of multiple bioactive constituents in compound Danshen preparations using LC-ESI-TOF-MS [J]. *J Sep Sci*, 2008, 31 (18):3156.
- [54] Zhang J L, Cui M, He Y, et al. Chemical fingerprint and metabolic fingerprint analysis of Danshen injection by HPLC-UV and HPLC-MS methods [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 36 (5):1029.
- [55] Xu J Z, Zeng S S, Chen X Y, et al. Isolation and identification of degradation products of salvianolic acid A by NMR and LC-MS [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82 (2):260.
- [56] Xu M, Guo H, Han J, et al. Structural characterization of metabolites of salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiza* in normal and antibiotic-treated rats by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 858 (1/2):184.
- [57] Zhou L N, Zhang X, Xu W Z, et al. Studies on the stability of salvianolic acid B as potential drug material [J]. *Phytochem Anal*, 2011, 22 (4):378.
- [58] 傅超美, 张臻, 廖婉, 等. 丹参在化妆品领域的应用前景 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16 (5):239.