

复方丹参片质量评价方法研究*

□杨 敏** 陈 昕 王秋蓉 李一丰 果德安**

(中国科学院上海药物研究所中药标准化技术国家工程实验室 上海 201203)

摘 要:本研究采用指纹图谱方法,并在此基础上选择了3种酚酸类成分(丹参素、原儿茶醛、丹酚酸B)和4种丹参酮类成分(15,16-二氢丹参酮I、隐丹参酮、丹参酮I、丹参酮IIA)进行多指标成分的含量测定,对复方丹参片丹参成分进行全面评价。

关键词:中药现代化 质量标准 复方丹参片 丹参 丹参酮 丹酚酸 指纹图谱

与单一成分的化学药物相比较,中药所含的化学成分非常复杂,而且其药效的发挥往往是多种活性成分共同作用的结果。因此,二者质量控制模式有着本质的区别。传统的中医理论和医疗实践对现行中药质量控制的模式提出了挑战,即测定任何一种活性成分都不能说明其内在的质量。此前中药质控方法主要基于一种或几种成分的含量指标,而且不一定是直接与疗效相关的有效成分。近年来,我国的科学工作者在探索适合中医药特点的中药质量控制方法方面做出了不懈的努力,并取得了长足的发展,基本找到了中药质量控制研究的基本思路和方法,但在针对具有不同成分类型和特点的具体品种的质量控制方法的建立方面,任务仍然十分艰巨,特别是在建立具有普适性和能够真正控制实际产品质量的质控方法方面,仍然面临严峻的挑战。

中药现代化和国际化的关键在于建立科学合理的能够全面控制中药质量的现代质量标准。此外,大量的基础研究成果包括药效物质基础研究、体内过程研究等,是建立科学可行的质量标准的前提。在经典质量控制方法的基础上,采用多指标成分定量结合指纹图谱的质量控制方法,是一个值得继续探索的中药质量控制模式。但多指标成分的选择也尤为关键,指标过少,不能全面反映复方质量,反之,又为以后方法的推广应用带来不便。另外,选择的指标能否代表药效也很重要。

复方丹参片为《中国药典》2005版成方制剂收载品种。处方含丹参(Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae)、三七(Radix et Rhizoma Notoginseng)和冰片3种。其制法:丹参(450g)加乙醇加热回流1.5h,提取液滤过,滤液回收并浓缩至适量,备用;药渣加50%乙醇回流1.5h,提取液滤过,滤液回收乙醇并浓缩至适量,备用;药渣加水煎煮2h,煎液滤过,滤

收稿日期:2009-11-04

修回日期:2010-02-05

* 国家科学技术部等14部委和广东省人民政府共同主办的“2009'传统医药国际科技大会暨博览会”第七分会——“传统医药的疗效、安全性评价与质量控制”论文,该论文为大会学术委员会评选的优秀论文;科技部国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI08B03-03):复方丹参片的质量控制与评价方法研究,负责人:果德安。

** 联系人:杨敏,副研究员,主要研究方向:中药及其复方的药效物质基础和质量控制研究,Tel:021-50805522-2206,E-mail:ymn77@sohu.com;果德安,本刊编委,博士生导师,主要研究方向:中药及其复方的药效物质基础和质量控制研究,Tel:021-50271516,E-mail:gda5958@163.com。

液浓缩至适量;三七(141g)粉碎成细粉,与上述浓缩液和适量的辅料制成颗粒,干燥;冰片(8g)研细,与上述颗粒混匀,压制成1000片,包糖衣或薄膜衣,即得。该药具活血化瘀,理气止痛之效。丹参部分以提取物的形式加入成药,且水溶性(酚酸类)和脂溶性(丹参酮类)部分均提取充分。因而对该片剂中丹参成分的质量控制时,需同时针对两种不同类型的化合物。

药典中仅针对丹酚酸B和丹参酮IIA两种主要成分进行了含量限定,研究发现,此法并不能完全控制该药的质量。有些厂家的产品虽然两种指标成分均达标,但是其他成分却大部分缺失,因此,本研究加入指纹图谱方法的此基础上,选择了3种酚酸类成分(丹参素、原儿茶醛、丹酚酸B)和4种丹参酮类成分(15,16-二氢丹参酮I、隐丹参酮、丹参酮I、丹参酮IIA)进行多指标成分的含量测定,对复方丹参片丹参成分进行全面评价。

一、实验部分

1. 仪器

Agilent 1100 型高效液相色谱仪,配有四元梯度泵、在线脱气机、自动进样器、柱温箱、紫外检测器(Agilent Technologies, Germany);ZMQS5VFT 型超纯水仪(美国 Millipore 公司);Satorius BT25S 电子天平(德国 Satorius 公司)。

2. 试剂与药品

乙腈为色谱纯(Burdick & Jackson, Honeywell International Inc., USA),甲醇为色谱纯(国药集团化学试剂有限公司),纯净水经过 Milli-Q 系统过滤(Millipore, Bedford, MA, USA),其它试剂均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司)。

丹参素钠(批号:050424,购自上海友思生物技术有限公司),原儿茶醛(批号:110810-200506,购自中国药品生物制品检定所),丹酚酸B(批号:071212,购自成都思科华生物技术有限公司),二氢丹参酮、隐丹参酮、丹参酮I及丹参酮IIA均由本中心工作人员从丹参药材中分离得到,经 HPLC 分析其纯度均大于98%。所有复方丹参片样品均购自中国当地药店。

3. 液相色谱条件

固定相:Agilent Zorbax Extend C₁₈ 色谱柱(5 μ m, 250mm $\times$ 4.6mm)及 Agilent Zorbax Extend C₁₈ 预柱(5 μ m, 20mm $\times$ 4mm)(Agilent Technologies, Germany);

表1 梯度洗脱表

时间(min)	A(%)	B(%)
0	2	98
60	68	32
80	70	30

流动相:以乙腈(A)-0.026%磷酸水溶液(B)进行梯度洗脱(见表1)。

流速:0.8mL $\cdot$ min⁻¹;检测波长:280nm;柱温:20 $^{\circ}$ C;进样体积:10 μ L。

4. 对照品溶液的制备

分别精密称取7个标准品适量,置于2mL容量瓶中,用色谱甲醇溶解并定容至刻度,配制成浓度已知的对照品储备液。取适量的对照品储备液至2mL容量瓶中,用色谱甲醇稀释并定容至刻度,再按此法依次稀释至标准曲线所需的浓度,每个浓度的对照品溶液重复制备3次,用于建立标准曲线。对照品溶液储备在4 $^{\circ}$ C冰箱中备用。

5. 供试品溶液的制备

样品的前处理:复方丹参片刮去糖衣或者薄膜衣后,粉碎至过100目筛。

样品的处理:精密称取处理好的固体样品0.3g,加入10mL70%甲醇溶剂,称重,回流提取1h,冷却后再称重,补足减失重量,过0.45 μ m滤膜,每个样品重复提取测定3次。样品均储备在4 $^{\circ}$ C冰箱中备用。

二、结果与结论

1. 提取条件的选择

(1)提取溶剂的确定。

小心去除复方丹参片上的糖衣,用碾钵将其碾细,过100目筛,称取粉末0.3g,共8份,分别加入5mL不同的溶剂:水、甲醇、氯仿或不同比例的甲醇-水、甲醇-氯仿进行提取,结果表明,70%甲醇的提取效果最好,可以把复方丹参片中丹参中的水溶性成分以及脂溶性成分最全面地提取出来,结果见表2。

(2)提取方式。

小心去除复方丹参片上的糖衣,用碾钵将其碾细,过100目筛,称取粉末0.3g,共3份,加入10mL70%甲醇,以超声、回流或静置过夜这3种常用提取方法进行提取,结果表明,回流提取效率最高,见表3。

(3)提取时间。

小心去除复方丹参片上的糖衣,用碾钵将其碾

细,过 100 目筛,称取粉末 0.3g,共 4 份,加入 10mL 70% 甲醇,比较 30min、60min、120min、180min 对复方丹参片的提取效果,结果表明,60min 的提取效果最好,见表 4。

2. 色谱条件的选择

(1) 流动相的选择。

在 Agilent 1100 Series 高效液相色谱仪上,采用 Zorbax Extend C₁₈ (5μm, 4.6mm×250mm) 色谱柱,比较了甲醇-水、甲醇-酸水、乙腈-水、乙腈-醋酸水、乙腈-磷酸水体系。结果表明,乙腈-磷酸水体系较其它体系更适于复方丹参片中丹参类成分的分析,磷酸的适合浓度为 0.026% (v/v); 表明梯度洗脱比等梯度洗脱更能有效地分离丹参类成分。因此,本实验采取了乙腈-0.026% 的磷酸水溶液的梯度洗脱。

(2) 波长的确定。

丹参的主要成分分为两类:一类是酚酸类的水溶性成分;另一类是二萜醌类的脂溶性成分。由于酚酸类成分在 288nm 有最大吸收,而二萜醌类成分在 270nm 处有最大吸收,综合考虑,我们采用了选择 280nm 作为检测波长。

(3) 色谱柱的选择。

实验中考察了 Zorbax Extend C₁₈ (5μm, 4.6mm×250mm), BDS-Hypersil C₁₈ (5μm, 4.6mm×250mm), YMC-Park ODS-A C₁₈ (5μm, 4.6mm×250mm) 和 Luna C₁₈ (5μm, 4.6mm×250mm) 4 种色谱柱,结果表明,只有 Zorbax Extend C₁₈ 柱能较好地分离丹参中的成分,且峰型较好,故选用 Zorbax Extend C₁₈ 柱进行分离。

(4) 柱温的选择。

在实验中,我们比较了不同温度 15℃、20℃、25℃、30℃、40℃ 对复方丹参片中丹参化学成分分离效果,结果表明,20℃ 为最合适的温度。

3. 方法学验证

(1) 标准曲线的建立及检测限 (LOD) 的测定。

本实验采用外标法,每个分析物测定 8 个不同的浓度,每个浓度的对照品溶液重复配制测定 3 次,通过峰面积与样品浓度的比值

表 2 提取溶剂的比较

保留时间(min)	10.788	15.215	28.889	55.166	62.103	63.771	72.871
30% 甲醇	530.6	113.3	2963.4	-	28.2	-	-
50% 甲醇	459	156.5	9906.3	555.2	1031.8	386	
70% 甲醇	429.4	148.3	10211.	506.9	1143.8	921.1	1981.6
甲醇	339.5	89.8	7040.9	422.7	1027.9	852.1	1756.4
CHCl ₃	-	-	-	332.3	674.7	743.5	1542.5
CHCl ₃ :CH ₃ OH (1:1)	107	103	2108.7	475.4	1115.7	889.6	2017.5
CHCl ₃ :CH ₃ OH (1:2)	205.3	126.6	4601.2	494.1	1105.6	868.3	1989.1
CHCl ₃ :CH ₃ OH (2:1)	45.8	80.5	255.5	527.4	1190.7	961.7	2092.1

表 3 提取方式的比较

保留时间 (min)	10.735	15.327	28.858	55.159	62.073	63.765	72.906
回流提取	430.7	149.7	10019.2	515.9	1119.4	886.9	1985.3
超声提取	391.4	136.3	10121.9	460.3	1098.2	879.4	1992.7
静置过夜	378.9	133	9612.1	455.9	1064	738.5	1856.1

表 4 提取时间的比较

保留时间 (min)	10.871	15.327	28.980	55.258	62.059	63.757	72.882
0.5h	399.5	144.4	9980.2	519.3	1117	875.4	1996
1h	430.7	149.7	10019.2	515.9	1119.4	886.9	1985.3
2h	468.8	150.7	9883.6	497.4	1118.7	895.2	2004.2
3h	483	156.2	9562.1	480.1	1089.6	876	1944.5

表 5 7 个成分的标准曲线

分析物	保留时间 (min)	标准曲线	r ²	线性范围 (μg·mL ⁻¹)	检测限 (μg·mL ⁻¹)
丹参素	10.795	Y=9.080x-1.3371	0.9999	4.2~540.0	0.15
原儿茶醛	15.214	Y=53.312x+0.0483	0.9999	0.4~50.0	0.04
丹酚酸 B	28.979	Y=11.873x+48.9557	0.9999	15.6~1995.0	0.43
二氢丹参酮	55.251	Y=41.913x+1.8149	0.9999	0.8~102.5	0.13
隐丹参酮	62.154	Y=35.879x+14.3933	0.9999	2.0~255.0	0.08
丹参酮 I	63.926	Y=42.619x-10.5204	0.9999	1.0~127.5	0.06
丹参酮 II A	73.089	Y=48.241x+16.1310	0.9999	2.0~250.0	0.05

Y: 峰面积; X: 分析浓度 (μg·mL⁻¹); 检测限: S/N=3。

建立标准曲线,将3次结果平均得到最终的标准曲线,见表5。结果7个被测定的化合物在标准曲线的线性范围内均呈良好的线性($r^2 \geq 0.9999$)。

(2)精密度试验。

精密度的评价是通过测定每一个对照品的日内、日间精密度来实现的,每一个对照品都选取低、中、高3个不同的浓度。日内精密度是指在同一天内测定6份经过相同处理方法的样品;而日间精密度则是在连续3天内完成的,通过计算相对标准偏差(RSD)来评价方法重现性,见表6。结果表明,被测定的7个化合物的日内、日间RSD均小于5%,说明本试验建立的方法具有良好的可重复性。

(3)稳定性试验。

取复方丹参片待测液,分别间隔2、4、6、9和12h进样测定,7个测定物含量的RSD分别2.31%、3.28%、0.42%、3.26%、1.95%、0.30%和0.41%,表明样品在室温下放置12h内是稳定的。

(4)重复性试验。

精密称取复方丹参片样品后,按照前面描述的方法制备3份样品溶液,按照测定条件进样5次,结果7个测定物含量的RSD分别是2.03%、2.35%、0.48%、3.39%、1.48%、0.72%和0.47%。由此可知,该方法的重复性好,方法可行。

(5)回收率试验。

向含量已知的复方丹参片样品中加入已知量的混合对照品储备液,然后进行提取和HPLC分析,通过计算测定的理论值和真实加入量的比值来计算回收率。回收率试验中考查了3个不同的浓度,即分别取标准曲线的高、中、低3个水平,每个试验重复3次,计算平均回收率。结果见表7,结果表明,本试验建立的方法具有良好的准确度。

4. 样品的测定

取对照品溶液和样品供试液,用上面已经建立的方法进行测定,其典型色谱图,如图1所示。从色谱图中可

以看出丹参素(1)、原儿茶醛(2)、丹酚酸B(3)、二氢丹参酮(4)、隐丹参酮(5)、丹参酮I(6)、丹参酮II A(7)的保留时间分别是10.79、15.21、28.97、55.25、61.25、63.93、73.08,并且所测定的指标性成分色谱峰与其它色谱峰能达到基线分离,没有干扰峰出现。我们共测定了54批复方丹参片样品,分别为12个省28个不同厂家生产的,其中有38批样品为12个厂家生产的不同批次的复方丹参片样品。

表6 精密度实验结果

浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	日间精密度(n=5)			日内精密度(n=9)		
	测得浓度	RSD (%)	准确度 (%)	测得浓度	RSD (%)	准确度 (%)
丹参素						
16.9	16.78±0.11	0.65	99.26	17.26±0.20	1.18	102.12
67.5	67.78±0.94	1.39	100.42	69.18±0.75	1.09	102.49
270.0	267.83±4.55	1.70	99.20	283.74±2.60	0.92	105.09
原儿茶醛						
1.6	1.53±0.02	1.14	95.76	1.56±0.03	1.86	97.44
6.3	6.26±0.10	1.53	99.29	6.33±0.07	1.10	100.44
25.0	24.81±0.46	1.86	99.26	25.71±0.91	3.55	102.82
丹酚酸B						
60.3	58.19±0.56	0.97	96.50	57.95±0.58	1.01	96.10
241.4	243.26±3.20	1.32	100.77	240.94±3.98	1.65	99.81
965.5	983.83±12.27	1.25	101.90	1001.95±22.13	2.21	103.78
二氢丹参酮I						
3.2	3.05±0.01	0.22	95.33	3.09±0.04	1.22	96.64
12.8	12.63±0.15	1.18	98.70	12.91±0.31	2.39	100.88
51.3	51.50±0.85	1.65	100.40	53.34±1.80	3.38	103.98
隐丹参酮						
7.7	7.40±0.05	0.70	96.11	7.34±0.10	1.30	95.27
30.9	31.47±0.45	1.42	101.83	31.51±0.38	1.20	101.98
124.0	126.33±2.02	1.60	101.88	130.09±3.90	3.00	104.91
丹参酮I						
4.0	4.02±0.01	0.32	100.54	4.03±0.02	0.57	100.72
16.0	15.54±0.21	1.36	97.12	15.54±0.18	1.16	97.16
63.8	62.14±1.05	1.69	97.40	64.15±1.99	3.11	100.55
丹参酮II A						
7.8	7.53±0.02	0.23	96.50	7.58±0.07	0.95	97.19
31.3	31.18±0.46	1.48	99.61	31.26±0.36	1.14	99.89
125.0	124.04±1.83	1.48	99.23	127.48±3.60	2.82	101.98

表 7 回收率试验结果(n=3)

对照品加入浓度 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	测得浓度 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	RSD (%)	回收率 (%)
丹参素			
14.6	14.49 $\pm$ 0.48	3.33	99.08
58.5	59.59 $\pm$ 0.65	1.10	101.87
234.0	243.30 $\pm$ 0.78	0.32	103.97
原儿茶醛			
2.7	2.71 $\pm$ 0.06	2.22	101.87
10.6	10.38 $\pm$ 0.08	0.75	97.68
42.5	41.65 $\pm$ 0.08	0.18	97.99
丹酚酸 B			
53.1	51.90 $\pm$ 1.99	3.83	97.69
212.5	214.74 $\pm$ 4.72	2.20	101.05
850.0	877.74 $\pm$ 2.54	0.29	103.26
二氢丹参酮 I			
3.4	3.31 $\pm$ 0.11	3.26	96.31
13.8	13.93 $\pm$ 0.20	1.43	101.33
55.0	54.91 $\pm$ 0.04	0.08	99.83
隐丹参酮			
8.4	8.04 $\pm$ 0.15	0.25	4.62
33.8	32.99 $\pm$ 0.34	1.04	97.75
135.0	133.65 $\pm$ 0.26	0.19	99.00
丹参酮 I			
5.2	5.30 $\pm$ 0.25	4.62	102.87
20.6	21.01 $\pm$ 0.20	0.95	101.87
82.5	85.60 $\pm$ 0.12	0.14	103.76
丹参酮 II A			
7.3	7.15 $\pm$ 0.04	0.54	97.34
29.4	29.51 $\pm$ 0.35	1.20	100.45
117.5	119.91 $\pm$ 0.30	0.25	102.05

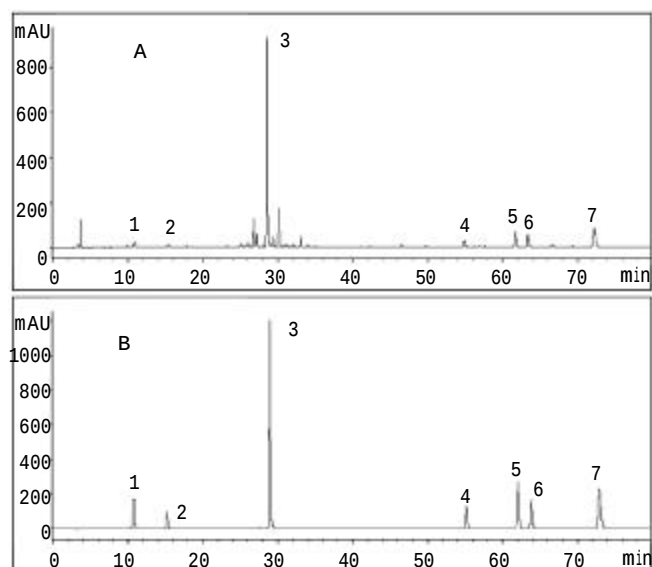
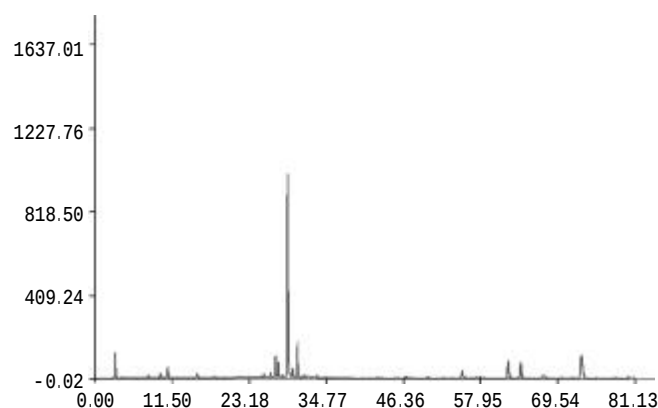
图 1 代表性 HPLC 液相色谱图
(A)复方丹参片(北京,7012040);(B)混标

图 2 复方丹参片指纹图谱对照图谱

(1) 指纹图谱。

采集所有样品的图谱及数据,然后运用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2004A 进行处理,生成对照图谱(图 2),同时得到的每个样品的图谱与标准图谱之间的相似度,具体计算结果,见表 8。

(2) 含量测定。

根据标准曲线方程计算复方丹参片样品中这 7 个成分的含量,计算结果,见表 9。从中可以看出,不同厂家样品的这几种成分的含量相差很大,这种成分的变化可能是源于原药材、生产过程、储存方法以及运输方式的不同而造成的,而同一厂家不同批号

的产品的质量则相对稳定。

五、结 论

实验结果表明,所检测 54 批复方丹参药品中无明显劣质产品出现,但是各产品成分含量有明显差别。本研究在指纹图谱基础上,对 7 个主要成分(包括酚酸类和二萜醌类)进行了含量测定,该方法使用同一液相条件,既节省了实验步骤,又直观地表达了指纹图谱中成分的含量。所建立方法经验证具有良好的精密度、准确度和重复性,可适用于复方丹参片的质量控制。

表 8 复方丹参片样品和对照图谱的相似度

编号	生产地	批号	相似度	编号	生产地	批号	相似度	编号	生产地	批号	相似度
1 ^a	上海	070712	0.976	19 ^d	广东	0711103	0.984	37	四川	070708	0.995
2 ^a	上海	07120401	0.991	20 ^d	广东	0710104	0.984	38 ^j	安徽	20060421	0.985
3 ^b	广东	J7A007	0.987	21 ^e	广东	20070300	0.984	39 ^j	安徽	20070834	0.994
4 ^b	广东	G7A013	0.994	22 ^e	广东	20070600	0.996	40	安徽	070307	0.993
5 ^b	广东	G7A025	0.994	23 ^f	广东	070908	0.981	41 ^k	北京	7122844	0.991
6 ^b	广东	D7A029	0.986	24 ^f	广东	070608	0.983	42 ^k	北京	7124040	0.994
7 ^b	广东	H7A008	0.994	25 ^g	广东	071101	0.987	43 ^k	北京	7122437	0.992
8 ^b	广东	K7A010	0.992	26 ^g	广东	070304	0.989	44 ^k	北京	7124034	0.993
9 ^b	广东	K7A014	0.997	27 ^h	广东	20070302	0.987	45 ⁱ	陕西	071207	0.982
10 ^b	广东	J7A015	0.994	28 ^h	广东	20070201	0.986	46 ⁱ	陕西	071112	0.986
11 ^b	广东	J7A031	0.996	29	广东	071003	0.996	47	陕西	20070902	0.998
12 ^b	广东	K7A023	0.987	30	广东	070421	0.983	48	浙江	071257	0.983
13 ^b	广东	E7A018	0.995	31	广东	070902	0.993	49	浙江	071002	0.993
14 ^b	广东	G7A004	0.993	32	广东	071201	0.981	50	湖南	070801	0.984
15 ^b	广东	G7A023	0.992	33	广东	307136	0.998	51	山东	071004	0.915
16 ^c	广东	0706007	0.986	34	广东	08216002	0.991	52	江西	071005	0.987
17 ^c	广东	L071030	0.985	35 ⁱ	四川	070201	0.981	53	黑龙江	0710306	0.991
18 ^c	广东	L07J020	0.987	36 ⁱ	四川	070401	0.973	54	辽宁	080104	0.979

注:a~l 同一厂家生产的不同批次。

表 9 复方丹参片中 7 种成分的含量测定

编号	生产地	批号	含量(mg·g ⁻¹)(n=3)						
			丹参素	原儿茶醛	丹酚酸 B	二氢丹参酮 I	隐丹参酮	丹参酮 I	丹参酮 II A
1 ^a	上海	070712	3.20±0.11	0.27±0.01	29.17±0.06	1.03±0.01	2.29±0.01	1.89±0.02	3.33±0.02
2 ^a	上海	07120401	2.21±0.13	0.12±0.00	20.30±0.02	0.04±0.00	1.11±0.01	0.88±0.00	1.72±0.00
3 ^b	广东	J7A007	3.68±0.06	0.21±0.01	23.72±0.06	0.69±0.01	1.21±0.01	1.27±0.01	1.76±0.01
4 ^b	广东	G7A013	2.38±0.00	0.13±0.00	21.36±0.01	0.54±0.01	1.04±0.01	1.10±0.00	1.72±0.00
5 ^b	广东	G7A025	2.65±0.01	0.22±0.00	20.67±0.04	0.60±0.00	1.10±0.00	1.09±0.00	1.75±0.00
6 ^b	广东	D7A029	3.46±0.18	0.22±0.01	22.42±0.02	0.49±0.01	0.85±0.00	0.99±0.00	1.24±0.00
7 ^b	广东	H7A008	3.19±0.00	0.27±0.00	22.06±0.07	0.60±0.00	1.17±0.01	1.08±0.01	1.80±0.01
8 ^b	广东	K7A010	3.57±0.44	0.18±0.00	25.18±0.06	0.73±0.00	1.43±0.03	1.34±0.00	2.08±0.00
9 ^b	广东	K7A014	2.42±0.01	0.10±0.00	24.34±0.05	0.59±0.03	1.25±0.00	1.00±0.00	1.73±0.00
10 ^b	广东	J7A015	3.09±0.18	0.17±0.00	22.85±0.07	0.58±0.00	1.16±0.00	1.13±0.00	1.81±0.00
11 ^b	广东	J7A031	2.07±0.00	0.09±0.00	22.10±0.09	0.58±0.00	1.18±0.00	1.03±0.00	1.79±0.00
12 ^b	广东	K7A023	4.38±0.02	0.31±0.01	23.76±0.19	0.64±0.01	1.07±0.01	1.19±0.00	1.65±0.00
13 ^b	广东	E7A018	2.86±0.00	0.23±0.01	22.55±0.08	0.55±0.00	1.14±0.01	1.14±0.01	1.86±0.00
14 ^b	广东	G7A004	2.87±0.04	0.25±0.00	21.20±0.06	0.49±0.01	1.07±0.00	1.15±0.00	1.95±0.00
15 ^b	广东	G7A023	2.95±0.24	0.22±0.02	20.71±0.05	0.61±0.01	1.14±0.01	1.12±0.01	1.87±0.00
16 ^c	广东	0706007	1.39±0.15	0.08±0.01	29.10±0.13	0.46±0.01	1.12±0.01	0.91±0.00	1.78±0.00
17 ^c	广东	L071030	1.38±0.01	0.08±0.00	34.08±0.06	0.47±0.00	1.34±0.01	0.96±0.00	1.92±0.00
18 ^c	广东	L07J020	1.32±0.01	0.10±0.00	27.59±0.03	0.40±0.00	0.94±0.00	0.73±0.00	1.60±0.00
19 ^d	广东	0711103	0.87±0.00	0.02±0.00	34.00±0.06	0.49±0.01	1.47±0.01	0.96±0.00	2.34±0.00
20 ^d	广东	0710104	0.88±0.00	0.02±0.00	34.66±0.05	0.51±0.01	1.54±0.01	0.97±0.01	2.45±0.00

续表 9

编号	生产地	批号	含量(mg·g ⁻¹)(n=3)						
			丹参素	原儿茶醛	丹酚酸 B	二氢丹参酮 I	隐丹参酮	丹参酮 I	丹参酮 II A
21 ^e	广东	200703006	6.35±0.46	0.47±0.06	31.14±0.38	0.29±0.00	0.62±0.00	0.56±0.01	1.49±0.00
22 ^e	广东	200706001	2.28±0.13	0.13±0.02	30.08±0.05	0.60±0.00	1.31±0.00	1.01±0.00	2.23±0.01
23 ^f	广东	070908	4.01±0.15	0.23±0.02	27.34±0.09	0.59±0.00	1.27±0.00	1.23±0.00	1.79±0.01
24 ^f	广东	070608	3.57±0.02	0.27±0.01	25.27±0.13	0.54±0.01	1.18±0.01	0.90±0.00	1.50±0.00
25 ^g	广东	071101	3.37±0.69	0.17±0.01	27.66±0.21	0.76±0.00	1.65±0.00	1.25±0.00	2.36±0.00
26 ^g	广东	070304	1.79±0.00	0.19±0.00	29.53±0.15	0.70±0.01	1.82±0.00	1.11±0.00	2.37±0.00
27 ^h	广东	20070302	1.16±0.01	0.10±0.00	20.29±0.06	0.18±0.00	0.52±0.00	0.46±0.00	1.40±0.00
28 ^h	广东	20070201	1.17±0.00	0.11±0.00	23.90±0.06	0.22±0.00	0.63±0.00	0.52±0.00	1.14±0.00
29	广东	071003	2.08±0.00	0.18±0.00	25.05±0.01	0.64±0.00	0.97±0.00	0.99±0.00	1.70±0.00
30	广东	070421	0.85±0.13	0.04±0.01	30.49±0.03	0.36±0.00	1.06±0.00	0.84±0.00	1.83±0.01
31	广东	070902	4.93±0.01	0.13±0.00	42.77±0.09	0.51±0.01	1.30±0.01	1.11±0.00	2.22±0.01
32	广东	071201	7.02±0.08	0.56±0.05	31.82±0.14	0.69±0.01	1.14±0.01	1.14±0.01	1.64±0.01
33	广东	307136	2.42±0.00	0.12±0.00	26.86±0.18	0.48±0.03	1.10±0.00	0.93±0.00	1.61±0.00
34	广东	08216002	1.10±0.00	0.04±0.00	25.41±0.06	0.35±0.00	0.93±0.00	0.71±0.00	1.41±0.00
35 ⁱ	四川	070201	4.57±0.21	0.59±0.06	30.38±0.14	0.50±0.00	0.93±0.00	0.84±0.00	1.40±0.00
36 ⁱ	四川	070401	4.45±0.01	0.58±0.00	29.69±0.02	0.46±0.01	0.84±0.00	0.74±0.00	1.08±0.00
37	四川	070708	3.15±0.06	0.36±0.01	32.55±0.03	0.38±0.00	1.15±0.00	0.80±0.00	1.72±0.00
38 ^j	安徽	20060421	4.43±0.02	0.56±0.01	26.37±0.10	0.58±0.00	1.82±0.00	1.15±0.00	2.42±0.00
39 ^j	安徽	20070834	2.56±0.05	0.24±0.00	28.38±0.15	0.43±0.00	1.44±0.00	1.13±0.00	2.49±0.00
40	安徽	070307	2.47±0.00	0.24±0.00	20.53±0.20	0.41±0.00	1.21±0.00	0.88±0.00	1.62±0.00
41 ^k	北京	7122844	2.21±0.00	0.15±0.00	28.79±0.01	0.38±0.00	1.01±0.01	0.66±0.01	1.27±0.01
42 ^k	北京	7124040	1.68±0.00	0.09±0.00	28.59±0.05	0.43±0.01	1.10±0.00	0.72±0.01	1.39±0.02
43 ^k	北京	7122437	2.13±0.00	0.14±0.00	28.87±0.01	0.41±0.01	1.11±0.00	0.64±0.00	1.33±0.00
44 ^k	北京	7124034	1.70±0.00	0.09±0.00	28.81±0.06	0.42±0.00	1.09±0.00	0.69±0.00	1.32±0.01
45 ^l	陕西	071207	1.87±0.00	0.24±0.00	27.24±0.06	0.47±0.01	0.73±0.00	0.56±0.00	1.20±0.00
46 ^l	陕西	071112	2.98±0.19	0.49±0.01	26.17±0.03	0.31±0.01	0.45±0.00	0.47±0.00	1.13±0.00
47	陕西	20070902	2.65±0.02	0.23±0.00	30.15±0.22	0.56±0.01	1.23±0.00	1.11±0.00	2.12±0.00
48	浙江	071257	3.05±0.01	0.09±0.00	25.32±0.07	0.30±0.00	0.61±0.00	0.57±0.01	0.77±0.00
49	浙江	071002	2.11±0.01	0.12±0.00	34.46±0.03	0.40±0.00	1.29±0.00	0.83±0.00	1.73±0.00
50	湖南	070801	4.11±0.05	0.47±0.05	19.31±0.08	0.40±0.00	0.55±0.00	0.58±0.00	0.96±0.00
51	山东	071004	7.81±0.15	0.89±0.00	22.08±0.05	0.60±0.01	1.15±0.01	1.22±0.00	1.98±0.00
52	江西	071005	2.81±0.38	0.16±0.04	28.08±0.08	0.29±0.01	0.72±0.00	0.53±0.01	1.32±0.00
53	黑龙江	0710306	2.39±0.22	0.10±0.00	36.01±0.23	0.58±0.01	1.08±0.01	0.83±0.00	1.39±0.00
54	辽宁	080104	0.24±0.01	-	14.38±0.02	0.23±0.00	0.72±0.00	0.39±0.00	0.99±0.00

注:a~l 同一厂家生产的不同批次。

参考文献

- 果德安. 中药质量控制研究的思路与方法. 中国天然药物, 2009, 7 (1): 1.
- 李松林, 徐宏喜. 中药质量控制和新药研发的思路和方法. 中国天然药物, 2009, 7 (1): 2~12.
- 李发美, 熊志立, 鹿秀梅, 等. 中药质量控制和评价模式的发展及系统生物学对其的作用. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11 (1): 120~126.
- 白瑞, 王真真. 指纹图谱在中药质量控制中的应用进展. 安徽医药, 2009, 13 (12): 1458~1462.
- 国家药典委员会. 《中华人民共和国药典》2005 版一部. 北京: 化学工业出版社, 2005, 527~528.

The Quality Evaluating Method of Compound Danshen Tablet

Yang Min, Chen Xin, Wang Qiurong, Li Yifeng, Guo De'an

(National Engineering Laboratory for TCM Standardization Technology, Shanghai Institute of Materia Medica,
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China)

Abstract: In this work, a method via fingerprinting was developed for the simultaneous determination of three phenolic compounds (Danshensu, Protocatechualdehyde, and salvia acid B) and four tanshinones (15,16-tanshinone I, cryptotanshinone, tanshinone I, and tanshinone IIA). This method may be helpful to the quality evaluation of TCM.

Keywords: TCM standardization; Quality standard; Compound Danshen Tablet; Danshen

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立巍)