

酒丹参标准汤剂的质量评价

郑文华, 奚亚亚, 曲丛丛, 李慧芬, 崔伟亮, 崔月莉, 张丹捷, 张学兰*
(山东中医药大学, 济南 250355)

[摘要] **目的:**建立酒丹参标准汤剂的质量控制方法,为酒丹参配方颗粒及其他酒丹参相关产品的质量评价提供参考。**方法:**收集具有代表性的酒丹参饮片 15 批,制备酒丹参标准汤剂,建立 HPLC 指纹图谱,测定 5 种酚酸类(丹参素钠、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B)成分含量;采用已知对照品为参照,对指纹图谱主要色谱峰进行归属,明确酒丹参标准汤剂中的主要化学成分;计算出膏率,5 种丹酚酸类成分转移率和溶液 pH,建立综合评价指标来评价酒丹参标准汤剂制备工艺的稳定性。**结果:**酒丹参标准汤剂的主要成分为酚酸类成分,5 种酚酸类(丹参素钠、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B)成分质量分数分别为 0.21% ~ 0.37%, 0.03% ~ 0.10%, 0.08% ~ 0.18%, 0.07% ~ 0.13%, 2.68% ~ 4.34%, 转移率分别为 71.8% ~ 85.4%, 50.0% ~ 71.4%, 68.2% ~ 81.0%, 66.7% ~ 84.6%, 67.5% ~ 79.6%;出膏率 45.1% ~ 55.3%;pH 5.91 ~ 6.05;15 批酒丹参标准汤剂 HPLC 指纹图谱与对照图谱相比,相似度均 > 0.98,图谱显示有 12 个共有峰,其中 7 个指认为丹参素钠、原儿茶醛、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、紫草酸和丹酚酸 B。**结论:**建立的系统评价酒丹参标准汤剂的质量方法稳定可行,为酒丹参水煎剂相关制剂的质量控制提供参考。

[关键词] 酒丹参; 标准汤剂; 丹参素钠; 咖啡酸; 迷迭香酸; 紫草酸; 丹酚酸 B

[中图分类号] R284.1;R281;R22;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)19-0124-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20191312

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190319.1110.001.html>

[网络出版时间] 2019-03-20 10:09

Quality Evaluation of Standard Decoction of Wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

ZHENG Wen-hua, XI Ya-ya, QU Cong-cong, LI Hui-fen, CUI Wei-liang, CUI Yue-li,
ZHANG Dan-jie, ZHANG Xue-lan*
(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality control method of the wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* standard decoction, in order to provide reference for the quality evaluation of the wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* formula granules and other related products. **Method:** Totally 15 batches of representative wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* pieces were collected to prepare the standard decoction, establish the HPLC fingerprint and determine the content of five components (sodium danshensu, caffeic acid, rosmarinic acid, lithospermic acid, salvianolic acid B). The main common peaks in fingerprint were identified to define the main chemical constituents in the standard decoction, the parameters, such as dry extract rate, transfer rate of index components and pH of the standard decoction were calculated, and the comprehensive evaluation index was established to evaluate the stability of the preparation process. **Result:** The main component standard decoction was phenolic acids. The concentrations of five components (sodium danshensu, caffeic acid,

[收稿日期] 20180925(006)

[基金项目] 山东省重点研发计划项目(2017GSF19113,2016GSF202015);国家中药标准化建设项目(ZYBZH-Y-SH-38);国家自然科学基金项目(81503251);山东省一流学科立项建设项目(鲁教高字[2016]12号)

[第一作者] 郑文华,在读硕士,从事中药新剂型研究,E-mail: 648418565@qq.com

[通信作者] *张学兰,教授,博士生导师,从事中药饮片制备技术与质量控制研究,E-mail:zhang8832440@sina.com

rosmarinic acid, lithospermic acid, salvianolic acid B) in the standard decoction were 0.21% -0.37%, 0.03% -0.10%, 0.08% -0.18%, 0.07% -0.13%, 2.68% -4.34%, the dry extract rates of standard decoction were 71.8% -85.4%, 50.0% -71.4%, 68.2% -81.0%, 66.7% -84.6%, 67.5% -79.6%, the transfer rates were between 45.1% -55.3%, and pH value was between 5.91-6.05. The fingerprint similarities of the 15 batches of standard decoction with reference fingerprints were >0.98, the fingerprint showed 12 common peaks, 7 of which were considered to be sodium danshensu, protocatechuic aldehyde, caffeic acid, ferulic acid, rosmarinic acid, lithospermic acid and salvianolic acid B. **Conclusion:** The established systematic evaluation for the quality of wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* standard decoction is stable and feasible, and provides a reference for the quality control of relevant preparations of wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* decoction.

[**Key words**] wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; standard decoction; sodium danshensu; caffeic acid; rosmarinic acid; lithospermic acid; salvianolic acid B

丹参为唇形科植物丹参的干燥根及根茎^[1],为临床常用药。丹参生品长于祛瘀止痛,活血通经,清心除烦。丹参酒炙后,寒凉之性得到缓和,活血祛瘀,调经止痛的功效增强^[2]。丹参的水溶性成分主要为酚酸类成分,包括丹酚酸 A ~ G 及丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、紫草酸等,具有抗氧化,抗凝血,抗血栓,抗心肌缺血及调血脂和细胞保护作用,是丹参活血祛瘀的主要活性成分^[3-7]。丹参酒炙后化学成分的种类和含量变化显著,部分丹参酮类和丹酚酸类成分会产生质变和量变^[8]。

中药饮片标准汤剂是经过标准化工艺制备而成的单味中药饮片水煎剂,用于标化临床用药,保障用药的标准性和剂量的一致性^[9],是在传统中药的大生产过程中,为保证临床药效不降低,毒性不增加,而设计的一个中间过渡对照物^[10],标准汤剂与饮片和配方颗粒相比,既能体现提取工艺的影响又能排除辅料的影响^[11-13],但目前各生产企业所用中药饮片来源及生产工艺不同,缺乏统一的质量标准,导致市场上出现现代中药剂型普遍存在质量不均一,剂量不统一等问题^[9],标准汤剂作为配方颗粒质量控制的标准参照物^[14],建立其质量评价显得尤为重要。已有文献建立了丹参标准汤剂质量控制方法^[15],但未见对酒丹参标准汤剂系统评价方法的报道。本实验根据国家药典委员会提出的《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》(征求意见稿)相关要求,制备了 15 批酒丹参标准汤剂,采用 HPLC 测定其指纹图谱和 5 种酚酸类成分含量,通过与对照品为比对,对酒丹参 HPLC 指纹图谱色谱峰进行归属;计算酒丹参标准汤剂的出膏率和 5 种酚酸类成分的转移率,建立酒丹参标准汤剂的质量评价标准,为酒丹参配方颗粒以及其他中药饮片

炮制品的质量标准提供实验依据。

1 材料

D-2000 Elite 型高效液相色谱仪(L-2200 动进样器,L-2300 柱温箱,L-2455 二极管阵列检测器,日本日立公司);NewClassic MF 型 1/10 万天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)。15 批酒丹参饮片购于山东、四川、河南等地,经山东中医药大学李峰教授鉴定为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* 的干燥根及根茎的酒炙品。对照品丹参素钠、紫草酸、阿魏酸、丹酚酸 B(上海源叶生物科技有限公司,纯度均为 98%,批号分别为 B20155, B21683, B20007, B20254),原儿茶醛、咖啡酸(中国食品药品检定研究院,纯度均为 98%,批号分别为 200809, 0810-9803),迷迭香酸(天津士兰科技有限公司,纯度 98%,批号 20283-92-5)。水为娃哈哈纯净水,乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 酒丹参标准汤剂的制备 称取酒丹参饮片 100 g,置圆底烧瓶中,加 8 倍量水,浸泡 30 min,加热回流提取 30 min,抽滤,滤渣再加入 6 倍量水,加热回流提取 20 min,抽滤,合并滤液,定容至 500 mL 量瓶中,摇匀,即得。

2.2 5 种酚酸类成分含量测定

2.2.1 供试品溶液的制备 取 2.1 项下的酒丹参标准汤剂 1 mL,加 40% 甲醇稀释 50 倍,于转速 12 000 r · min⁻¹离心 5 min,取上清液即得。

2.2.2 混合对照品溶液的制备 取丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸对照品适量,精密称定,置量瓶中,加 40% 甲醇制成质量浓度分别为 0.22, 0.11, 0.19, 0.96, 0.05 g · L⁻¹ 的混合对照品溶液,避光摇匀,即得。

2.2.3 色谱条件 采用 Kromasil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈(A)-0.05% 磷酸水(B), 梯度洗脱 (0 ~ 15 min, 10% ~ 20% A; 15 ~ 35 min, 20% ~ 25% A; 35 ~ 45 min, 25% ~ 30% A); 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C; 检测波长 280 nm, 进样量 20 μL。

2.2.4 线性关系考察 取 2.2.2 项下混合对照品溶液, 分别加 40% 甲醇稀释 2, 5, 10, 25, 50, 100 倍, 按 2.2.3 项下的色谱条件测定, 以进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 测得丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸峰线性方程分别为 $Y = 283\ 139X + 441.26$ ($r = 0.999\ 8$), $Y = 768\ 426X - 1\ 149.13$ ($r = 0.999\ 7$), $Y = 359\ 917X - 2\ 134.7$ ($r = 0.999\ 9$), $Y = 552\ 109X - 16\ 253$ ($r = 0.999\ 7$), $Y = 1\ 406\ 456.15X - 19\ 263.1$ ($r = 0.999\ 6$), 线性范围分别为 0.002 2 ~ 0.11, 0.001 1 ~ 0.055, 0.001 9 ~ 0.095, 0.009 6 ~ 0.48, 0.000 5 ~ 0.025 g · L⁻¹。

2.2.5 精密度试验 取 2.2.2 项下混合对照品溶液, 按 2.2.3 项下色谱条件连续进样 6 次, 结果测得丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸 6 次峰面积平均值的 RSD 分别为 1.0%, 0.9%, 0.9%, 0.9%, 0.9%, 表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 取山东产地 S1 号酒丹参标准汤剂样品, 按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液, 分别放置 0, 2, 4, 6, 12, 24 h, 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 记录丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸的峰面积, 结果在 24 h 内, 峰面积平均值的 RSD 分别为 1.2%, 1.3%, 1.0%, 1.7%, 1.1%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.7 重复性试验 取山东产地 S1 号酒丹参标准汤剂样品 6 份, 按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 结果丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸平均质量分数分别为 0.31%, 0.14%, 0.10%, 2.91%, 0.06%, RSD 分别为 1.7%, 1.5%, 0.8%, 1.9%, 0.2%, 表明该方法重复性良好。

2.2.8 加样回收试验 取已知丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸含量的山东产地 S1 号酒丹参标准汤剂, 按 1:1 比例精密加入丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸对照品, 按 2.2.1 项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按 2.2.3 项下色谱条件测定, 结果见表 1。计算丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸的平均加样回收率分别为 94.62%, 93.81%, 93.25%, 92.74%,

93.61%, RSD 分别为 1.7%, 1.9%, 1.6%, 1.4%, 1.8%, 表明该方法准确可靠。

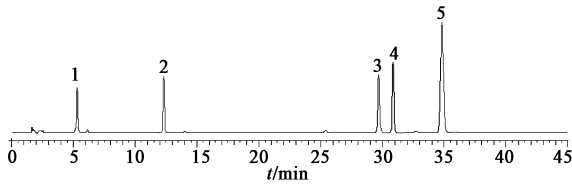
表 1 酒丹参标准汤剂中 5 种酚酸类成分加样回收试验
Table 1 Experiment on recovery of 5 phenolic acids in wine-processing Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma standard decoction

成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
丹参素钠	0.62	0.67	1.25	94.03	94.62	1.7
	0.62	0.71	1.29	94.37		
	0.62	0.58	1.16	93.10		
	0.62	0.59	1.17	93.22		
	0.62	0.72	1.32	97.22		
	0.62	0.69	1.28	95.65		
迷迭香酸	0.28	0.35	0.61	94.29	93.81	1.9
	0.28	0.25	0.52	96.00		
	0.28	0.31	0.57	93.55		
	0.28	0.21	0.48	95.24		
	0.28	0.27	0.53	92.59		
	0.28	0.34	0.59	91.18		
紫草酸	0.20	0.31	0.49	93.55	93.25	1.6
	0.20	0.17	0.36	94.12		
	0.20	0.25	0.43	92.00		
	0.20	0.23	0.41	91.30		
	0.20	0.29	0.47	93.10		
	0.20	0.22	0.41	95.45		
丹酚酸 B	5.82	6.31	11.78	94.45	92.74	1.4
	5.82	6.59	11.98	93.47		
	5.82	5.16	10.59	92.44		
	5.82	6.39	11.67	91.55		
	5.82	5.29	10.63	90.93		
	5.82	6.11	11.54	93.62		
咖啡酸	0.12	0.13	0.24	92.31	93.61	1.8
	0.12	0.20	0.31	95.00		
	0.12	0.16	0.27	93.75		
	0.12	0.18	0.29	94.44		
	0.12	0.21	0.32	95.24		
	0.12	0.22	0.32	90.91		

2.2.9 样品含量测定 分别精密吸取供试品溶液, 丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸的混合对照品溶液 20 μL, 注入液相色谱仪, 按 2.2.3 项下的色谱条件测定, 色谱图见图 1, 2, 含量测定结果见表 2。15 批酒丹参标准汤剂中丹参素钠、迷迭

香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和咖啡酸的平均质量分数分别为 $(0.26 \pm 0.07)\%$, $(0.13 \pm 0.04)\%$,

$(0.10 \pm 0.01)\%$, $(3.27 \pm 0.13)\%$, $(0.06 \pm 0.02)\%$ 。



1. 丹参素钠;2. 咖啡酸;3. 迷迭香酸;4. 紫草酸;5. 丹酚酸 B(图 2 同)

图 1 混合对照品溶液 HPLC

Fig. 1 HPLC diagram of mixed reference solution

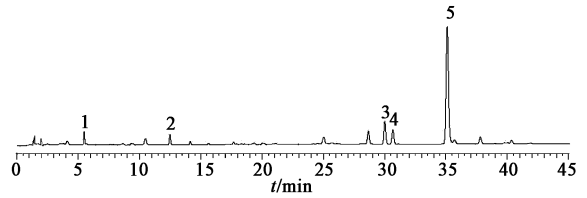


图 2 酒丹参标准汤剂供试品溶液 HPLC

Fig. 2 HPLC diagram of wine-processing Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma standard decoction

表 2 15 批酒丹参标准汤剂中 5 种酚酸类成分质量分数及转移率 ($n=3$)

Table 2 Content and transfer rate of five phenolic acids in 15 batches of wine-processing Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma standard decoction ($n=3$)

No.	丹参素钠		转移率	咖啡酸		转移率	迷迭香酸		转移率	紫草酸		转移率	丹酚酸 B		转移率
	饮片	标准汤剂		饮片	标准汤剂		饮片	标准汤剂		饮片	标准汤剂		饮片	标准汤剂	
S1	0.39	0.31	79.5	0.10	0.06	60.0	0.18	0.14	77.8	0.13	0.10	76.9	3.75	2.91	77.6
S2	0.45	0.37	82.2	0.09	0.05	55.6	0.21	0.16	76.2	0.15	0.12	80.0	4.05	3.11	76.8
S3	0.42	0.33	78.6	0.08	0.05	62.5	0.20	0.15	75.0	0.13	0.11	84.6	4.13	3.03	73.4
S4	0.34	0.27	79.4	0.09	0.06	66.7	0.17	0.13	76.5	0.11	0.09	81.8	4.03	2.98	74.0
S5	0.43	0.31	72.1	0.11	0.07	63.6	0.21	0.17	81.0	0.16	0.12	75.0	4.16	3.02	72.6
S6	0.44	0.34	77.3	0.11	0.06	54.6	0.22	0.16	72.7	0.18	0.13	72.2	4.32	3.17	73.4
S7	0.41	0.35	85.4	0.13	0.08	61.5	0.22	0.15	68.2	0.16	0.13	81.3	4.45	3.38	76.0
S8	0.32	0.25	78.1	0.09	0.05	55.6	0.16	0.11	68.6	0.13	0.10	76.9	3.97	2.68	67.5
S9	0.39	0.28	71.8	0.14	0.09	64.3	0.21	0.15	71.4	0.14	0.11	78.6	5.01	3.99	79.6
S10	0.35	0.29	82.9	0.15	0.10	66.7	0.23	0.18	78.3	0.15	0.12	80.0	5.52	4.34	78.6
S11	0.33	0.24	72.7	0.13	0.09	69.2	0.19	0.14	73.7	0.13	0.09	69.2	5.49	4.21	76.7
S12	0.31	0.23	74.2	0.07	0.05	71.4	0.17	0.12	70.6	0.12	0.08	66.7	4.75	3.56	75.0
S13	0.36	0.27	75.0	0.08	0.04	50.0	0.13	0.09	69.2	0.11	0.08	72.7	4.16	3.01	72.4
S14	0.34	0.28	82.4	0.05	0.03	60.0	0.11	0.08	72.7	0.10	0.07	70.0	4.06	2.99	73.7
S15	0.29	0.21	72.4	0.05	0.03	60.0	0.12	0.09	75.0	0.11	0.08	72.7	3.98	2.73	68.6

2.3 指纹图谱的建立

2.3.1 色谱条件 采用 Kromasil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A)-0.05% 磷酸水 (B), 梯度洗脱 (0 ~ 15 min, 10% ~ 23% A; 15 ~ 25 min, 23% ~ 25% A; 25 ~ 40 min, 25% ~ 42% A); 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C, 检测波长 280 nm, 进样量 10 μL。

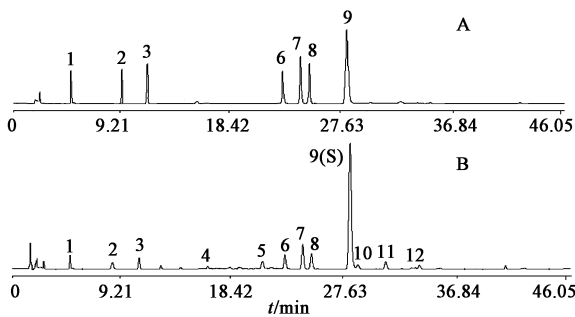
2.3.2 混合对照品溶液的制备 取丹参素钠, 迷迭香酸, 紫草酸, 丹酚酸 B, 原儿茶醛, 咖啡酸, 阿魏酸对照品适量, 置于同一量瓶中加 40% 甲醇制成质量浓度分别为 0.009 1, 0.008 5, 0.009 8, 0.017 5, 0.011 0, 0.009 3, 0.021 3 g · L⁻¹, 即得混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 取 15 批不同产地酒丹参饮片, 按 2.2.1 项下方法操作, 即得供试品溶液。

2.3.4 方法学考察 取山东产地 S1 号酒丹参标准汤剂样品 6 份, 按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液, 按 2.3.1 项下色谱条件测定, 结果显示, 各主要色谱峰相对保留时间平均值的 RSD 均 < 0.9%, 相对峰面积 RSD 均 < 2.6%。取山东产地 S1 号酒丹参标准汤剂样品 6 份, 按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液, 按 2.3.1 项下色谱条件测定, 计算各主要色谱峰相对保留时间的 RSD 均 < 2.3%, 相对峰面积 RSD 均 < 3.2%。取山东产地 S1 号酒丹参标准汤剂样品 6 份, 按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液, 在室温下自然放置, 分别在制备后 0, 2, 4, 8, 12, 24 h, 按

2.3.1 项下色谱条件测定,结果各色谱峰相对保留时间平均值的 RSD 均 < 2.5%, 相对峰面积 RSD 均 < 3.3%, 说明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.5 HPLC 指纹图谱测定 分别精密吸取参照物溶液和 15 批供试品溶液各 10 μ L, 注入液相色谱仪, 按 2.3.1 项下的色谱条件测定, 色谱图见图 3。



1. 丹参素钠; 2. 原儿茶醛; 3. 咖啡酸; 6. 阿魏酸; 7. 迷迭香酸; 8. 紫草酸; 9. 丹酚酸 B; A. 混合对照品; B. 供试品

图 3 酒丹参饮片标准汤剂的 HPLC 指纹谱

Fig. 3 HPLC fingerprint chromatograms of wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* standard decoction

2.3.6 参照峰的确定 丹酚酸 B 为酒丹参标准汤剂中主要的有效成分, 且含量最高, 峰面积最大, 故选用 9 号峰作为参照峰(S)。

2.3.7 共有峰的归属 取 2.3.2 项下参照物溶液, 按 2.3.1 项下色谱条件测定, 对指纹图谱中共有峰进行指认, 通过对比保留时间和 DAD 光谱图, 确认 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9 号峰分别为丹参素钠、原儿茶醛、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B。发现 15 批酒丹参标准汤剂共有峰有 12 个。

2.3.8 相似度评价 图谱采用国家药典委员会推荐的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 版)”软件进行色谱峰匹配, 计算色谱图的相似度, 所有标准汤剂的相似度为 0.985 ~ 1.000, 表明各批次酒丹参饮片标准汤剂有较好的一致性, 具体见图 4 和表 3。

3 酒丹参标准汤剂过程稳定性评价指标参数的测定

3.1 出膏率测定 分别精密吸取 2.1 项下酒丹参标准汤剂 50 mL, 干燥, 称取浸膏质量(m), 根据如下公式计算标准汤剂的出膏率, 出膏率 = 干膏量(E)/饮片量(M) \times 100%。见表 4。结果 15 批酒丹参标准汤剂出膏率的平均值为(50.5 \pm 2.4)%。

3.2 转移率 酒丹参标准汤剂中各成分转移率 = 汤剂中各成分含量/饮片中各成分含量 \times 100%。见表 2。结果 15 批酒丹参标准汤中丹参素钠、

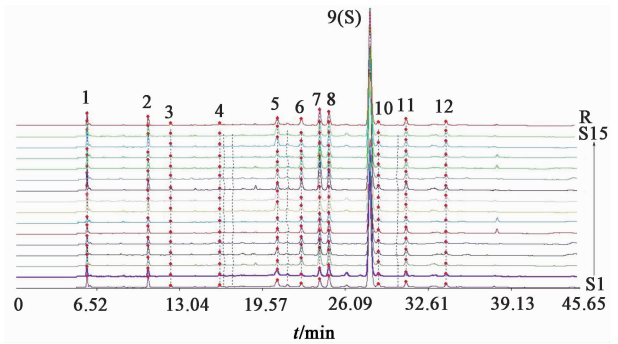


图 4 15 批酒丹参标准汤剂 HPLC 指纹谱

Fig. 4 HPLC fingerprint of 15 batches of wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* standard decoction

咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的平均转移率分别为(77.6 \pm 6.9)% , (61.4 \pm 0.0)% , (73.8 \pm 2.0)% , (75.9 \pm 3.0)% , (74.4 \pm 6.4)% 。

3.3 pH 测定 将微电脑酸度 pH 测定仪浸入酒丹参标准汤剂中, 待读数稳定后, 即得 pH。结果 15 批酒丹参标准汤剂 pH 的平均值为(5.98 \pm 0.09)。见表 4。

4 小结与讨论

本实验以 15 批酒丹参标准汤剂的出膏率, 转移率和 HPLC 指纹图谱作为其质量控制的参考标准, 并采用丹参素钠、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 共 5 种成分含量进行比较, 结果显示 15 批酒丹参标准汤剂的出膏率为 45.1% ~ 55.3%, 表明不同批次样品的出膏率相差不大; 丹参素钠、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 质量分数分别为 0.21% ~ 0.37%, 0.03% ~ 0.10%, 0.08% ~ 0.18%, 0.07% ~ 0.13%, 2.68% ~ 4.34%, 转移率分别为 71.8% ~ 85.4%, 50.0% ~ 71.4%, 68.2% ~ 81.0%, 66.7% ~ 84.6%, 67.5% ~ 79.6%, 各批次成分的转移率较稳定。15 批酒丹参标准汤剂 HPLC 指纹图谱显示其主要化学成分是酚酸类成分, 并且 15 批指纹图谱相似度值均 > 0.98, 说明相似度良好, 图谱显示共有 12 个共有峰, 并选择其中的 7 个峰进行归属分析。

标准汤剂主要用于评价临床不同用药形式, 衡量是否与临床汤剂基本一致^[16], 并与饮片相比更能体现提取工艺的影响。本实验不仅对丹酚酸 B 进行了定量分析, 同时新增对丹参素钠、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸的定量测定, 多个成分能更加全面地标定整个质量控制的过程。结果表明 15 批酒丹参标准汤剂之间 5 种酚酸类成分的含量有差异, 同一批酒丹参标准汤剂中 5 种酚酸类成分的含量差异较

表 3 15 批酒丹参标准汤剂 HPLC 指纹图谱相似度

Table 3 HPLC chromatograms similarity evaluation results of 15 batches of wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* standard decoction

No.	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9(S)	S10	S11	S12	S13	S14	S15	R
S1	1.000	0.989	0.995	0.996	0.996	0.997	0.985	0.988	0.995	0.995	0.996	0.996	0.997	0.997	0.996	0.998
S2	0.982	1.000	0.995	0.996	0.995	0.997	1.000	0.999	0.995	0.995	0.996	0.995	0.997	0.997	0.996	0.998
S3	0.995	0.995	1.000	0.999	0.997	0.997	0.995	0.995	0.998	1.000	0.999	0.997	0.997	0.997	0.999	0.999
S4	0.996	0.996	0.999	1.000	0.997	0.998	0.996	0.996	0.998	0.999	1.000	0.997	0.998	0.998	1.000	0.999
S5	0.996	0.995	0.997	0.997	1.000	0.999	0.996	0.995	0.998	0.997	0.997	1.000	0.999	0.999	0.997	0.999
S6	0.997	0.997	0.997	0.998	0.999	1.000	0.997	0.997	0.998	0.997	0.998	0.999	1.000	1.000	0.998	0.999
S7	0.989	1.000	0.995	0.996	0.996	0.997	1.000	1.000	0.995	0.995	0.996	0.996	0.997	0.997	0.996	0.998
S8	0.991	1.000	0.995	0.996	0.995	0.997	1.000	1.000	0.995	0.995	0.996	0.995	0.997	0.997	0.996	0.998
S9	0.995	0.995	0.998	0.998	0.998	0.998	0.995	0.995	1.000	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998
S10	0.995	0.995	1.000	0.999	0.997	0.997	0.995	0.995	0.998	1.000	0.999	0.997	0.997	0.997	0.999	0.999
S11	0.996	0.996	0.999	1.000	0.997	0.998	0.996	0.996	0.998	0.999	1.000	0.997	0.998	0.998	1.000	0.999
S12	0.996	0.995	0.997	0.997	1.000	0.999	0.996	0.995	0.998	0.997	0.997	1.000	0.999	0.999	0.997	0.999
S13	0.997	0.997	0.997	0.998	0.999	1.000	0.997	0.997	0.998	0.992	0.998	0.999	1.000	0.985	0.998	0.999
S14	0.997	0.997	0.987	0.998	0.999	0.996	0.997	0.989	0.996	0.997	0.998	0.999	0.986	1.000	0.998	0.999
S15	0.996	0.996	0.999	1.000	0.997	0.998	0.996	0.996	0.998	0.999	1.000	0.997	0.998	0.998	1.000	0.999
R	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000

表 4 15 批酒丹参标准汤剂物理化学特征参数 (n=3)

Table 4 Physicochemical parameters of 15 batches of wine-processing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* standard decoction (n=3)

No.	来源	产地	批号	出膏率/%	pH
S1	山东百味堂中药饮片有限公司	山东	170706	52.1	6.01
S2	山东百味堂中药饮片有限公司	山东	171106	55.3	6.05
S3	北京华邈药业有限公司	山东	DB0212	50.1	5.96
S4	北京华邈药业有限公司	山东	DB0211	50.0	5.98
S5	北京华邈药业有限公司	山东	DB0213	51.3	6.02
S6	四川新荷花中药饮片股份有限公司	四川	1612087	52.7	5.93
S7	四川新荷花中药饮片股份有限公司	四川	1606069	54.2	6.03
S8	亳州市沪谯药业有限公司	山东	1608250062	50.3	6.01
S9	亳州市沪谯药业有限公司	山东	160909022	49.0	5.91
S10	亳州市沪谯药业有限公司	山东	1604150202	53.5	5.89
S11	亳州市沪谯药业有限公司	山东	1604150203	51.0	5.95
S12	亳州市沪谯药业有限公司	山东	1599080332	47.6	6.00
S13	上海华宇药业有限公司	河南	2017102102	45.1	6.04
S14	上海华宇药业有限公司	河南	2017103101	46.2	5.99
S15	上海华宇药业有限公司	河南	2017103102	48.7	5.87

明显;指纹图谱是控制标准汤剂等失去中药外表特征的中药制剂的有效手段^[17-18],本实验采用 15 批酒丹参标准汤剂的指纹图谱作为评价酒丹参标准汤剂质量标准的依据。将丹参素钠、咖啡酸、迷迭香

酸、紫草酸、丹酚酸 B 共 5 种酚酸类成分作为酒丹参标准汤剂定量的指标成分,计算其转移率,更能表征由中药饮片到汤剂主要化学成分的损失,结果显示 5 种酚酸类成分的转移率变化范围基本稳定,

表明酒丹参标准汤剂的有效性和科学性,也表明规范化的工艺操作可以保证各成分转移率的稳定性,保证酒丹参标准汤剂指纹图谱良好的相似度,从而促进中药饮片的高效利用,使其达到更好的药效。综上本实验建立的酒丹参标准汤剂质量评价方法稳定可行,为酒丹参配方颗粒以及其他中药饮片炮制品的后续产品进一步的研究奠定基础。

[参考文献]

[1] 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,2015:76-77.

[2] 陈长勋. 中药药理学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:107-110.

[3] 李慧芬,张学兰. 丹参炮制历史沿革研究[J]. 中华中医药学刊,2006,24(11):2058-2059.

[4] 张乙川. 对丹参化学成分及临床药理的研究进展[J]. 中国医药指南,2015,13(11):214-215.

[5] 杜冠华,张均田. 丹参现代研究概况与进展(续一)[J]. 医药导报,2004,23(6):355-360.

[6] HU P, LIANG Q L, LUO G A, et al. Multi-component HPLC fingerprinting of Radix Salviae Miltiorrhizae and its LC-MS-MS identification [J]. Chem Pharm Bull, 2005,53(6):677-683.

[7] LIU M, LI Y G, ZHANG F, et al. Chromatographic fingerprinting analysis of Danshen root (Salvia Miltiorrhiz Radix et Rhizoma) and its preparations using high performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray mass spectrometry (HPLC-DAD-ESI/MS) [J]. J Sep Sci, 2007, 30(14):2256-2267.

[8] 吴鹏,李慧芬,张学兰,等. HPLC-TOF/MS 分析丹参

酒炙前后化学成分的变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(11):6-9.

[9] 陈士林,刘安,李琦,等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志,2016,41(8):1367-4375.

[10] 杨立伟,王海南,耿莲,等. 基于标准汤剂的中药整体质量控制模式探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):1-6.

[11] 崔景朝,赵自明. 中药配方颗粒研究进展(II)——中药单煎与合煎对比研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(4):240-245.

[12] 李松林,宋景政,徐宏喜. 中药配方颗粒研究浅析[J]. 中草药,2009,40(S1):1-7.

[13] 陈素娟,聂静,张旗,等. 熟地黄饮片标准汤剂的质量标准研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(9):2173-2177.

[14] 王迎春,王晓亚,麻景梅,等. 夏枯草饮片及标准汤剂质量评价相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(10):79-835.

[15] 董青,於化桃,代云桃,等. 以标准汤剂为基准建立丹参的质量评价方法[J]. 中国中药杂志,2017,42(5):817-822.

[16] 李琦,章军,崔文金,等. 黄芩饮片标准汤剂的制备和质量标准评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(7):36-40.

[17] 全家羽,赵嵘,代云桃,等. 当归标准汤剂质量评价体系的建立[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(7):18-23.

[18] 赵曼佳,赵嵘,代云桃,等. 大黄标准汤剂质量评价[J]. 中国中药杂志,2018,43(5):861-867.

[责任编辑 顾雪竹]