

- [10] 覃川娟, 何泽源, 黄清霞, 等. 一测多评法同时测定壮药倒地铃中6种黄酮类成分[J]. 广西中医药, 2023, 46(4): 65-70.
- [11] 瞿璐, 陈亚容, 何媛媛, 等. 多指标综合评分法结合正交试验优化过敏煎水提工艺[J]. 中药材, 2024, 47(5): 1236-1239.
- [12] 熊诗蓓, 邓闯, 范益飞, 等. 山茶各部位黄酮提取工艺优化及提取物成分分析[J]. 食品工业科技, 2024, 45(15): 168-179.
- [13] 陆国寿, 黄周锋, 张赟赟, 等. 利用液相色谱-质谱联用法结合分子网络技术分析杉叶的化学成分[J]. 东北林业大学学报, 2023, 51(10): 47-53; 61.
- [14] Cheng H L, Zhang L J, Liang Y H, et al. Antiinflammatory and antioxidant flavonoids and phenols from *Cardiospermum halicacabum* (Dào Dì Líng) [J]. *J Tradit Complement Med*, 2013, 3(1): 33-40.
- [15] 张维琦, 陆希, 李华莹, 等. 桑寄生科植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2024, 47(4): 1030-1044.
- [16] 陈馨, 张欣然, 牟立婷, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap-MS鉴定黄芩的化学成分及血中移行成分[J]. 中草药, 2023, 54(9): 2722-2732.
- [17] 任美燕. 红薯叶黄酮超声提取工艺优化、抗氧化及抑菌研究[J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(1): 224-232.
- [18] 安容苗, 袁婷, 郭雪峰. 箭竹属竹叶中黄酮类成分分析及其抗氧化活性[J]. 林产化学与工业, 2023, 43(1): 97-103.
- [19] 侯敏娜, 侯少平, 胡亚茹, 等. 黄芪总黄酮体外抗氧化性及抑菌活性的研究[J]. 华西药学杂志, 2022, 37(4): 380-384.
- [20] 刘杰, 王伯初, 彭亮, 等. 黄酮类抗氧化剂的构-效关系[J]. 重庆大学学报(自然科学版), 2004, 27(2): 120-124.

基于量值传递与化学计量学评价丹参水提液纯化工艺

刘欢¹, 刘红波^{1*}, 朱华旭^{2*}, 唐志书^{1,3}, 樊修和¹, 李碧霞¹, 陆子游¹, 郭冉¹, 韩佳谊¹

[1. 陕西中医药大学, 陕西中药资源产业化省部共建协同创新中心, 秦药特色资源研究与开发国家重点实验室(培育), 面向中药绿色制造的膜技术研究应用陕西省高校工程研究中心, 陕西 咸阳 712083; 2. 南京中医药大学, 江苏省植物药深加工工程研究中心, 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023; 3. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029]

摘要: 目的 评价丹参水提液纯化工艺。方法 以总固体物、总酚酸及丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、丹酚酸 B 含量为关键质量属性, 建立 HPLC 指纹图谱, 进行主成分分析、聚类分析和正交偏最小二乘判别分析, 比较 2 种纯化方法对水提液基本理化性质、高分子杂质及其干燥物吸湿性的影响。**结果** 在超滤纯化工艺下, 4 种指标成分转移率高于在醇沉纯化工艺下。在超滤、醇沉纯化过程中, 水提液主要物质成分群均可较完整地传递, 超滤工艺在水提液成分转移率方面优于醇沉工艺, 醇沉法对蛋白质、果胶、淀粉高分子物质的去除效果整体上强于超滤法。**结论** 本实验通过指标成分转移率、HPLC 指纹图谱、基本理化性质、化学计量学等综合评价手段, 为丹参水提液纯化工艺优化提供了理论基础与实际参考。

关键词: 丹参水提液; 纯化工艺; 超滤; 醇沉; 量值传递; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)06-1823-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.007

收稿日期: 2026-02-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(82374046, 82274107); 陕西省重点研发计划项目(2024CY-JJQ-72); 陕西省中医药科研创新人才项目(2025-CXRC-04); 陕西中医药大学科技创新人才体系建设项目(2023-LJRC-04); 秦创原中医药产业创新聚集区项目(L2024-QCY-ZYYJJQ-X187)

作者简介: 刘欢(1998—), 男, 硕士在读, 从事中药制药新技术研究、应用工作。E-mail: 176991363394@163.com

*通信作者: 刘红波(1987—), 男, 博士, 副教授, 从事中药制药新技术研究。E-mail: 1501010@sntcm.edu.cn

朱华旭(1972—), 女, 博士, 研究员, 从事中药制药分离原理及其资源循环利用研究。E-mail: huaxu72@126.com

Evaluation of purification process for *Salvia miltiorrhiza* aqueous extract based on value transfer and chemometrics

LIU Huan¹, LIU Hong-bo^{1*}, ZHU Hua-xu^{2*}, TANG Zhi-shu^{1,3}, FAN Xiu-he¹, LI Bi-xia¹,
LU Zi-you¹, GUO Ran¹, HAN Jia-yi¹

[1. Shaanxi Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine Resources Industrialization Co-founded by Shaanxi Province and Ministry of Education, State Key Laboratory for Research and Development of Characteristic Qin Medicine Resources (Cultivation), Shaanxi Provincial University Engineering Research Center for Research and Application of Membrane Technology for Green Manufacturing of Traditional Chinese Medicines, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712083, China; 2. Jiangsu Provincial Engineering Research Center for Deep Processing of Plant Medicines, Jiangsu Provincial Collaborative Innovation Center for Industrialization Process of Traditional Chinese Medicine Resources, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 3. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China]

KEY WORDS: *Salvia miltiorrhiza* Bge. aqueous extract; purification process; ultrafiltration; alcohol precipitation; measurement value transfer; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis

丹参为鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎, 具有活血化瘀、通经止痛等功效^[1], 其水溶性酚酸类成分(如迷迭香酸、丹酚酸 B 等)是该药材发挥心血管保护、抗氧化、抗炎等活性的主要物质基础^[2-3]。目前, 丹参常采用水煎法提取, 但所得水提液成分复杂, 含有蛋白质、果胶等高分子杂质, 影响相关制剂的稳定性, 故纯化是保障其质量的关键。

醇沉法是中药传统的纯化方法, 其操作简便, 除杂效果良好, 但存在乙醇消耗量多、活性成分损失大等不足^[4-5]。超滤法作为一种膜分离技术, 具有操作条件温和、选择性好、能耗低等优势, 被视为潜在的绿色替代技术^[6-8]。

“量质传递”是中药制药过程中质量控制的核心概念, 是指药材或饮片、中间体、制剂的药用物质及关键质量属性在不同环节之间的量质传递^[9-12], 但目前对中药水提液纯化过程中该方面的研究较少。因此, 本实验选择总固体物、总酚酸、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、丹酚酸 B 作为关键质量属性, 结合化学计量学考察丹参水提液在超滤、醇沉纯化过程中的量质传递情况, 并对比 2 种纯化方法对理化性质、高分子杂质、干燥物吸湿性的影响, 旨在明确两者差异, 为其他中药纯化工艺优化提供参考。

1 材料

Waters 2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); ME155DU 型电子分析天平[十万分之一, 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; SR-

A10N-50 型真空冷冻干燥机(上海舍岩仪器有限公司); 1510 型全波长酶标仪(美国 Thermo Fisher 公司); 8400 型超滤膜杯(美国 Merck Millipore 公司); Seven Excellence 型多参数测试仪(瑞士 Mettler-Toledo 公司); WZS-188 型浊度计、DSA-188 型黏度计(上海仪电科学技术股份有限公司); 101 型电热鼓风干燥箱(北京科伟永兴仪器有限公司); DZKW-6 型电热恒温水浴锅(上海科恒实业发展有限公司); CPA225D 型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。

聚醚砜超滤膜[平均截留相对分子质量 10、30、50 kDa, 中科瑞阳膜技术(北京)有限公司]。丹酚酸 B(批号 HS22D6B2)、丹参素钠(批号 HR15923W3)、迷迭香酸(批号 HR3111W10)对照品均购自宝鸡辰光生物科技有限公司; 原儿茶醛对照品(批号 110810-202210)购自中国食品药品检定研究院。考马斯亮蓝 G-250(批号 S1909, 美国 Sigma 公司); 淀粉含量试剂盒(批号 S1909, 北京索莱宝科技有限公司); 2, 2-联苯基-1-苦基胍基(DPPH, 批号 C16273615)、2, 2-联氮-二(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二胺盐(ABTS, 批号 C15732618)(上海麦克林生化科技股份有限公司); 牛血清白蛋白(上海源叶生物科技有限公司)。乙腈为色谱纯(西格玛奥德里奇上海贸易有限公司); 氢氧化钠、氯化钙、水杨酸、无水乙醇、H₂O₂、K₂S₂O₈ 均为分析纯(天津市天力化学试剂有限公司); 硫酸亚铁(天津市大茂化学试剂厂); 水为纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

丹参(批号20240901)购自陕西兴盛德药业有限责任公司,经专家鉴定为鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎。

2 方法与结果

2.1 水提液制备与纯化

2.1.1 制备 精密称取药材适量,加入10倍量水提取2次,第1次1.5 h,第2次1 h,纱布过滤,2 000 r/min离心以去除大颗粒悬浮物,抽滤,合并滤液,即得。

2.1.2 超滤纯化 取水提液适量,置于超滤装置中,采用平均截留相对分子质量分别为10、30、50 kDa的聚醚砜超滤膜,设定过膜压力200 kPa,料液转速200 r/min,收集纯化液,分别作为超滤膜10 kDa液、超滤膜30 kDa液、超滤膜50 kDa液。

2.1.3 醇沉纯化 取水提液适量,在60℃下减压浓缩至相对密度1.18~1.20,加入适量乙醇使其含醇体积分数分别为60%、70%、80%,冷藏12 h,过滤,取上清液,减压回收乙醇至无醇味,加适量纯化水至初始体积,分别作为60%醇沉液、70%醇沉液、80%醇沉液。

2.1.4 干燥物制备 取水提液及其超滤、醇沉纯化液适量,预冻后进行冷冻干燥,即得,分别作为丹参原物、超滤膜10 kDa物、超滤膜30 kDa物、超滤膜50 kDa物、60%醇物、70%醇物、80%醇物。

2.1.5 数据处理 所有数据均通过Microsoft Excel软件进行整理、描述性统计,Graphpad prism 10.1.2软件绘制图表,SPSS 26.0软件进行统计学分析,单因素方差分析进行差异性检验($\alpha=0.05$),Duncan多重比较检验比较不同纯化液各指标之间的参数($\alpha=0.05$)。

2.2 总固体物、总酚酸转移率及指标成分含量测定和量质传递研究

2.2.1 总固体物转移率 采用干燥法^[13],公式为转移率= $[(C \times V) / (C_0 \times V_0)] \times 100\%$,其中C为纯化液中总固体物含量,V为纯化液总体积,C₀为原液中总固体物含量,V₀为原液总体积。

2.2.2 总酚酸转移率

2.2.2.1 对照品溶液制备 精密称取丹酚酸B对照品适量,置于25 mL棕色量瓶中,纯化水定容至刻度,混合均匀,即得(该成分质量浓度为0.15 mg/mL)。

2.2.2.2 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶

液0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL,置于玻璃刻度试管中,纯化水定容至2 mL,加入0.5 mL 10%亚硝酸钠溶液,摇匀,再加入1.0 mL 10%硝酸铝溶液,摇匀,室温暗处静置5 min,再加入6 mL 2 mol/L NaOH溶液,摇匀,室温暗处静置10 min,以相应试剂为空白,在500 nm波长处测定吸光度。以吸光度为纵坐标(A),对照品质量浓度为横坐标(X)进行回归,得方程为 $Y=0.0219X+0.0496$ ($R^2=0.9995$),在3.16~15.79 μg/mL范围内线性关系良好。

2.2.2.3 测定方法 取水提液2 mL,置于玻璃刻度试管中,按“2.2.2.2”项下方法测定吸光度,计算公式为转移率= $[(C \times V) / (C_0 \times V_0)] \times 100\%$,其中C为纯化液中总酚酸含量,V为纯化液总体积,C₀为原液中总酚酸含量,V₀为原液总体积。

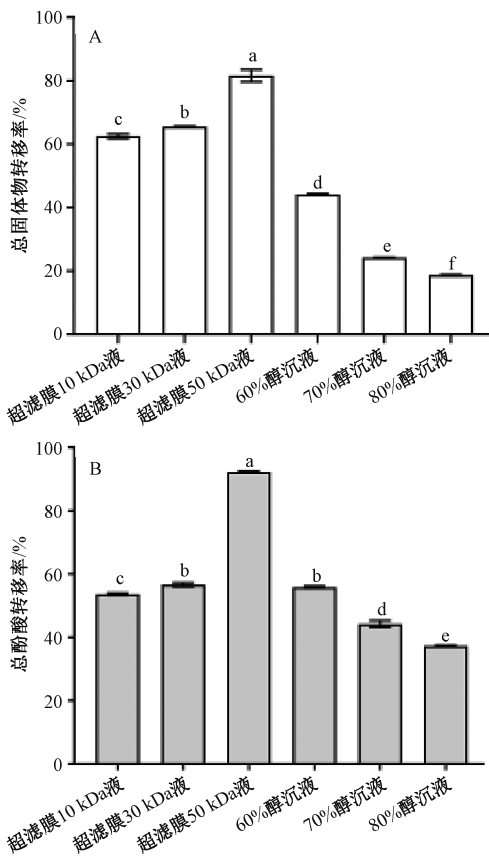
2.2.2.4 结果分析 图1显示,经不同超滤膜纯化后总固体物转移率分别为62.51%(超滤膜10 kDa)、65.51%(超滤膜30 kDa)、81.54%(超滤膜50 kDa),总酚酸转移率分别为53.61%、56.62%、92.21%;经不同醇沉体积分数纯化后总固体物转移率分别为44.15%(60%乙醇)、24.17%(70%乙醇)、18.12%(80%乙醇),总酚酸转移率分别为55.83%、44.20%、37.32%,即总固体物、总酚酸在超滤纯化下的转移率明显高于在醇沉纯化下。另外,在不同纯化过程中总固体物转移率差异显著($P<0.05$),而在超滤膜30 kDa液、60%醇沉液中总酚酸转移率差异不显著($P>0.05$)。

2.2.3 指标成分含量测定 采用HPLC法。

2.2.3.1 色谱条件 参照2025年版《中国药典》^[14],Ultimate XBR-C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相乙腈(A)-0.05%磷酸(B),梯度洗脱(0~15 min,10%~20%A;15~35 min,20%~25%A;35~45 min,25%~30%A;45~55 min,30%A;55~60 min,30%~90%A;60~65 min,90%~10%A);体积流量1.0 mL/min;柱温30℃;检测波长286 nm;进样量10 μL。

2.2.3.2 对照品溶液制备 精密称取丹酚酸B、丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸对照品适量,纯化水制成质量浓度分别为0.52、0.65、0.32、0.55 mg/mL的储备液,精密吸取相同体积,制成质量浓度分别为130.00、162.50、80.00、137.50 μg/mL的溶液,即得,保存于4℃下。

2.2.3.3 供试品溶液制备 取水提液、超滤纯化



注：相同字母表示差异不显著 ($P>0.05$)，不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)。

图1 总固体物 (A)、总酚酸 (B) 转移率

Fig. 1 Transfer rates of total solid (A) and total phenolic acid (B)

液适量，0.22 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得；取醇沉纯化液适量，纯化水稀释，0.22 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得。

2.2.3.4 方法学考察 在“2.2.3.1”项色谱条件下进样测定，分别进行线性关系考察及精密度、重复性、稳定性、加样回收率试验，结果见表1。由此可知，各指标成分在各自范围内线性关系良好，精密度、稳定性、重复性、加样回收率均符合相关要求。

2.2.3.5 含量测定与相似度分析 取水提液、供试品溶液适量，在“2.2.3.1”项色谱条件下进样测定，计算转移率，公式为转移率 = $[(C \times V) / (C_0 \times V_0)] \times 100\%$ ，其中 C 为纯化液中总酚酸含量， V 为纯化液总体积， C_0 为原液中总酚酸含量， V_0 为原液总体积，结果见图2。由此可知，对于超滤纯化而言，各指标成分转移率整体上随着超滤膜截留分子量增加而升高，这与总固体物、总酚酸转移率变化趋势相似；对于醇沉纯化而言，原儿茶醛、迷迭香酸、丹参素钠转移率随着乙醇体积分数增加呈先降后升的趋势，而丹酚酸 B 转移率明显降低；超滤纯化过程中各指标成分转移率整体上高于醇沉纯化过程中。另外，超滤法与醇沉法对各指标成分转移率存在显著交互作用，表明不同纯化方法对其有重要影响。

然后，将水提液、纯化液图谱导入“中药色

表1 各指标成分方法学考察结果

Tab. 1 Results for methodological investigation of various index components

指标成分	线性关系		精密度 RSD/%	稳定性 RSD/%	重复性 RSD/%	加样回 收率/%	加样回收率 RSD/%
	回归方程	R^2					
丹参素钠	$Y = 3 \times 10^6 X + 3273.9$	0.999 9	1.17	2.11	2.25	98.76	2.64
原儿茶醛	$Y = 2 \times 10^7 X - 6291.3$	0.999 8	0.81	2.44	2.49	99.56	1.08
迷迭香酸	$Y = 1 \times 10^7 X - 14800$	0.999 7	0.84	2.48	1.24	97.60	1.86
丹酚酸 B	$Y = 1 \times 10^7 X - 392091$	0.996 2	0.79	2.82	1.07	99.78	1.43

谱指纹图谱相似度评价系统” (2012 版)，以水提液 (S1) 为参照，采用中位数法，设定时间窗宽度 0.1 min，经多点校正、自动匹配后生成对照，确定 8 个共有峰，见图 3。再计算相似度，结果见表 2，可知水提液图谱一致性良好。另外，水提液经超滤、醇沉纯化后各共有峰对应的成分在传递过程中峰面积降低，但种类未缺失，表明水提液主要物质成分群均可完整传递。

2.3 理化性质考察

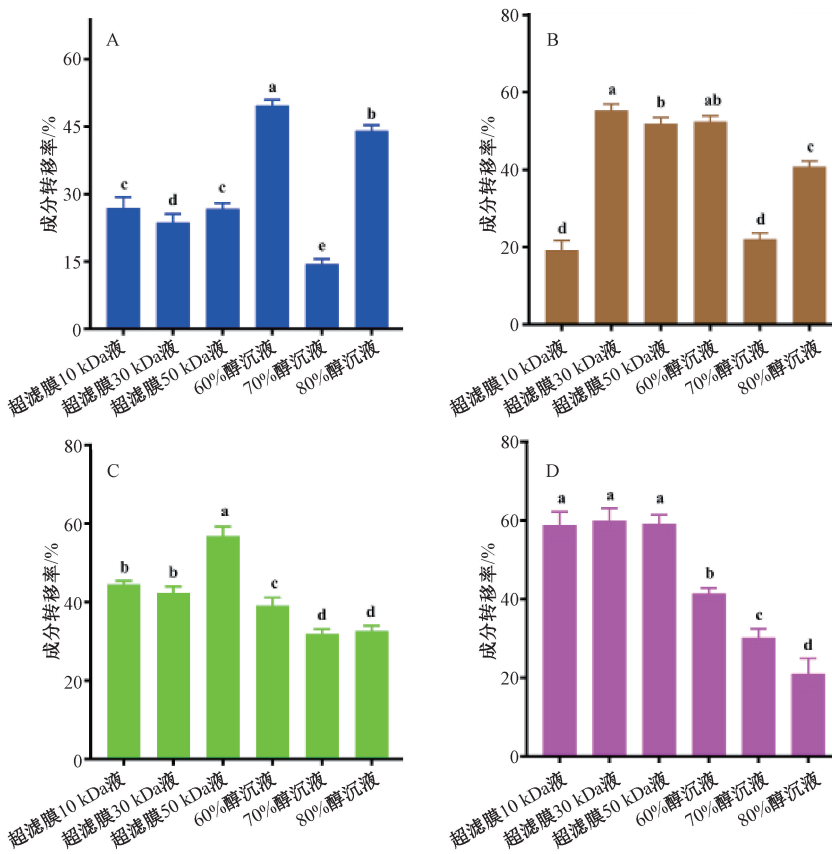
2.3.1 基本理化性质 表 3 显示，与水提液比较，超滤膜 50 kDa 液、超滤膜 30 kDa 液 pH 值略有升

表2 相似度测定结果

Tab. 2 Results for similarity determination

编号	相似度						
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
S1	1	0.984	0.997	0.999	0.988	0.991	0.988
S2	0.984	1	0.987	0.986	0.997	0.999	0.990
S3	0.997	0.987	1	0.999	0.994	0.993	0.990
S4	0.998	0.986	0.999	1	0.991	0.992	0.990
S5	0.988	0.997	0.994	0.991	1	0.999	0.998
S6	0.991	0.999	0.993	0.992	0.999	1	0.995
S7	0.988	0.990	0.990	0.990	0.998	0.995	1

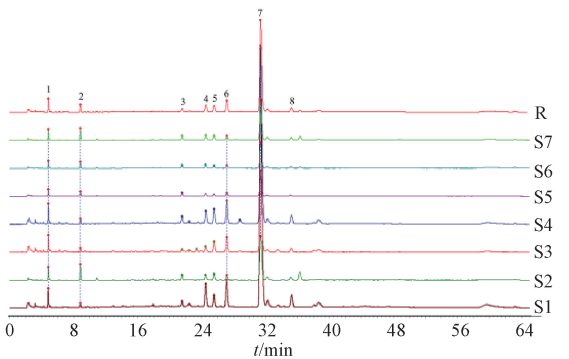
高，超滤膜 10 kDa 液 pH 值略有降低，而各醇沉液 pH 值随着乙醇体积分数升高而明显降低；各超滤、



注：A~D 分别为丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、丹酚酸 B。相同字母表示差异不显著 ($P>0.05$)，不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)。

图 2 各指标成分转移率

Fig. 2 Transfer rates of various index components



注：1、2、6、7 分别为丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、丹酚酸 B，S1~S7 分别为水提液、超滤膜 10 kDa 液、超滤膜 30 kDa 液、超滤膜 50 kDa 液、60% 醇沉液、70% 醇沉液、80% 醇沉液。

图 3 丹参水提液 HPLC 色谱图

Fig. 3 HPLC chromatogram of *S. miltiorrhiza* aqueous extracts

醇沉液电导率、盐度、黏度、浊度值均呈降低趋势，纯化后带电荷类（如酚酸等物质）、高分子类（如蛋白质、果胶、淀粉等）、无机盐类等物质含量降低，导致其电导率、盐度、黏度、浊度值也降低，以电导率、浊度值更明显；醇沉液黏度低于超

滤液，并且随着乙醇体积分数增大而降低，主要是因为醇沉纯化去除了溶液中大量总固体物，导致醇沉液黏度降低；不同纯化方法均可使浊度减低，以超滤液更明显 ($P<0.01$)。另外，与水提液比较，超滤、醇沉纯化液 pH 值及电导率、盐度、黏度差异显著 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

2.3.2 高分子成分 参照文献 [15-17] 报道进行测定，结果见图 4。由此可知，超滤法和醇沉法均对蛋白质、果胶、淀粉具有去除效果，程度依次为果胶>蛋白质>淀粉；不同规格超滤膜对果胶、蛋白质、淀粉的去除率分别在 43.69%~89.92%、40.94%~76.23%、22.31%~38.00% 范围内，而不同醇沉体积分数分别在 83.77%~92.03%、66.36%~84.42%、36.42%~56.75% 范围内，即醇沉法对高分子成分的去除效果整体上强于超滤法。另外，超滤法和醇沉法对蛋白质、果胶、淀粉的去除率有显著差异 ($P<0.05$)。

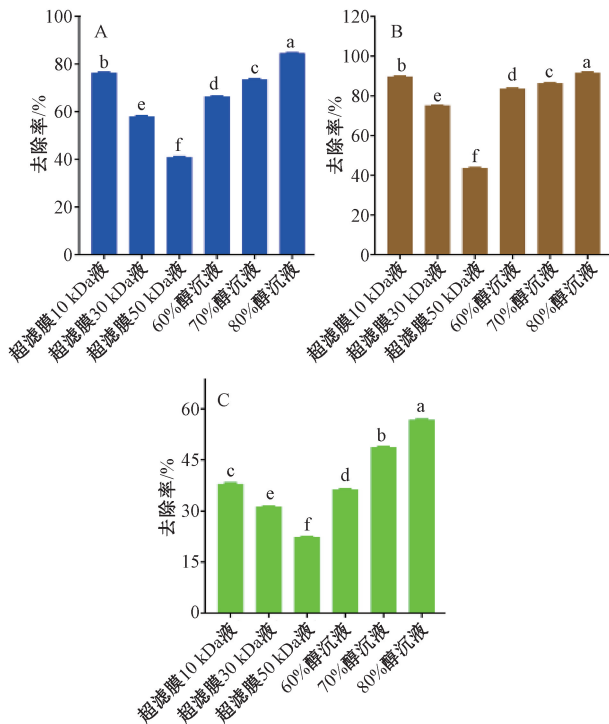
2.3.3 吸湿性 参照文献 [18] 报道进行测定，计算吸湿率，绘制吸湿率-时间曲线，结果见图 5，可知不同水提液干燥物吸湿率均随时间延长呈不断

表3 基本理化性质测定结果 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Tab. 3 Results for basic physical and chemical property determination ($\bar{x}\pm s, n=3$)

样品	pH 值	电导率/ $(\mu s \cdot cm^{-1})$	盐度 $(\times 10^{-1})/\%$	黏度/ $(mPa \cdot s)$	浊度/NTU
水提液	5.34±0.016	2 631.60±62.459	1.31±0.006	1.57±0.023	181.27±7.986
超滤膜 10 kDa 液	5.59±0.006**	2 402.33±5.133**	1.23±0.006**	1.51±0.031**	20.29±0.920**##
超滤膜 30 kDa 液	5.76±0.012**	2 258.13±14.374**	1.16±0.001**	1.61±0.006**	7.81±0.575**##
超滤膜 50 kDa 液	5.24±0.005**	2 382.83±6.730**	1.22±0.006**	1.56±0.021*	5.34±0.509**
60% 醇沉液	4.68±0.027**	2 148.53±9.209**	1.09±0.006**	1.52±0.010**	31.03±0.723**##
70% 醇沉液	4.43±0.007**	2 245.00±11.746**	1.14±0.006**	1.46±0.015**	37.60±1.249**##
80% 醇沉液	3.93±0.009**	2 397.07±12.624**	1.23±0.006**	1.35±0.100**	35.30±0.100**##

注：与水提液比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与超滤膜 10 kDa 液比较，# $P<0.05$ ，## $P<0.01$ 。



注：A~C 分别为蛋白质、果胶、淀粉。相同字母表示差异不显著 ($P>0.05$)，不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)。

图4 各高分子成分去除率

Fig. 4 Removal rates of various macromolecular components

升高的趋势。根据吸湿快慢，可将吸湿率-时间曲线大致分为快速吸湿区 (0~4 h) 与缓慢吸湿区 (4~24 h)，即在前 4 h 各干燥物吸湿率均呈快速升高的趋势，而 4 h 后均有所降低，程度依次为超滤膜 50 kDa 物>超滤膜 10 kDa 物>70% 醇物>超滤膜 30 kDa 物>丹参原物>80% 醇物>60% 醇物，24 h 时吸湿率分别为 21.51%、21.04%、20.42%、19.94%、18.29%、17.25%、15.66%。

2.4 化学计量学

2.4.1 主成分分析 (PCA) 参照文献 [19-20]

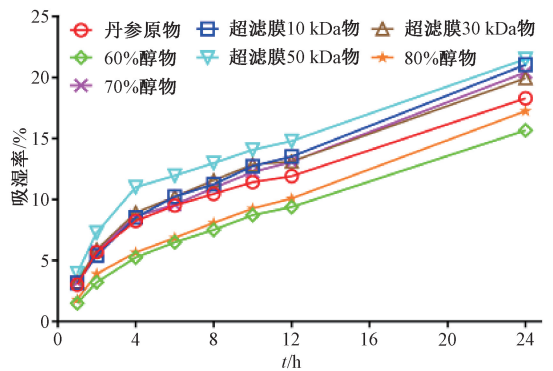
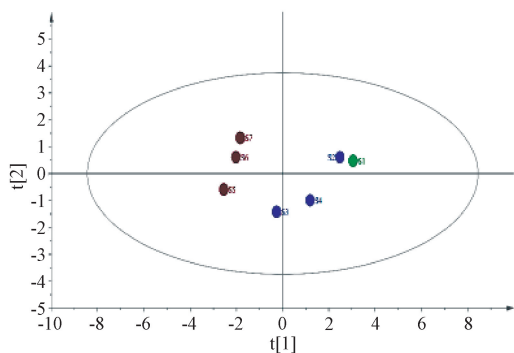


图5 丹参水提液干燥物吸湿率-时间曲线

Fig. 5 Moisture absorption rate-time curves for dried products of *S. miltiorrhiza* aqueous extracts

报道，将峰面积与物性参数值导入 SIMCA 14.1 软件进行分析，结果见图 6。由此可知，7 批样品分为 3 类，S5~S7 (醇沉液) 为一类，S3 (超滤膜 30 kDa 液) 与 S4 (超滤膜 10 kDa 液) 为一类，S1 (超滤膜 50 kDa) 与 S2 (水提液) 为一类，其中 S1 与 S2 位置相近，表明两者具有高度相似性，即经 50 kDa 超滤膜处理后药液、水提液所含成分差异较小；S3 与 S4 在 t [1] 轴负方向上发生偏离，而 S5~S7 分布于其左侧，与前两者明显分离，反映出不同体积分数乙醇纯化对药液所含成分的影响较显著。综上所述，不同纯化方式对成分组成的影响较大，并且超滤工艺在转移率方面优于醇沉工艺，与图 2 一致。

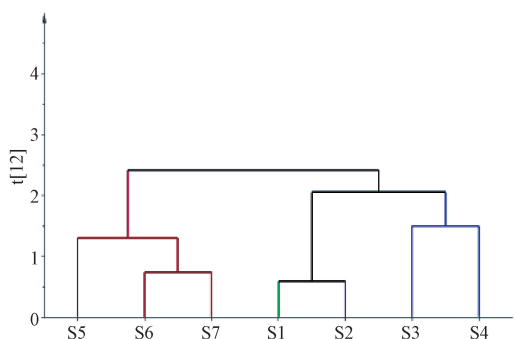
2.4.2 聚类分析 (CA) 参照文献 [12] 报道，将共有峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件进行分析，结果见图 7。由此可知，S1 与 S2 在欧式距离小于 1 时聚为一类，表明两者成分高度相似；S5~S7 在欧式距离接近 1 时聚为一类，表明聚类性较强，即乙醇纯化后成分一致，并且与水提液及超滤膜 50 kDa 液可明显区分开；S3 与 S4 在欧式距离接近



注：S1~S7分别为水提液、超滤膜50 kDa液、超滤膜30 kDa液、超滤膜10 kDa液、60%醇沉液、70%醇沉液、80%醇沉液。

图6 丹参水提液PCA得分图

Fig. 6 PCA score plot for *S. miltiorrhiza* aqueous extracts



注：S1~S7分别为水提液、超滤膜50 kDa液、超滤膜30 kDa液、超滤膜10 kDa液、60%醇沉液、70%醇沉液、80%醇沉液。

图7 丹参水提液CA图

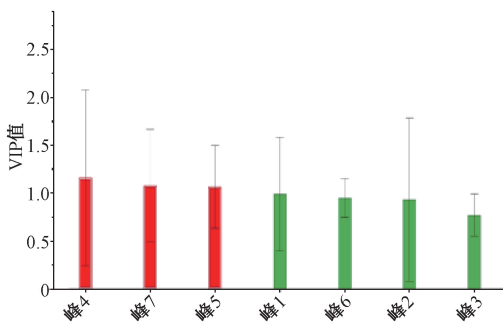
Fig. 7 CA plot for *S. miltiorrhiza* aqueous extracts

1.5时聚为一类，表明两者成分差异较大。

2.4.3 正交偏最小二乘-判别分析(OPLS-DA) 参照文献 [21-22] 报道，采用 SIMAC 14.1 软件对共有峰峰面积与物性参数值进行分析，发现自变量拟合指数 Rx^2 与因变量拟合指数 Ry^2 均为 1，模型预测指数 Q^2 为 0.999，表明模型具有良好的稳定性与较强的预测能力。再以变量重要性投影值 (VIP 值) 为筛选标准^[23]，发现由大到小依次为峰 4、7 (丹酚酸 B)、5、1 (丹参素钠)、6 (迷迭香酸)、2 (原儿茶醛)、3，其中前三者均大于 1，见图 8。另外，峰 1 (0.991)、6 (0.950)、2 (0.933) VIP 值均接近 1，表明可将丹酚酸 B、丹参素钠、迷迭香酸、原儿茶醛作为纯化工艺中质量传递的定量质控指标。

3 讨论

在超滤工艺中，总固体物、总酚酸转移率随超滤膜截留分子量增加而升高，这是由于膜孔径越大，物质分子越易渗透。在醇沉工艺中，两者转移



注：S1~S7分别为水提液、超滤膜50 kDa液、超滤膜30 kDa液、超滤膜10 kDa液、60%醇沉液、70%醇沉液、80%醇沉液。

图8 共有峰VIP值

Fig. 8 VIP values for common peaks

率随着乙醇体积分数增加而降低，这是因为乙醇体积分数增加时会降低溶液极性，使亲水性物质大量沉淀析出，并且沉淀物会吸附、包裹有效成分。由此表明，超滤法对总固体物、总酚酸的转移率显著高于醇沉法。

指标成分 (丹参素钠、原儿茶醛、迷迭香酸、丹酚酸 B) 含量测定、相似度分析结果表明，超滤工艺中其转移率与总固体物、总酚酸转移率趋势一致；在醇沉工艺中，丹酚酸 B 转移率随着乙醇体积分数增加而降低，其他 3 种指标成分转移率随着后者增加呈先降后升的趋势，并且总体上都低于超滤工艺中。另外，7 批丹参水提液相似度为 0.984~0.999，并且纯化后 8 个共有峰峰面积虽然有所降低，但种类并未缺失，表明主要物质成分群传递完整。

主成分分析结果显示，7 批丹参水提液分为 3 类，原液与超滤膜 50 kDa 液为一类，超滤膜 30、10 kDa 液为一类，不同体积分数醇沉液为一类。正交偏最小二乘-判别分析结果显示，色谱峰 4、7 (丹酚酸 B)、5 的 VIP 值 > 1，峰 1 (丹参素钠，VIP = 0.991)、6 (迷迭香酸，0.950)、2 (原儿茶醛，0.933) 的 VIP 值接近 1，可作为纯化工艺的质量传递指标。

综上所述，本实验基于量值传递与化学计量学，系统分析了不同纯化工艺对丹参水提液化学成分、理化性质的影响，为其他中药纯化工艺优化提供了参考。

参考文献:

[1] 李颖, 赵增成, 林树乾, 等. 丹参主要化学成分及提取分离方法研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(1): 106-111.

- [2] 柴争妍, 彭 新, 杨琦帆, 等. 丹参及其药对药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(6): 108-112.
- [3] 王婷婷, 张 渊. 丹参的临床药理研究新进展[J]. 临床合理用药, 2025, 18(11): 164-167.
- [4] 王悦彤, 刘红波, 徐思宁, 等. 超滤膜技术对黄芪水提物理化性质及其抗氧化活性的影响[J]. 中国现代中药, 2024, 26(4): 695-701.
- [5] 石少瑜, 窦希波, 杨 硕, 等. Box-Behnken 响应面法优化脉络舒通丸醇沉工艺[J]. 中国现代中药, 2022, 24(8): 1536-1542.
- [6] 褚琴丹, 王建宇, 方传杰, 等. 膜分离技术在中药现代化中的应用: 进展、难点及发展方向[J]. 应用化工, 2024, 53(9): 2134-2138; 2144.
- [7] Liu H B, Li B, Guo L W, *et al.* Current and future use of membrane technology in the traditional Chinese medicine industry[J]. *Sep Purif Rev*, 2022, 51(4): 484-502.
- [8] 郭立玮, 邢卫红, 朱华旭, 等. 中药膜技术的“绿色制造”特征、国家战略需求及其关键科学问题与应对策略[J]. 中草药, 2017, 48(16): 3267-3279.
- [9] 钱瑞瑞, 郭 辉, 李 挥, 等. 经典名方小续命汤质量控制及量质传递规律研究[J]. 药物评价研究, 2025, 48(6): 1568-1586.
- [10] 李城燕, 叶琪涛, 周 云, 等. 经典名方玉女煎 HPLC 特征图谱及 5 种指标成分的量质传递研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2025, 49(5): 525-535.
- [11] 雷 璇, 汪芸兰, 魏 玄, 等. 基于特征图谱的小儿消积止咳口服液量质传递相关性研究[J]. 中草药, 2023, 54(16): 5182-5195.
- [12] 陈 皎, 王继森, 邓晶晶, 等. 基于量质传递及化学计量学的药食同源名方青龙白虎汤质量控制研究[J]. 中草药, 2021, 52(13): 3872-3884.
- [13] 刘红波, 徐思宁, 唐志书, 等. 膜技术在康妇炎胶囊制剂二次开发中的应用研究[J]. 膜科学与技术, 2021, 41(4): 117-123.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 415.
- [15] 董 洁, 郭立玮, 文红梅, 等. 中药水提液中蛋白质含量测定方法研究[J]. 现代中药研究与实践, 2009, 23(6): 40-43.
- [16] 彭 静, 朱华旭, 李 博, 等. 面向中药精制过程的中药水提液淀粉含量测定方法的改进与比较[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(3): 401-407.
- [17] 董 洁, 郭立玮, 文红梅, 等. 中药水提液中果胶含量测定方法研究[J]. 现代中药研究与实践, 2007, 21(5): 39-41.
- [18] 刘红波, 徐思宁, 唐志书, 等. 秦七风湿方组分中药制剂前的理化性质研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2858-2864.
- [19] 李耀磊, 左甜甜, 徐 健, 等. 基于 ICP-MS 法对 4 种动物源性药材中 16 种无机元素的测定及量变规律研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 248-254.
- [20] 李双双, 李 双, 杨建明, 等. RP-HPLC 法测定桃红四物汤提取物中 9 种水溶性活性成分的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(3): 364-367.
- [21] 石国丽, 马 云, 申凤霞, 等. HPLC 指纹图谱、特征图谱和多指标定量结合化学模式识别的不同基原鬼针草药材质量评价研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(15): 4284-4292.
- [22] 傅必如, 卓韦杰, 黄炫秀, 等. 基于 4 种生物碱类成分含量测定结合化学计量学评价不同产地鸭跖草药材质量研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2422-2431.
- [23] 聂 欣, 庞 兰, 江华娟, 等. 经典名方化肝煎物质基准特征图谱及多指标成分含量测定研究[J]. 中草药, 2020, 51(20): 5177-5186.