

## 丹参多酚酸对照提取物的质量控制

李耀磊<sup>1</sup>, 刘丽娜<sup>1</sup>, 王莹<sup>1</sup>, 金红宇<sup>1\*</sup>, 岳洪水<sup>2</sup>, 马双成<sup>1\*</sup>

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050;

2. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410)

**[摘要]** 目的: 建立丹参多酚酸对照提取物多指标含量测定及指纹图谱的质量控制方法。方法: 采用 Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以 0.1% 甲酸-水溶液为流动相 A, 0.1% 甲酸-乙腈溶液为流动相 B, 梯度洗脱(0 ~ 30 min, 20% ~ 21.5% B; 30 ~ 35 min, 21.5% ~ 25% B; 35 ~ 45 min, 25% ~ 40% B; 45 ~ 50 min, 40% ~ 95% B), 柱温 30 °C, 流速 1 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 288 nm; 采用浓度法测定咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 的相对校正因子, 并测定丹参多酚酸对照提取物各指标成分含量, 与单体对照品外标法测定结果进行比较; 同时建立指纹图谱方法, 并对 10 批次提取物进行相似度评价。结果: 咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 在各自的检测质量浓度范围内线性关系良好( $r > 0.9999$ ), 进样精密度 RSD 在 0.1% ~ 1.2%, 重复性 RSD 在 1.2% ~ 1.6%, 6 种成分的加样回收率在 82.03% ~ 98.68%, 样品溶液在 36 h 内各成分稳定性良好。经测定各指标成分的相对校正因子分别为咖啡酸(2.92), 丹酚酸 E(1.10), 迷迭香酸(1.61), 紫草酸(1.07), 丹酚酸 B(1.00), 丹酚酸 Y(0.83)。考察不同方法、浓度、仪器、色谱柱、波长等因素的影响, 发现测得的相对校正因子适用性较好。校正因子法测定结果和单体对照品外标法测定结果差异较小。建立了丹参多酚酸对照提取物的 HPLC 特征指纹图谱, 确定了 5 个共有特征峰, 并根据对照品对色谱峰进行确认, 10 批次提取物指纹图谱相似度较高, 质量差异较小。结论: 该研究建立的多指标含量测定方法和指纹图谱方法简便、快速、准确性高、重复性好, 可用于丹参多酚酸对照提取物的质量控制。

**[关键词]** 对照提取物; 丹参; 相对校正因子; 指纹图谱; 丹酚酸 B; 质量控制; 含量测定

**[中图分类号]** R22; R289; R2-031; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)10-0136-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201013

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200207.1541.008.html>

**[网络出版时间]** 2020-02-07 15:53

## Quality Control of Salvianolic Acids Reference Extract

LI Yao-lei<sup>1</sup>, LIU Li-na<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>1</sup>, JIN Hong-yu<sup>1\*</sup>, YUE Hong-shui<sup>2</sup>, MA Shuang-cheng<sup>1\*</sup>

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China;

2. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co. Ltd., Tianjin 300410, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish the quality control method for multi-index content determination and fingerprint of salvianolic acids. **Method:** Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) column was adopted, with 0.1% formic acid-water as mobile phase A and 0.1% formic acid-acetonitrile as mobile phase B for gradient elution (0-30 min, 20% -21.5% B; 30-35 min, 21.5% -25% B; 35-45 min, 25% -40% B; 45-50 min, 40% -95% B). The column temperature was set at 30 °C, the flow rate was set at 1 mL·min<sup>-1</sup>, and the detection wavelength was set at 288 nm. Relative correction factors of caffeic acid, salvianolic acid E, rosmarinic acid, lithosperic acid, salvianolic acid B and salvianolic acid Y were determined by the concentration method.

**[收稿日期]** 2019-12-05(022)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2014ZX09304307-002)

**[第一作者]** 李耀磊, 从事中药及天然药物质量控制研究, Tel:010-67095424, E-mail: 987076273@qq.com

**[通信作者]** \* 金红宇, 主任药师, 从事中药及天然药物质量控制研究, Tel:010-67095994, E-mail: jhyu@nifdc.org.cn;

\* 马双成, 研究员, 从事中药及天然药物质量控制研究, Tel:010-67095272, E-mail: masc@nifdc.org.cn

The content of each indicator component of the reference extract of salvianolic acid polyphenolic acid was determined and compared with the results of the monomer reference substance by the external standard method. At the same time, the fingerprint method was established. and the similarity evaluation was carried out on 10 batches of extracts. **Result:** Caffeic acid, salvianolic acid E, rosmarinic acid, lithospermic acid, salvianolic acid B, and salvianolic acid Y had a good linear relationship within the respective detection mass concentration ranges ( $r > 0.9999$ ). The injection precision RSD was 0.1% -1.2%, the reproducible RSD was 1.2% -1.6%, and the recovery of the six components was 82.03% -98.68%. The stability of each component in the sample solution was good within 36 h. The relative correction factors for each indicator component were determined to be caffeic acid (2.92), salvianolic acid E (1.10), rosmarinic acid (1.61), lithospermic acid (1.07), salvianolic acid B (1.00), salvianolic acid Y (0.83). The effects of different methods, concentrations, instruments, columns, wavelengths were investigated, and the measured relative correction factors were found to be suitable. The results of the calibration factor method and the monomer standard reference substance method were less different. The HPLC fingerprints of the reference extract of salvianolic acids were established, and five common characteristic peaks were determined. The chromatographic peaks were confirmed according to the reference substance. The similarity of the fingerprints of the 10 batches of extracts was higher, and the quality difference was smaller. **Conclusion:** The multi-index content determination method and the fingerprint method established in this study are simple, rapid, accurate and reproducible, and can be used for quality control of *Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma* polyphenolic acid reference extract.

**[Key words]** Reference extract; *Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; relative correction factor; fingerprint; salvianolic acid B; quality control

随着中医药的发展,关于中药的质量控制的模式也越来越多样化,由采用单一对照品评价质量逐渐转向多指标整体质量控制,基于替代对照品法、一测多评法、双标多测法等定性和定量的思路也应用的越来越广泛<sup>[1-2]</sup>,这其中对照提取物也开始逐渐被应用起来,《中国药典》《美国药典》《欧洲药典》和《日本药局方》等近年来均对对照提取物的应用和制备做出了相关介绍和具体的应用<sup>[3-7]</sup>。对照提取物对于中药的整体质量控制具有很大的优越性,容易制备且价格低廉,应用方法较为简单,节省资源及降低检验成本等<sup>[8-10]</sup>。

丹参多酚酸对照提取物为唇形科植物丹参(*Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma*)的水提取物,其水溶性成分主要为酚酸类,包括咖啡酸,丹参素,原儿茶醛,迷迭香酸,丹酚酸 B,紫草酸,丹酚酸 D,丹酚酸 Y,丹酚酸 A 和丹酚酸 E 等<sup>[11-13]</sup>。目前对于丹参多酚酸提取物相关的质量控制方法相对较为简单,《中国药典》及现有的注射用丹参多酚酸制剂质量标准均控制丹酚酸 B 及丹参总酚酸的含量,指标成分的控制较少。本研究建立了采用相对校正因子法测定丹参多酚酸对照提取物中咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香酸,紫草酸,丹酚酸 B,丹酚酸 Y 6 个指标成分的方法,此方法简便快速;并建立了指纹图谱方

法,为丹参多酚酸对照提取物的质量标准方法的建立和应用提供技术支持。

## 1 材料

e2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters),U3000 型高效液相色谱仪(美国 Thermo)。Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)和 Kromasil 100-5 C<sub>18</sub>(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)色谱柱。KQ-500E 型超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司,功率 250 W,频率 40 kHz)。XS 105DU,FX-200 型电子天平(日本 AND)。甲醇、乙腈、甲酸(色谱纯,美国 Fisher 公司),Milli-Q 纯水系统(美国 Millipore 公司)。

丹参多酚酸提取物(批号 20180101,20180301,20180302,20180303,20180702,20180703,20180901,20180902,20180903,20180904)由天士力之骄药业有限公司提供。对照品咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110885-201703,111871-201706,111562-201706,纯度分别为 99.7%,90.5%,94.1%),对照品紫草酸(天士力之骄药业,批号 20130908,纯度 97.56%),对照品丹酚酸 E 和丹酚酸 Y(上海诗丹德科技有限公司,批号分别为 142998-467,DFSY01,纯度分别为 99.56%,96.46%)。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Agilent Zorbax SB C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以 0.1% 甲酸-水溶液为流动相 A, 0.1% 甲酸-乙腈溶液为流动相 B, 梯度洗脱 (0 ~ 30 min, 20% ~ 21.5% B; 30 ~ 35 min, 21.5% ~ 25% B; 35 ~ 45 min, 25% ~ 40% B; 45 ~ 50 min, 40% ~ 95% B), 柱温 30 ℃, 检测波长 288 nm; 流速 1 mL · min<sup>-1</sup>; 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 5 μL, 注入液相色谱仪, 测定。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液制备** 取咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 对照品适量, 精密称定, 加 25% 乙醇水溶液 (甲酸调 pH 为 2) 制成每 1 mL 中含咖啡酸 0.02 mg, 丹酚酸 E 0.02 mg, 迷迭香酸 0.1 mg, 紫草酸 0.1 mg, 丹酚酸 B 1 mg, 丹酚酸 Y 0.05 mg 的溶液, 即得。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取本品约 50 mg, 精密称定, 置 25 mL 具塞量瓶中, 用 25% 乙醇水溶液 (甲酸调 pH 为 2) 定容到刻度, 摇匀, 5 000 r · min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 取上清液, 即得供试品溶液。

### 2.3 方法学考察

**2.3.1 灵敏度和线性** 分别精密吸取 2.2.1 项下制备的对照品溶液 1, 2, 5, 10, 20, 50 μL 进样, 以峰面积 *Y* 和进样量 *X* 进行回归计算, 结果表明线性关系在范围内良好 ( $R^2$  均 > 0.999); 测定检出限, 定量限, 结果见表 1。

表 1 灵敏度和线性

Table 1 Sensitivity and linearity

成分	线性方程	线性范围 /μg	检出限 /ng	定量限 /ng
咖啡酸	$Y = 86\ 672X - 40\ 483$	0.022 ~ 1.10	11.0	22.0
丹酚酸 E	$Y = 33\ 951X - 25\ 010$	0.021 ~ 1.05	10.7	21.4
迷迭香酸	$Y = 201\ 086X - 123\ 078$	0.091 ~ 4.55	13.7	45.7
紫草酸	$Y = 144\ 709X - 77\ 602$	0.099 ~ 4.95	14.8	49.3
丹酚酸 B	$Y = 1\ 393\ 735X - 677\ 652$	1.040 ~ 52.00	15.6	52.1
丹酚酸 Y	$Y = 60\ 760X - 41\ 920$	0.052 ~ 2.60	26.0	51.9

**2.3.2 精密度** 取 2.2.1 项下制备的对照品溶液 10 μL, 按照上述色谱条件连续进样 6 次, 记录峰面积。结果咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 峰面积的 RSD ( $n = 6$ ) 分别为 0.1%, 1.2%, 0.2%, 0.1%, 0.1% 和 0.3%, 表明仪器精密度良好。

**2.3.3 重复性** 取本批次对照提取物 6 份, 精密称定, 按照 2.2.2 项下方法制备的供试品溶液制, 按照上述色谱条件进样 10 μL, 分别计算咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 的含量, 结果上述 6 个成分的平均质量分数 ( $n = 6$ ) 为 0.22%, 1.98%, 3.00%, 4.11%, 53.63% 和 2.91%, RSD 分别为 1.5%, 1.4%, 1.2%, 1.2%, 1.6% 和 1.5%, 表明方法重复性良好。

**2.3.4 稳定性** 取同一份供试品溶液, 放置于室温, 分别于 0, 1, 2, 5, 12, 24, 36 h 进样测定, 记录峰面积。结果咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 峰面积的 RSD ( $n = 7$ ) 分别为 4.8%, 2.6%, 2.7%, 2.5%, 3.5% 和 4.1%, 表明方法稳定性良好。

**2.3.5 回收率** 取已知含量的 6 份丹参多酚酸提取物约 20 mg, 精密称定, 分别加入 2.2.1 项下制备的对照品溶液 9 mL, 按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液, 按照上述色谱条件进样 10 μL, 分别计算咖啡酸, 丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 的回收率, 上述 6 个成分的平均回收率为 98.68%, 82.03%, 95.03%, 96.85%, 95.75% 和 86.81%, RSD 分别为 1.6%, 2.8%, 1.1%, 1.2%, 1.3% 和 2.9%, 表明方法准确性良好。见表 2。

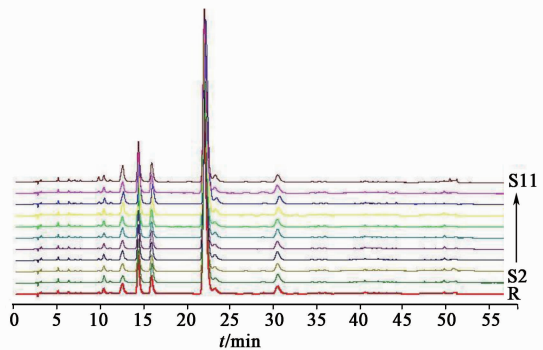
表 2 丹参多酚酸提取物中 6 个成分的加样回试验 ( $n = 6$ )

Table 2 Results of recovery test of 6 components in *Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma* reference extract ( $n = 6$ )

成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	平均回收 率/%	RSD /%
咖啡酸	0.044	0.19	0.24	98.68	1.6
丹酚酸 E	0.40	0.19	0.56	82.03	2.8
迷迭香酸	0.61	0.80	1.37	95.03	1.1
紫草酸	0.83	0.87	1.67	96.85	1.2
丹酚酸 B	10.72	8.60	18.95	95.75	1.3
丹酚酸 Y	0.58	0.46	0.98	86.81	2.9

**2.4 指纹图谱分析** 为了考察不同批次提取物之间的差异性, 分别对 10 批次丹参多酚酸提取物采用所建立的方法, 进行测定, 记录 50 min 色谱图, 并对不同批次提取物所得指纹图谱进行分析, 选择稳定性较好, 吸收强, 特征明显的色谱峰为共有峰共标定了 6 个峰。丹酚酸 E, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 丹酚酸 Y 为主要特征峰, 并选择这 5 个特征峰进行谱峰校对。以 10 批次提取物为样本, 统计各特征峰面积相对含量, 其中共有峰占总峰面积的 90% 左

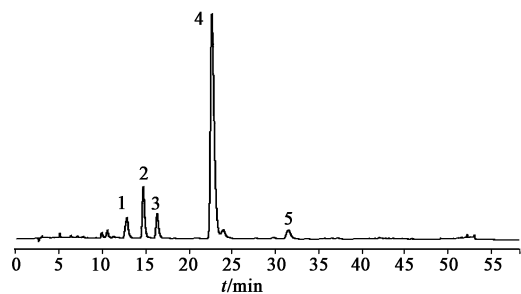
右,采用国家药典委员会开发的中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A)评价指纹图谱相似度。10 批次提取物相似度较高,分别为 0.998,0.998,0.998,0.998,0.997,0.998,0.998,0.998,0.998,0.997,均在 0.995 以上,指纹图谱重叠色谱图见图 1,最后确立的对照指纹图谱各特征峰峰号、保留时间,确定峰 1(丹酚酸 E),峰 2(迷迭香酸),峰 3(紫草酸),峰 4(丹酚酸 B),峰 5(丹酚酸 Y)为共有峰,并作为特征峰。见图 2。



R. 对照指纹图谱, S2 ~ S11. 10 批次提取物

图 1 10 批次提取物重叠色谱

Fig. 1 10 batches of extract overlap chromatograms



1. 咖啡酸; 2. 丹酚酸 E; 3. 迷迭香酸; 4. 紫草酸; 5. 丹酚酸 B

图 2 对照品 HPLC 色谱

Fig. 2 HPLC of reference

## 2.5 相对校正因子测定

**2.5.1 相对校正因子** 本研究采用采用多点校正法,即以多个浓度点计算所得的相对校正因子( $f_{n/s}$ ),取平均值作为定量用 $f_{n/s}$ ,其计算公式为 $f_{n/s} = (C_s \times A_n) / (C_n \times A_s)$ ,式中 $f_{n/s}$ 为相对校正因子; $C_s$ 为参照物浓度; $A_s$ 为参照物峰面积; $C_n$ 为其他对照组分浓度; $A_n$ 为其他对照组分峰面积。以 2.2.1 项下对照品浓度为测定浓度,分别配制测定浓度的 3, 1, 1/3 倍水平的对照品溶液 A, B, C, 注入液相色谱仪计算 3 个浓度水平下的校正因子,在求其算数平均值,即得相对校正因子。根据以往经验,参照物成分在选择时,一般选择保留时间覆盖率在 50% ~

90% 的成分,此时带来的误差相对较小,所以本研究选择丹酚酸 B 为参照物,另一方面,丹酚酸 B 为本提取物中的主要成分。经测定后,计算的相对校正因子分别为咖啡酸(2.92),丹酚酸 E(1.10),迷迭香酸(1.61),紫草酸(1.07),丹酚酸 B(1.00),丹酚酸 Y(0.83),RSD( $n=3$ )均 < 3.3%。

**2.5.2 不同检测波长考察** 比较不同的波长下测得的相对校正因子的差异性,选取 286, 288, 290 nm 波长分别进行测定,结果可以看出 3 个波长下,咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香酸,紫草酸,丹酚酸 Y 相对校正因子的 RSD 分别为 7.1%, 6.3%, 5.0%, 3.7%, 2.6%, 不同波长下相对校正因子测定结果的差异性良好。

**2.5.3 参照物不同浓度考察** 由于本研究选取的参照物成分为丹酚酸 B,且丹酚酸 B 为本提取物中的主要成分,所以以丹酚酸 B 为指标成分,考察丹酚酸 B 3 个浓度水平下测得的相对校正因子的差异性,不同浓度下,测得的相对校正因子 RSD 均为 4.9%,表明不同浓度下测定的相对校正因子差异性并不大。

**2.5.4 不同测定方法考察** 根据三水平浓度下的对照品溶液测定结果,分别将浓度法和斜率法作计算的相对校正因子做比较,结果看出,咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香酸,紫草酸,丹酚酸 Y 相对校正因子的偏差分别为 1.5%, 0.1%, 0.8%, 1.0%, 0.6%, 两种方法测定的相对校正因子差异性较小。

**2.5.5 不同色谱柱考察** 根据三水平浓度下的对照品溶液,分别采用 Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 和 Kromasil 100-5 C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 两个色谱柱进行测定,并计算相对校正因子,结果看出,咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香酸,紫草酸,丹酚酸 Y 相对校正因子的偏差分别为 0.6%, 0.9%, 0.7%, 1.5%, 0.9%, 不同色谱柱测定的相对校正因子差异性并不大。

**2.5.6 不同色谱仪考察** 根据三水平浓度下的对照品溶液,分别采用 Waters2695 型高效液相色谱仪和赛默飞 U3000 型高效液相色谱仪进行测定,并计算相对校正因子,结果看出咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香酸,紫草酸,丹酚酸 Y 相对校正因子的偏差分别为 1.0%, 2.6%, 1.0%, 1.1%, 1.7%, 不同高效液相色谱仪测定的相对校正因子差异性并不大。

**2.6 样品测定** 按照建立的方法,对丹参多酚酸对照提取物(批号 20180101)进行测定,采用校正因子法计算各指标成分含量,咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香

酸,紫草酸,丹酚酸 B,丹酚酸 Y 的质量分数分别为 0.22% ,2.05% ,3.02% ,4.14% ,52.74% ,2.83% 。

### 3 讨论与结论

**3.1 不同测定方法赋值讨论** 对比外标法和相对校正因子法赋值的结果,不同方法下,得到的各成分含量偏差较小,结果较为接近,以此说明,两种赋值方法差异较小。外标法中,由于指标成分较多,部分成分对照品不易得到,采用外标法赋值较为繁琐。相对校正因子法赋值相对来说较为简单,需要的对照品单一,且易得。在多指标成分控制时,为了后续标定及应用过程中简化操作,采用相对校正因子法比较合理。2015 年版《中国药典》已在许多品种如黄连等项下收录了相对校正因子法,随着检验技术的发展,检验任务越来越重,而简便快速的技术方法会显得更加适用,相对校正因子法在定性和定量方面优势突出。另外,结合中药多成分、多靶点的特征,采用与中药药效活性相关联的多指标成分定性和定量比单一指标更加能合理反映和评价中药的质量。见表 3。

表 3 外标法与校正因子法成分含量比较

Table 3 Results of external standard method and correction factor method %

成分	外标法	校正因子法	偏差
咖啡酸	0.22	0.22	0.3
丹酚酸 E	2.00	2.05	1.1
迷迭香酸	3.03	3.02	0.2
紫草酸	4.16	4.14	0.2
丹酚酸 B	53.60	52.74	0.8
丹酚酸 Y	2.92	2.83	1.7

**3.2 包装及储藏建议** 包装及储藏是保证对照提取物质量稳定的重要因素,本研究对丹参多酚酸提取物进行了水分试验及引湿性试验,结合中检院以往对照品储藏经验,包装建议本对照提取物采用全封闭的棕色安剖瓶,这样既防止储藏过程中潮解吸湿,也方便用户使用,同时装量建议为 250 mg,满足一次常规分析所需的量。储藏条件为 4 ℃,避光保存,使用前无需处理。

**3.3 结论** 本研究在前期工作的基础上,建立了丹参多酚酸对照提取物指纹图谱的质量控制方法,并采用相对校正因子法测定丹参多酚酸对照提取物中咖啡酸,丹酚酸 E,迷迭香酸,紫草酸,丹酚酸 B,丹酚酸 Y 6 个指标成分的相对校正因子,并对校正因子的耐用性进行了考察,采用建立的含量测定方法对对照提取物中的 6 种成分含量进行赋值。与其他质控方法相比,本研究建立的含量测定方法简便、快

速、准确性高、重复性好,可用于丹参多酚酸对照提取物的质量控制。

### [参考文献]

[ 1 ] 张泽君,崔秀明,陈丽娟,等. 一测多评法在含皂苷类成分中药质量控制中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(8):210-218.

[ 2 ] 刘宏,雷露静,白玉琴,等. 一测多评法同时测定蒙药三子散中 7 种指标成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(18):58-63.

[ 3 ] 陈沛,金红宇,孙磊,等. 对照提取物在中药整体质量控制中的应用[J]. 药物分析杂志,2016,36(2):185-195.

[ 4 ] The United States Pharmacopieial Convention. United States Pharmacopeia [ M ]. 36. USA: United States Pharmacopeial Convention,2012.

[ 5 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:6.

[ 6 ] The United States Pharmacopieial Convention. United States Pharmacopeia [ M ]. 36. USA: United States Pharmacopeial Convention,2013:1531.

[ 7 ] The European Pharmacopieial Convention. European Pharmacopeia [ M ]. 8.0 edition. European: European Pharmacopeial Convention,2013:1250.

[ 8 ] LI S P, QIAO C F, CHEN Y W, et al. A novel strategy with standardized reference extract qualification and single compound quantitative evaluation for quality control of *Panax notoginseng* used as a functional food [ J ]. J Chromatogr A,2013,1313(19):302-305.

[ 9 ] XIE P S, MA S C, TU P F, et al. The prospect of application of extractive reference substance of Chinese Herbal Medicines [ J ]. Chin Med,2013,4(4):125-136.

[ 10 ] GUO L G, SUN S, LI H, et al. Primary study of novel method for determination of saponin in ziziphi spinosae semen (Suan-Zao-Ren) by digitally scanning the photo of the HPTLC image without configuration of TLC scanner facility [ J ]. Chin Med,2014,5(4):211-217.

[ 11 ] 田介峰,阎红,王瑞静,等. 丹参多酚酸提取物化学成分分离与鉴定 [ J ]. 中草药,2018,49(21):5024-5028.

[ 12 ] LEE H J, CHO J Y, MOON J H. Chemical conversions of salvanolic acid B by decoction in aqueous solution [ J ]. Fitoterapia,2012,83(7):1196-1204.

[ 13 ] GONG J, JU A C, ZHOU D Z, et al. Salvanolic acid Y: A new protector of PC12 cells against hydrogen peroxide-induced injury from *Salvia officinalis* [ J ]. Molecules, 2015,20(1):683-692.

[责任编辑 顾雪竹]