

气相色谱-质谱研究加味逍遥丸中的挥发性成分

陈波 乌日根

(内蒙古医科大学附属医院药剂部,呼和浩特,010000)

摘要 目的:基于气相色谱-质谱研究方法检测分析加味逍遥丸中的挥发性成分。方法:首先采用水蒸气蒸馏法提取加味逍遥丸供试品溶液中的挥发性成分,以正十八烷为内标物进行参照,通过正交试验设计研究,将提取时间9 h、固液比1:15、浸泡时间10 h时是水蒸馏法提取加味逍遥丸中挥发性成分的最佳提取条件,进一步分析加味逍遥丸中挥发性成分的气相色谱-质谱图及具体化学成分,GC-MS 色谱质谱研究方法色谱条件:选择直径为0.25 μm 的Rxi-5ms的色谱柱(规格:30 m \times 0.25 mm),柱流量为1 mL/min;以氦气(He)为载气,采用30:1的分流比;进样量:0.5 μL ,以260 $^{\circ}\text{C}$ 为进样口温度,升温程序:首先保持初始柱温60 $^{\circ}\text{C}$ 3 min,随后以10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的升温速率升至175 $^{\circ}\text{C}$,再下降10倍升温速率以1 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 缓慢升温至195 $^{\circ}\text{C}$,最后增加5倍升温速率以5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温至240 $^{\circ}\text{C}$,维持15 min后再缓慢升至250 $^{\circ}\text{C}$ 的接口温度;溶剂延迟时间为3 min。质谱条件:电子轰击离子源的轰击能量设置为70 eV,离子源温度设置为200 $^{\circ}\text{C}$;以0.7KV为检测电压;采用全谱扫描,其质量扫描范围为m/z 40~550 amu。结果:气相色谱-质谱研究方法严谨性精密度、重复性和稳定性试验结果均良好。加味逍遥丸在气相色谱-质谱研究中以正十八烷(S)为内标物,检测到53中挥发性成分。将总离子流色谱图中所检测出的色谱峰与NIST标准质谱数据库中的标准谱图进行参照比较,分析53个挥发性成分的具体化学成分信息,其中芳香族类和萜烯类挥发性成分均有11种,萜醇类挥发性成分有8中种,醛类挥发性成分有6种。结论:气相色谱-质谱方法研究加味逍遥丸中挥发性物质,分析其具体化学成分,为加味逍遥丸的质量控制提供依据。

关键词 加味逍遥丸;气相色谱法;质谱法;挥发性成分;正交实验设计;精密度试验;稳定性试验;重复性试验

Study on Volatile Components in Modified Xiaoyao Pills by Gas Chromatography Mass Spectrometry

Chen Bo, Wu Rigen

(Pharmacy Department of the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, China)

Abstract Objective: To detect the volatile components in Modified Xiaoyao Pills by gas chromatography mass spectrometry. **Methods:** The volatile components in the solution of Modified Xiaoyao Pills were extracted by steam distillation. N-octadecane was used as internal standard substance for reference. Through the design of the orthogonal experiment, it was found that when the extraction time was 9 hours, the solid-liquid ratio was 1:15, and the soaking time was 10 hours, it was the best time to extract the volatile components in Modified Xiaoyao Pills by water distillation. The gas chromatography-mass spectrum and the specific chemical components of volatile components in Modified Xiaoyao Pills were analyzed. The chromatography condition of GC-MS chromatogram mass spectrometric study; the Rxi-5ms chromatographic column (30 m \times 0.25 mm) was selected, the column flow rate was 1 mL/min; the flow ratio of helium gas (He) was used as the carrier gas, and the flow ratio of 30:1 was adopted; the sample volume was 0.5 μL , the inlet temperature was 260 $^{\circ}\text{C}$. The temperature rising procedure started. First the temperature of the initial column temperature was 60 $^{\circ}\text{C}$ for 3 minutes, the temperature rose to 175 $^{\circ}\text{C}$ by the heating rate of 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$, and decreased by 10 times at the rate of 1 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ to 195 $^{\circ}\text{C}$, and at last increased the heating rate 5 times to 240 $^{\circ}\text{C}$ at the rate of 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$, and then slowly increased to 250 $^{\circ}\text{C}$ after 15 minutes, and the delay time of solvent was 3 minutes. Mass spectrum condition; the bombardment energy of the electronic bombardment ion source was set to 70eV, the temperature of the ion source was set to 200 c, and the voltage was detected by 0.7 KV; the scanning range of the total spectrum was m/z40-550amu. **Results:** The accuracy, repeatability and stability of the GC-MS method were good. In the GC-MS study, N-octadecane (S) was used as the internal standard substance in Modified Xiaoyao Pills to detect the volatile components in 53. By comparing the chromatographic peaks detected in the total ion flow chromatogram with the standard spectra of NIST standard mass spectrometry database, the specific chemical composition information of the 53 volatile components was analyzed, including 11 aromatic and terpene volatile components, 8 species of terpene alcohols and 6 kinds of aldehydes. **Conclusion:** Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) is used to study the volatile substances in Modified Xiaoyao Pills, and to analyze its specific chemical composition and provide the basis for the quality control of Modified Xiaoyao Pills.

基金项目:内蒙古自治区科技厅面上项目(2013MS1139)

作者简介:陈波(1970.10—),男,本科,药师,研究方向:药物分析,E-mail:chenbo@aliyun.com

通信作者:乌日根(1972.06—),男,本科,副主任药师,研究方向:药物分析,E-mail:1048366602@qq.com

Key Words Modified Xiaoyao Pill; Gas chromatography; Mass spectrometry; Volatile components; Orthogonal experimental design; Precision test; Stability test; Repeatability test

中图分类号:R284.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.053

加味逍遥丸又名丹栀逍遥丸,出自《太平惠民和剂局方》,是在逍遥丸的基础上加牡丹皮、栀子二味而成。是疏肝解郁,清热调经的常用方剂,由此制成的中成药因疗效确切、使用简便从而在临床上得到广泛的使用^[1]。因加味逍遥丸庞大的市场基础,故生产厂家众多。由于复方的中成药制剂中,其各个药味间相互配伍,药性及药物有效化学成分的相互作用机制都较为复杂,故不同的生产企业和药品批次之间,其药物的有效成分及产品质量存在一定的差异^[2-3]。故而对中成药的复方进行研究,以求明确各个药物的有效成分及相互的药理作用,对提高制备后中成药质量控制及临床疗效有重要的意义,因此这也成为近年来中药研究的热点。目前在加味逍遥丸的药物研究中,多为使用薄层色谱法、高效液相色谱法等进行药物的有效成分及含量的鉴定^[4-7],而这些检测方法,常常不能对加味逍遥丸中会发性成分加以检测及定性鉴别。而在组成加味逍遥丸的多种中药均含有挥发性的药物成分,例如当归、栀子、丹参、柴胡、白术、芍药、薄荷、生姜中均含有挥发性的药物成分,而这些成分也是加味逍遥丸的有效药物组成,忽视这些挥发性药物的研究,则对成药组方的药理、药效和质量评价等方面的研究均是不够客观或较为片面的,这将不利于中成药制作工艺和质量控制体系的提升。气相色谱-质谱分析(Gas Chromatography-mass Spectrometry, GC-MS),是一种将气相色谱(Gas Chromatography, GC)^[8]和质谱分析(Mass Spectrometry, MS)^[9]联合应用的技术。它可直接使用GC分离样品,并使分离后的化合物通过MS进行离子化,同时具有GC的高效分离和MS的准确定量的有点,故而目前已经成为研究挥发性化合物的最为有效及普遍的方法之一。本研究使用GC-MS对加味逍遥丸中挥发性成分进行分离及鉴定,旨在更为全面、客观的了解加味逍遥丸中各种挥发性有效成分的组成和药效,提供有效的鉴定方法,以期为逍遥丸的气相色谱指纹图谱及药物质量管理提供客观依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 挥发油提取器(型号:DGT, 供应商:天津市德固特科技发展有限公司);气相色谱-质谱联用仪(型号:GCMS-QP2010, 供应商:日本岛津公

司);气相色谱-电子捕获检测器(型号6890N; 供应商:美国Agilent公司)。

1.2 试剂 正己烷和正十八烷均购于北京中科仪友化工技术研究院;实验用二次蒸馏水。

1.3 分析样品 加味逍遥丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂, 国药准字Z11020248)。

2 方法与结果

2.1 GC-MS 色谱质谱条件 色谱条件:选择直径为0.25 μm 的Rxi-5ms的色谱柱(规格:30 m \times 0.25 mm),柱流量为1 mL/min;以氦气(He)为载气,采用30:1的分流比;进样量:0.5 μL ,以260 $^{\circ}\text{C}$ 为进样口温度,升温程序:首先保持初始柱温60 $^{\circ}\text{C}$ 3 min,随后以10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的升温速率升至175 $^{\circ}\text{C}$,再下降10倍升温速率以1 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 缓慢升温至195 $^{\circ}\text{C}$,最后增加5倍升温速率以5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温至240 $^{\circ}\text{C}$,维持15 min后再缓慢升至250 $^{\circ}\text{C}$ 的接口温度;溶剂延迟时间为3 min。质谱条件:电子轰击离子源的轰击能量设置为70 eV,离子源温度设置为200 $^{\circ}\text{C}$;以0.7 KV为检测电压;采用全谱扫描,其质量扫描范围为m/z 40 ~ 550 amu,质谱数据库参照NIST库。

2.2 内标溶液的制备 采用容量瓶精密量取100 μL 正十八烷作为内标物,以10 mL正己烷定容,配制出浓度为7.8 mg/mL的内标溶液。

2.3 供试品溶液的制备 精密称取18 g加味逍遥丸样品粉碎物,倒入500 mL圆底烧瓶中,为充分使加味逍遥丸样品碎裂细小化,在圆底烧瓶中加入270 mL二次蒸馏水并室温浸泡10 h;加味逍遥丸挥发性成分提取参照《中华人民共和国药典》^[10]附录XD“挥发油测定法”甲法的实验规定,加热圆底烧瓶使样品溶液微微沸腾,并保持水蒸馏微沸状态11 h,采用挥发油提取器收集挥发性成分;加入适量无水硫酸钠到蒸馏所得到的挥发性成分中帮助其干燥除水,将干燥后的挥发性成分小心移取至1.5 mL样品瓶中,加入精密量取的7.8 mg/mL正十八烷内标溶液100 μL ,并以正己烷定容至1.5 mL,充分混合均匀既得供试品溶液,4 $^{\circ}\text{C}$ 下密封保存待用。

2.4 正交实验设计 根据提取时间、固液比和浸泡时间这3个重要实验因素进行正交实验设计,结果显示,将提取时间9 h、固液比1:15、浸泡时间10 h时是水蒸馏法提取加味逍遥丸中挥发性成分的最佳

提取条件。

2.5 专属性试验 取同一供试品溶液根据 2.3 制备的供试品溶液各 5 μL , 加味道遥丸专属性试验采用薄层色谱法(TLC)进行操作, 将供试品溶液分别点于同一片硅胶 G 薄层色谱板, 以环乙烷和乙酸乙酯作为展开剂, 配比为 19:1; 晾干后随即将 40% 硫酸溶液(含有 2% 对二甲氨基苯甲醛)喷在色谱板上, 加热至 100 $^{\circ}\text{C}$, 冷却 5 min 后在紫外光灯(波长 365 nm)下观察, 专属性试验结果显示加味道遥丸的专属性良好。

2.6 精密度试验 提取 1 份按照 2.3 项下 GC-MS 分析条件制备的加味道遥丸样品溶液, 连续测定 6 次, 以内标物正十八烷的相对保留时间和相对峰面积作为参照, 计算得到各主要峰的相对保留时间和相对峰面积, 结果显示相对保留时间($T_r = T_i/T_s$)的 $RSD(n=6)$ 为 0.0074%~0.24%, 相对峰面积($A_r = A_i/A_s$)的 $RSD(n=6)$ 为 0.41%~4.7%, 均符合 RSD 小于 5% 的要求, 表明气相色谱精密度良好。

2.7 稳定性试验 提取 1 份按照 2.3 项下 GC-MS 分析条件制备的加味道遥丸样品溶液, 分别在 8 个不同时间段内(0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h、36 h、48 h)进行检测, 以内标物正十八烷的相对保留时间和相对峰面积作为参照, 计算得到各主要峰的相对保留时间和相对峰面积, 结果显示相对保留时间($T_r = T_i/T_s$)的 $RSD(n=8)$ 为 0.0065%~0.32%, 相对峰面积($A_r = A_i/A_s$)的 $RSD(n=8)$ 为 0.33%~4.9%, 均符合 RSD 小于 5% 的要求, 说明了加味道遥丸样品溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.8 重复性试验 提取 6 份按照 2.3 项下 GC-MS 分析条件制备的同一批次加味道遥丸样品溶液, 以

内标物正十八烷的相对保留时间和相对峰面积作为参照, 计算得到各主要峰的相对保留时间和相对峰面积, 结果显示相对保留时间($T_r = T_i/T_s$)的 $RSD(n=6)$ 为 0.018%~0.51%, 相对峰面积($A_r = A_i/A_s$)的 $RSD(n=6)$ 为 0.19%~4.8%, 均符合 RSD 小于 5% 的要求, 证明了 GC-MS 试验重复性良好。

2.9 样品测定结果

2.9.1 加味道遥丸挥发性成分总离子流色谱图 加味道遥丸在气相色谱-质谱研究中以正十八烷(S)为内标物, 检测到 53 中挥发性成分。见图 1。

2.9.2 加味道遥丸挥发性成分分析 将总离子流色谱图中所检测出的色谱峰与 NIST 标准质谱数据库中的标准谱图进行参照比较, 分析 53 个挥发性成分的具体化学成分信息, 其中芳香族类和萜烯类挥发性成分均有 11 种, 萜醇类挥发性成分有 8 中种, 醛类挥发性成分有 6 种。见表 1。

3 讨论

气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)是一种气相色谱和质谱检测联合使用的检测技术, 自从 1957 年被开发以来, GC-MS 技术已经成为目前应用最广泛的检测手段。几乎在所有的中药检测分析中, 特别是如中成药等复杂的混合物检测, GC-MS 已经成为主要的药品定性、定量检测最为有效的方法之一^[11]。例如, 陈智煌等^[12]使用 GC-MS 法对羌活的挥发油成分进行分析, 并确定其相关成分的特征指纹图谱, 总结了羌活挥发油具有抗炎、镇痛作用的主要药理成分。薛子钰等^[13]则使用 GC-MS 对不同炮制方法的当归进行观察, 分析了当归挥发油的成分及对大鼠尿液代谢可能起到作用的相关机制。本研究在使用 GC-MS 对加味道遥丸的挥发性成分进行

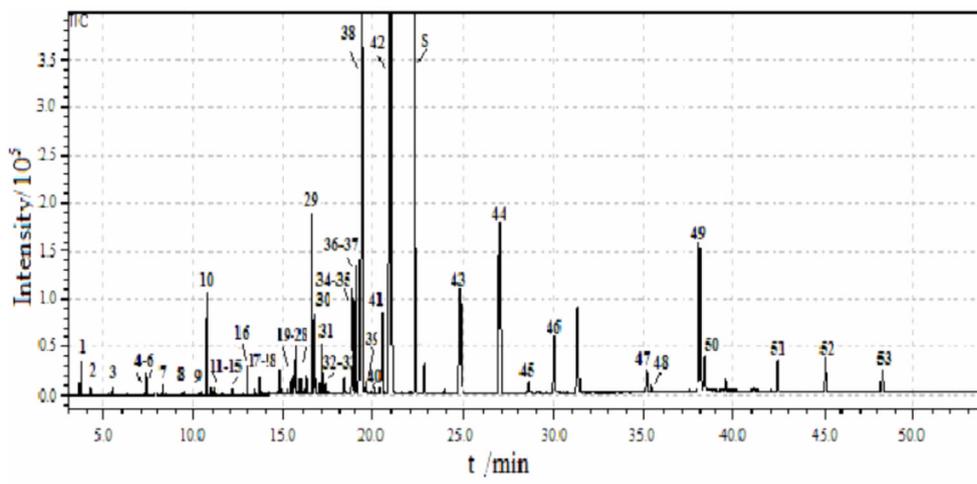


图 1 加味道遥丸挥发性成分总离子流色谱图

注: S 为内标物正十八烷

表 1 加味逍遥丸挥发性成分分析

峰号	化合物	Tr(min)	分子式	相对含量(%)	相似度(%)
1	乙醛	3.65	C ₆ H ₁₂ O	0.53	95
2	糠醛	4.23	C ₅ H ₄ O ₂	0.29	94
3	庚醛	5.49	C ₇ H ₁₄ O ₂	0.16	93
4	己酸	7.03	C ₆ H ₁₂ O	0.11	84
5	2-戊基呋喃	7.31	C ₉ H ₁₄ O	0.50	96
6	辛醛	7.51	C ₈ H ₁₆ O	0.18	93
7	α-蒎烯	8.20	C ₁₀ H ₁₆	0.20	89
8	壬醛	9.42	C ₉ H ₁₈ O	0.11	91
9	7-十四烯	10.40	C ₁₄ H ₂₈	0.24	85
10	薄荷醇	10.70	C ₁₀ H ₂₀ O	1.98	97
11	桃金娘烯醛	10.93	C ₁₀ H ₁₄ O	0.23	88
12	L-香芹醇	11.47	C ₁₀ H ₁₆ O	0.19	89
13	香芹酮	11.89	C ₁₀ H ₁₄ O	0.13	88
14	2-萜酮	12.07	C ₁₀ H ₁₆ O	0.25	83
15	2-乙基环己酮	12.17	C ₈ H ₁₄ O	0.09	81
16	4-羟基-3-甲基苯乙酮	12.96	C ₉ H ₁₀ O ₂	1.24	86
17	葑烯	13.31	C ₁₀ H ₁₆	0.12	84
18	8-甲基-1-十一烯	13.36	C ₁₂ H ₂₄	0.13	83
19	香木兰烯	14.67	C ₁₂ H ₂₄	0.22	89
20	γ-榄香烯	14.78	C ₁₅ H ₂₄	0.65	91
21	1-(4-羟基-3-甲氧基)-苯乙酮	14.89	C ₉ H ₁₀ O ₃	0.24	86
22	1-(1,5-二甲基-4-己烯)-4-甲基苯	15.45	C ₁₅ H ₂₂	0.39	90
23	α-雪松烯	15.65	C ₁₅ H ₂₄	0.77	83
24	β-芹子烯	15.69	C ₁₅ H ₂₄	0.89	91
25	异石竹烯	15.87	C ₁₅ H ₂₄	0.44	88
26	(R)-1-甲基-4-(1,2,2-三甲基环戊基)-苯	16.01	C ₁₅ H ₂₂	0.26	86
27	金合欢烯	16.15	C ₁₅ H ₂₄	0.53	82
28	(+)-香橙烯	16.27	C ₁₅ H ₂₄	0.21	85
29	[1R-(1α,7β,8α)]-1,2,3,5,6,7,8,8a-八氢-1,8a-二甲基-7-(1-甲基乙烯基)-萘	16.50	C ₁₅ H ₂₄	3.27	93
30	(+/-)-反-橙花叔醇	16.71	C ₁₅ H ₂₆ O	0.12	84
31	律草烯	16.94	C ₁₅ H ₂₄	0.93	91
32	8,8a-二甲基-2-(1-甲基亚乙基)-1,2,3,7,8,8a-六氢萘	17.05	C ₁₅ H ₂₂	0.52	87
33	1a R-(1α,4α,7β,7aβ,7bα)-十氢-1,1,7-三甲基-4-亚甲基-1-氢-环丙茂并芳庚-7-醇	17.29	C ₁₅ H ₂₄ O	0.39	86
34	2-氯-1-(2,4-二甲基苯基)-2-甲基-1-丙酮	18.73	C ₁₂ H ₁₅ ClO	2.93	85
35	β-桉油醇	18.82	C ₁₅ H ₂₆ O	0.31	79
36	苍术酮	18.98	C ₁₅ H ₂₀ O	2.71	80
37	异愈创木醇	19.15	C ₁₅ H ₂₆ O	0.43	87
38	正丁烯基苯酞	19.26	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	13.50	84
39	十六烷	19.47	C ₁₆ H ₃₄	0.46	89
40	表蓝桉醇	19.91	C ₁₅ H ₂₆ O	0.17	81
41	3-亚丙基-1(3H)-异苯并呋喃-酮	20.42	C ₁₁ H ₁₀ O ₂	2.61	75
42	蒿本内酯	20.90	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	32.76	76
43	邻苯二甲酸二异丁酯	24.75	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	2.90	97
44	4,5-脱氢异长叶烯	26.87	C ₁₅ H ₂₂	5.25	81
45	棕榈酸	28.53	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	1.11	86
46	棕榈酸乙酯	29.97	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	1.76	91
47	亚油酸甲酯	35.10	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	0.85	89
48	(Z)-7-十六烯醛	35.42	C ₁₆ H ₃₀ O	0.29	83
49	亚油酸乙酯	38.04	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	3.70	91
50	7-十六炔-1-醇	38.29	C ₁₆ H ₃₀ O	0.92	83
51	2,6,10,15-四甲基-十七烷	42.45	C ₂₁ H ₄₄	0.31	89
52	二十烷	45.09	C ₂₀ H ₄₂	0.33	90
53	二十一烷	48.15	C ₂₁ H ₄₄	0.24	87

研究,可较为全面的、综合的反应出不同挥发性成分间的差异。

3.1 内标溶液的制备 使用正构烷烃作为内标的参照物进行 GC 分析。在分别使用正己烷、正十二烷、正十四烷、正十六烷、正十八烷等进行连续测样 3 次后,正十二烷、正十四烷的色谱峰位间相互距离较大,而正十六烷峰位与样品重叠,不利于样品挥发性的成分检测,均不作为内标参照物,故在筛选后选用正十八烷作为内标,正己烷定容,制备出对检验样品无干扰的内标溶液。

3.2 挥发性成分的提取 挥发性成分多存在于植物的花、根、叶、根茎、果实和种子中,多为萜类、芳香族类、脂肪族类和含氮含硫化合物等,其中萜类及其含氧衍生物在挥发油中具有较高的含量,芳香族化合物通常具有生物活性,是挥发油特异芳香气味的来源^[14];本研究结果与上述描述一致,结果显示,总离子流色谱图中分析 53 个挥发性成分的具体化学成分信息,其中芳香族类和萜烯类挥发性成分均有 11 种。挥发性成分的提取分离技术,决定了后续质量研究的品质。目前挥发性成分的提取方法有很多,如水蒸馏法、超声提取技术等^[15],在加味逍遥丸挥发性成分研究的提取中常用的水蒸馏提取法和超声技术提取法^[16],其中水蒸馏法是《中华人民共和国药典》推荐的标准方法;而超声提取法是通过机械效应和热效应,平衡提取溶剂并提高挥发性成分的溶解度。有研究人员在采用水蒸馏法和超临界 CO₂ 流体萃取法提取逍遥散挥发性成分的研究中,水蒸馏法提取所得的挥发性成分较超临界 CO₂ 流体萃取法提取所得的挥发性成分复杂,因此本研究采用水蒸馏法提取加味逍遥丸中的挥发性成分。

3.3 正交实验设计 在称取 18 g 加味逍遥丸后,将其粉碎,碎后的颗粒放置于 500 mL 圆底烧瓶中,加入一定量的蒸馏水后,分别选择不同提取时间(4 h、6 h、8 h、9 h、10 h)、药品与蒸馏水的不同固液比(1:5、1:10、1:15、1:20)、不同浸泡时间(2 h、6 h、10 h、14 h、18 h)作为干预条件,观察不同条件下对相对峰面积的影响。在分别进行多次不同的平行试验后,我们可确定,在选择加味逍遥丸颗粒与蒸馏水固液比为 1:15、浸泡 10 h,提取时间为 9 h 时,其相对峰面积为最大,表明其为最佳实验条件,故选择此作为正交实验条件^[17-18]。

3.4 色谱柱的选择 在 GC-MS 分析法中,选择正确的毛细管柱,对结果的精密性、准确性、稳定性及可重复性的影响至关重要。在分别比较 agilent CP-SIL5CB、CP-SIL13CB、CP-SIL24CB、HP-1、HP-5 等毛细管柱后,发现 HP-5 (30 m×0.32 mm, 0.25 μm) 具有较好的分离度,柱效和所获得的色谱峰数较好。

参考文献

- [1] 崔华恩. 加味逍遥丸的临床应用[J]. 临床检验杂志(连续型电子期刊), 2018, 7(2): 358-359.
- [2] 古丽巴哈尔·托乎提, 艾山·艾比布勒, 杨玲玲, 等. 加味逍遥丸微生物适用性试验方法与评价[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(1): 178-183.
- [3] 龚彦溶, 谭志滨, 王术玲. 10 种中药制剂中柴胡的定量测定[J]. 中成药, 2017, 39(6): 1305-1308.
- [4] 石勇强. 加味逍遥丸的制备与质量控制[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(1): 335-337.
- [5] 陈帅, 王磊, 高双, 等. HPLC-DAD 法同时测定加味逍遥丸中 8 种成分[J]. 中草药, 2016, 47(21): 3829-3833.
- [6] 陈玉杰. 高效毛细管电泳法测定加味逍遥丸中芍药苷、栀子苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 146-149.
- [7] 任红心. RP-HPLC 法测定加味逍遥丸中栀子苷的含量[J]. 中医研究, 2012, 25(5): 71-73.
- [8] 黄翼飞, 蔡赞, 胡静, 等. 气相色谱-红外光谱联用技术及应用研究进展[J]. 光谱学与光谱分析, 2015, 20(8): 2130-2135.
- [9] 李雪, 王倩倩, 徐晨, 等. 中药质谱分析方法及应用研究[J]. 中国科学: 化学, 2014, 31(5): 701-709.
- [10] 陈佳, 钱琛, 陈桂良. 《中华人民共和国药典(2015 年版)》中中药部分的增、修订情况简介[J]. 上海医药, 2016, 37(7): 3-4, 8.
- [11] 高立新. 气相色谱-质谱联用技术在药物分析中的应用[J]. 中外医疗, 2014, 33(5): 190-191.
- [12] 陈智煌, 廖华军, 刘晨, 等. 羌活挥发油的 GC-MS 分析及其抗炎镇痛的药理作用初探[J]. 海峡药学, 2015, 17(08): 20-23.
- [13] 薛子钰, 华永丽, 李锦霞, 等. 当归不同炮制品挥发油给药大鼠的尿液代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(5): 928-939.
- [14] 于赞, 陈川. 中药挥发油提取技术及生物活性的研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 27(2): 75-78.
- [15] 傅瑶, 李颜, 霍炎, 等. 铁线莲属植物中挥发性成分的研究进展[J]. 中国药房, 2013, 73(11): 1047-1049.
- [16] 梁悦, 王璐, 茹鑫, 等. 逍遥丸(水丸)挥发性成分的提取及其气相色谱-质谱法分析[J]. 分析测试学报, 2009, 28(10): 1170-1175.
- [17] 贾科雷, 刘维海. 正交设计优化加味逍遥丸塑制法生产工艺[J]. 现代中医药, 2011, 31(1): 63-64.
- [18] 邱美贤. 逍遥散复方配伍颗粒质量标准规范化研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2006.

(2018-07-18 收稿 责任编辑:王明)