

闪蒸-气相色谱/质谱法同时测定四神丸中 8 个有效成分^{*}

黄翌磊, 黄忠平, 王丽丽^{**}

(浙江工业大学化学工程学院, 杭州 310014)

摘要 目的: 建立闪蒸-气相色谱/质谱法(FE-GC/MS)同时测定四神丸中补骨脂素、异补骨脂素、五味子甲素、去氢二异丁香酚、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱 8 个有效成分的含量。**方法:** 将四神丸粉末样品置于裂解器中, 在 300 °C 下闪蒸后采用 GC 或 GC/MS 分析, 色谱柱为 UA-5 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm), 载气为氦气, 程序升温(初始温度 50 °C, 以 10 °C · min⁻¹ 升至 200 °C, 再以 5 °C · min⁻¹ 升至 300 °C, 10 min), 进样口温度 300 °C, FID (300 °C) 或质谱检测器(EI 离子源, 无溶剂延迟, 扫描范围 m/z 50~600)。**结果:** 8 个有效成分达到完全分离, 重复性良好, RSD 小于 6.2%。8 个成分在 20~10 000 ng 范围内线性关系良好, $r > 0.992$, 样品加标回收率为 92.6%~107.5%。对 7 批四神丸样品进行了定量分析, 并与 HPLC 法所得结果进行比较, 通过五味子醇甲的含量变化及对安五脂素的质谱定性, 可鉴别五味子的疑似掺杂。**结论:** 该方法前处理简单, 检测灵敏度高, 准确可靠, 可用于四神丸的质量控制。

关键词: 补骨脂素; 异补骨脂素; 五味子甲素; 去氢二异丁香酚; 五味子乙素; 五味子醇甲; 吴茱萸碱和吴茱萸次碱闪蒸-气相色谱/质谱; 四神丸; 有效成分; 同时分析

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793 (2019) 03-0510-08

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.03.19

Simultaneous determination of 8 active components in Sishen pills by flash evaporation-gas chromatography/mass spectrometry^{*}

HUANG Yi-lei, HUANG Zhong-ping, WANG Li-li^{**}

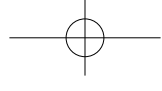
(College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

Abstract Objective: To develop a flash evaporation-gas chromatography/mass spectrometry (FE-GC/MS) method for simultaneous determination of psoralen, isopsoralen, deoxyschizandrin, dehydrodiisoeugenol, γ -Schisandrin, schisandrin, evodiamine and rutaecarpine in Sishen pills. **Methods:** Powdered Sishen pills was directly added to a sample cup, then evaporated at 300 °C and the analytes were analyzed by GC or GC/MS. UA-5 capillary column (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) was used with temperature programming. The oven temperature was raised from 50 °C to 200 °C at a rate of 10 °C · min⁻¹, then raised to 300 °C at a rate of 5 °C · min⁻¹ and was maintained for 10 min. The injector was set at 300 °C. FID (temperature was 300 °C) or mass spectrometry (EI ion source with its scanning at the range of m/z 50~600, and no solvent delay). **Results:** The 8 components were well separated, and RSD

^{*} 国家自然科学基金 (批准号: 51503182); 浙江省分析测试基金 (批准号: 2017C37064) 资助

^{**} 通信作者 Tel: 13958071016; E-mail: lili_wang@zjut.edu.cn

第一作者 Tel: 13588824149; E-mail: huangyilei_stone@163.com



was less than 5.3 %, showing good reproducibility. The calibration curves exhibited good linearity with regression coefficients more than 0.992 at the concentration range from 20 to 10 000 ng for all the components. The recoveries were 92.6%–107.5%. Finally, the contents of these 8 components in Sishen pills from 7 manufactories samples were analyzed, and the results were compared with those obtained by HPLC method. The Doping of Wuweizi might be detected by the content variation of schisandrin and qualitative analysis of anwuligan. **Conclusion:** The method was simple, sensitive, accurate, reliable, and could be used for quality control of Sishen pills.

Keywords: psoralen; isopsoralen; deoxyschizandrin; dehydrodiiisoeugenol; γ -Schisandrin; schisandrin; evodiamine; rutaecarpine; flash evaporation–gas chromatography/mass spectrometry (FE–GC/MS); Sishen pills; active components; simultaneous analysis

四神丸主要由补骨脂、肉豆蔻、五味子和吴茱萸等 6 味药材组成,具有温肾散寒,涩肠止泻之功效,用于温肾健脾、固涩止泻^[1-2]。2015 年版《中华人民共和国药典》主要通过测定主药补骨脂中补骨脂素和异补骨脂素的含量来检验四神丸^[3]。肉豆蔻中主要成分为去氢二异丁香酚^[3-4],五味子中主要成分为五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素^[5],吴茱萸中主要成分为吴茱萸碱和吴茱萸次碱^[6]。因复方中成药制剂整体作用的特点,多组分的同时定量分析对药品质量的有效控制显得越发重要。近年来,姚兰等^[7]采用 HPLC 单波长法同时测定了四神丸中补骨脂素、异补骨脂素、五味子醇甲和吴茱萸碱;苏建等^[8]采用 HPLC 多波长法同时测定了四神丸中补骨脂素、异补骨脂素、去氢二异丁香酚、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素和吴茱萸次碱代表 4 种药材的 7 个有效成分,并发现个别样品中五味子有效成分含量偏低,疑似有掺杂行为,还发现吴茱萸碱与杂质峰无法有效分离。然而,上述 HPLC 法需要较烦琐费时的提取步骤,如超声提取和加热回流提取,不但消耗较多有机溶剂,还可能影响分析结果的准确性。

闪蒸–气相色谱法 (FE–GC) 是将微量样品置于裂解器中,在一定温度下样品中的成分瞬间蒸发出来,通过载气将其带入气相色谱仪中进行分离测定。固体、液体样品均可进样,无需任何前处理步骤。FE–GC 用于中药材分析已有诸多报道,但大多用来定性分析药材中的挥发性物质^[9-11],或结合化学计量学方法用于药材的产地和优劣识别^[12-14]等,用于中成药中的指标成分的定量分析还鲜见报道。本文尝试拟采用 FE–GC 法同时测定四神丸中补骨脂素、异补骨脂素、五味子甲素、去氢二异丁香酚、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱 8 个有效成分的含量,旨在为中成药四神丸的多指标质量控制提供补充方法。

1 材料和仪器

1.1 材料

对照品补骨脂素、异补骨脂素、去氢二异丁香酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱(纯度均为 98%,均购于成都德锐可生物科技有限公司);甲醇(分析纯,天津赛孚瑞科技有限公司);乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司),去离子水。

样品为涉及 7 个企业生产的四神丸。补骨脂、肉豆蔻、五味子、吴茱萸、大枣和生姜药材,均购自亳州药材市场,并经浙江省人民医院主任药师郑佳冰鉴定。

1.2 仪器

ThermoTrace GC Ultra 气相色谱仪(美国 Thermo Fisher 公司),配氢火焰离子化检测器(FID); Thermo Trace GC Ultra–DSQ 气相色谱/质谱联用仪(美国 Thermo Fisher 公司); Thermo UltiMate 3000 超高效液相色谱仪(美国 Thermo Fisher 公司); PY–3030D 双击式纵型微型炉裂解器(日本 Frontier Lab); XY–280B 中药粉碎机(中国小宝公司)。

2 实验方法

2.1 样品制备

对照品溶液:准确称取补骨脂素、异补骨脂素、去氢二异丁香酚、五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱各 40 mg(精确至 0.01 mg,下同),分别置于 5 mL 量瓶中,用甲醇配制成 80 000 mg·L⁻¹ 的单一对照品储备液。将 8 种单标储备液配制成 10 000 mg·L⁻¹ 的混合对照品溶液。使用时逐级稀释成所需浓度的混合对照品工作液。

样品粉末:取约 10 g 四神丸样品,经过人工磨碎后过 120 目筛;取适量补骨脂、肉豆蔻、五味子、吴茱萸、大枣和生姜药材,分别用中药粉碎机磨碎后过 120 目筛。

阴性样品:2015 年版《中华人民共和国药典》四神丸处方为补骨脂(盐炒)400 g、肉豆蔻(煨)200 g、

五味子(醋制)200 g、吴茱萸(制)100 g、大枣(去核)200 g、生姜200 g,按上述配方分别制备缺少补骨脂、肉豆蔻、五味子和吴茱萸的阴性粉末样品。

基质匹配对照品溶液:取不同浓度的8个有效成分单一对照品溶液1 mL,分别均匀加入到1 g对应阴性基质中,待溶剂挥干,研磨均匀即得与对照品溶液相同浓度的基质匹配标准溶液。

所有粉末样品和溶液均于4℃保存备用。

2.2 仪器条件

FE-GC 条件:裂解器闪蒸温度:300℃;UA-5 不锈钢毛细管柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm,日本 Frontier 公司);升温程序:初始温度50℃,以10℃·min⁻¹的速率升到200℃,然后以5℃·min⁻¹的速率升到300℃,保持10 min;进样口温度300℃,FID 温度300℃;分流比为30:1,载气:高纯氮,纯度>99.999%;柱流量1.0 mL·min⁻¹。

MS 条件:电离方式:EI;电子能量:70 eV;离子源温度:250℃;传输线温度:280℃;电子倍增器电压:1.250 kV;全扫描模式:扫描范围 *m/z* 50~600;无溶剂延迟。

2.3 操作步骤

精确称取1.0 mg(精确到0.01 mg)样品粉末,置于表面经惰性化处理的不锈钢样品杯中,然后将其置

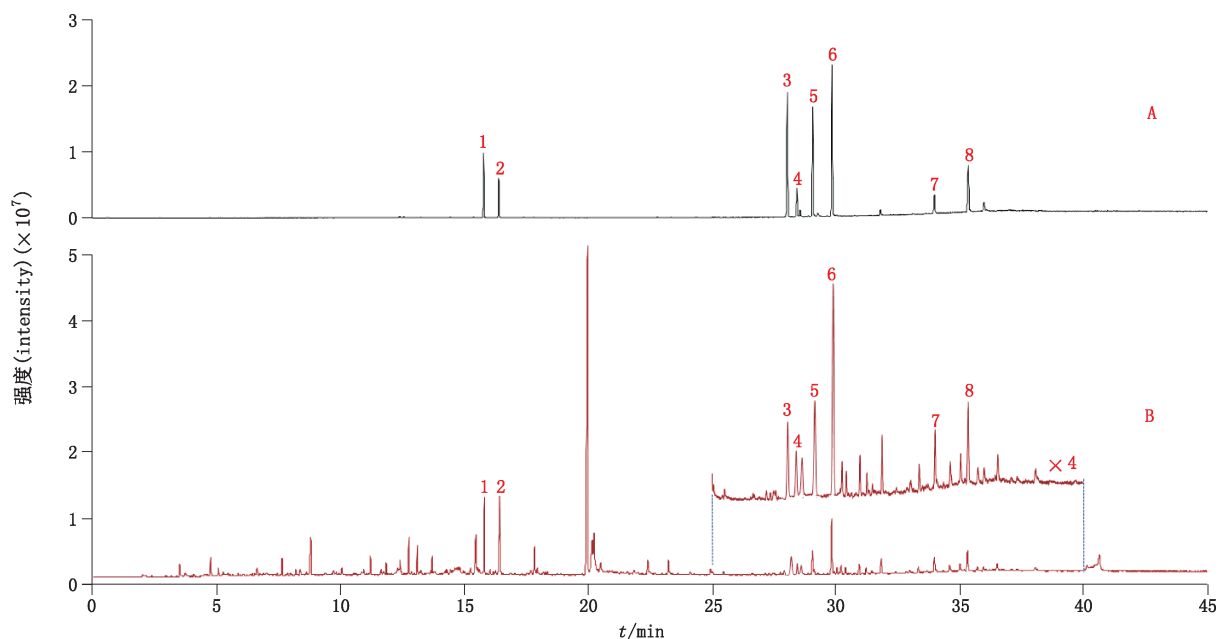
于裂解器上,待裂解器到达设定温度后,按下裂解器按钮,样品杯迅速降落至加热区,同时启动气相色谱仪进行分离测定。

3 结果和讨论

3.1 8个有效成分的 FE-GC/MS 分析

对闪蒸温度、色谱柱、程升条件和取样量等影响分析的诸因素做优化选择,结果最佳条件为:闪蒸温度300℃;色谱柱为UA-5柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm),程升条件为初始温度50℃,10℃·min⁻¹升到200℃,再以5℃·min⁻¹升到300℃,保持10 min;取样量为1 mg。

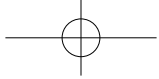
在最佳条件下,对对照品溶液与四神丸样品进行分析,见图1。由图1-A可知,8个对照品的保留时间在15~36 min之间。由图1-B可知,在2~43 min间可观察到许多色谱峰,通过与图1-A的比对以及质谱的解析,鉴定了S-1样品中1~8号峰分别为补骨脂素、异补骨脂素、五味子甲素、去氢二异丁香酚、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱。去氢二异丁香酚、吴茱萸碱和吴茱萸次碱由于沸点较高,较难挥发,常采用液相色谱进行分析。由图1可知,FE-GC亦可检测到这些较难挥发的高沸点物质,且由于毛细管色谱柱的高分离能力,各待测峰分离良好,达到基线分离。其中4号峰与相邻色谱峰的分离相对最为困难,经计算得到分离度为1.72,满足定量分析要求。



1. 补骨脂素(psoralen) 2. 异补骨脂素(isopsoralen) 3. 五味子甲素(deoxyschizandrin) 4. 去氢二异丁香酚(dehydrodiisoeugenol) 5. 五味子乙素(γ -schisandrin) 6. 五味子醇甲(schisandrin) 7. 吴茱萸碱(evodiamine) 8. 吴茱萸次碱(rutaecarpine)

图1 8个对照品溶液(A)和四神丸样品S-1(B)在300℃下闪蒸得到的总离子流图

Fig. 1 Typical TICs of 8 references (A) and S-1 sample (B) obtained with flash evaporation temperature at 300℃



样品的均匀性对取样量较少的直接固体进样的重复性影响较大,因此对数克 S-1 粉末的不同取样点所得样品进行测定。结果表明,8 个有效成分所得峰面积 RSD 均小于 6.2%,色谱图重复性良好,说明粉末样品均匀性较好。

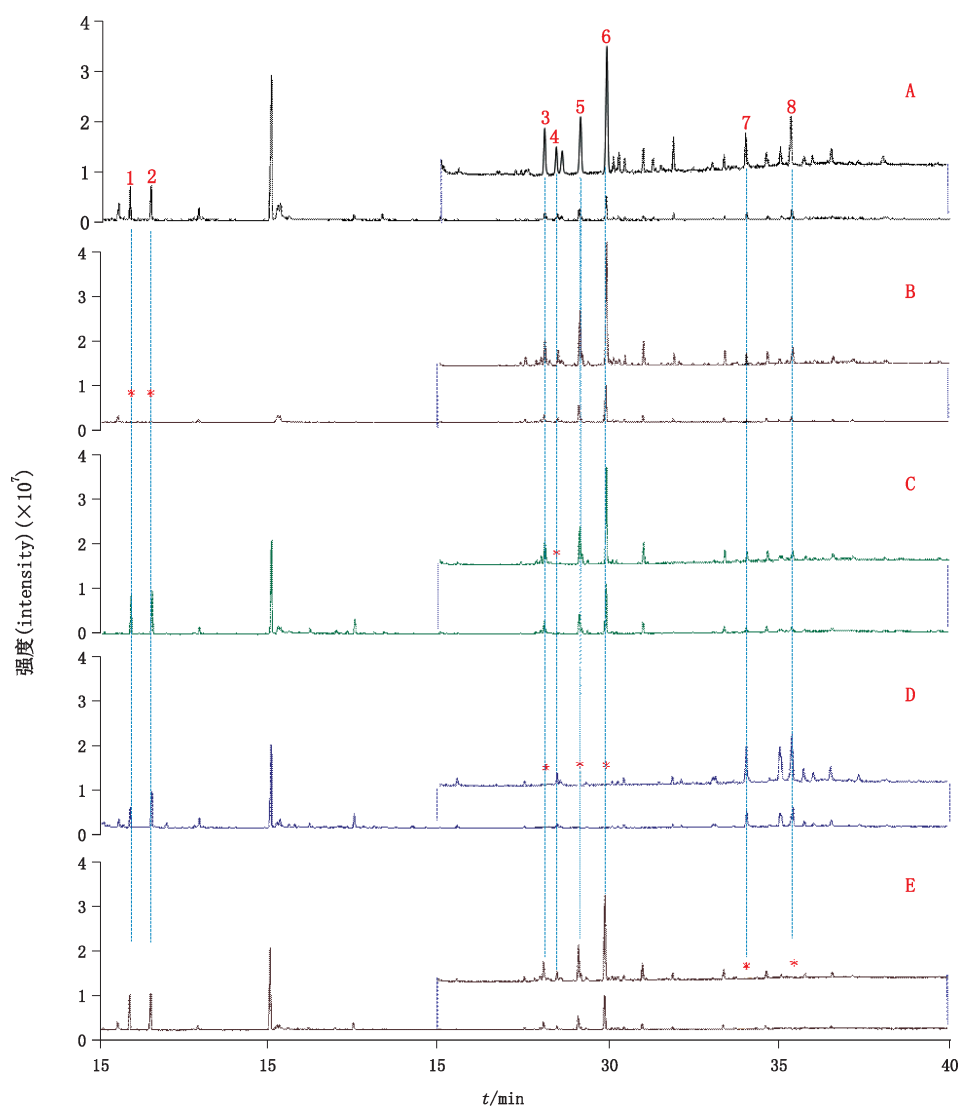
3.2 专属性试验

为考察该中成药中其他药材所含物质是否对这 8 个有效成分的测定存在干扰,分别对各阴性样品进行 FE-GC 分析,结果见图 2。从图 2 可知,各阴性样品在与对照品色谱峰相应的位置无色谱峰,如在图 2-B 中,补骨脂阴性样品中补骨脂素(1 号峰)和异

补骨脂素(2 号峰)未观察到,说明其他药味不干扰这 8 个成分的测定。

3.3 方法学考察

3.3.1 线性关系、检测下限和定量下限为了考察基质效应的影响,采用不同对照品溶液系列,即基质匹配对照品溶液系列和对照品溶液系列进行分析,对所得标准曲线斜率进行比较,结果其比值在 0.92~0.99 之间。依据文献[15],当 2 条标准曲线斜率比值处于 0.8~1.2 之间时,认为基质效应较弱。因此,以下实验均采用对照品溶液系列进行定量分析。方法学考察结果如表 1 所示,8 个成分进样量在 20~10 000 ng 范



1. 补骨脂素(psoralen) 2. 异补骨脂素(isopsoralen) 3. 五味子甲素(deoxyschizandrin) 4. 去氢二异丁香酚(dehydrodiisoeugenol) 5. 五味子乙素(γ -schisandrin) 6. 五味子醇甲(schisandrin) 7. 吴茱萸碱(evodiamine) 8. 吴茱萸次碱(rutaecarpine)

图 2 S-1 样品(A)、补骨脂阴性(B)、肉豆蔻阴性(C)、五味子阴性(D)和吴茱萸阴性(E)样品在 300 °C 下的闪蒸-气相色谱图

Fig. 2 Typical TICs of S-1 sample (A), sample without Buguzhi (B), sample without Roudoukou (C), sample without Wuweizi (D) and sample without Wuzhuyu (E) obtained with flash evaporation temperature at 300 °C

表 1 8 个有效成分的线性、线性范围、回归系数、检测下限和定量下限
Tab. 1 Linear ranges, regression equations, correlation coefficients, limits of detection (LODs)
and limits of quantitation (LOQs) of the 8 active components

有效成分 (active component)	线性方程 (linear equation)	线性范围 (linear range)/ng	<i>r</i>	LOD/ng	LOQ/ng
补骨脂素 (psoralen)	$Y=3.116 \times 10^4 X+8.317 \times 10^4$	20~10 000	0.997 3	1.3	3.9
异补骨脂素 (isopsoralen)	$Y=3.081 \times 10^4 X+9.414 \times 10^4$	20~10 000	0.993 1	3.3	10
五味子甲素 (deoxyschizandrin)	$Y=3.009 \times 10^4 X+5.053 \times 10^4$	20~10 000	0.994 5	0.52	1.7
去氢二异丁香酚 (dehydrodiisoeugenol)	$Y=1.823 \times 10^4 X+2.825 \times 10^4$	20~10 000	0.992 3	1.0	3.5
五味子乙素 (γ -schisandrin)	$Y=3.008 \times 10^4 X+7.360 \times 10^4$	20~10 000	0.996 2	0.84	3.8
五味子醇甲 (schisandrin)	$Y=3.019 \times 10^4 X+8.263 \times 10^4$	20~10 000	0.993 4	0.48	1.6
吴茱萸碱 (evodiamine)	$Y=3.192 \times 10^4 X-4.225 \times 10^4$	20~10 000	0.992 7	2.8	9.3
吴茱萸次碱 (rutaecarpine)	$Y=4.097 \times 10^4 X+6.482 \times 10^4$	20~10 000	0.994 5	0.59	2.0

国内均线性良好,相关系数 r 大于 0.992,检测下限 ($S/N=3$) 和定量下限 ($S/N=10$) 分别为 0.48~3.3 ng 和 1.6~10 ng。8 个待测物中,吴茱萸碱和吴茱萸次碱的沸点最高,但其检测下限、定量下限和补骨脂素与异补骨脂素(已有 GC 测定报道^[16]) 达到相同水平,说明本法适用于吴茱萸碱和吴茱萸次碱的分析。

3.3.2 对照品稳定性 取 1 000 mg·L⁻¹ 混合对照品溶液分别于 0、4、8、12、16、24、48 和 72 h 进样分析,记录峰面积。结果表明,补骨脂素、异补骨脂素、五味子甲素、去氢二异丁香酚、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱的 RSD 差分别为 1.7%、2.1%、3.6%、4.3%、3.0%、4.1%、2.7%、2.8% 和 3.3%,说明对照品溶液在 4 ℃ 放置 72 h 基本稳定。

3.3.3 回收率试验 对 S-1 样品进行加标回收率测定,加标量为测得量的 0.5、1 和 1.5 倍,结果见表 2。各成分的回收率为 92.6%~107.5%,6 次连续测定回收率的 RSD 为 1.0%~5.3%,说明本方法准确度高。

3.4 样品的测定

对来自 7 个厂家的四神丸样品进行 FE-GC 分析。图 3 为 7 个四神丸样品的 FE-GC 图。同时,参考 2015 年版《中华人民共和国药典》^[3],对样品进行 70% 甲醇水超声提取后,采用 HPLC 法进行分析。2 种方法的测定结果均列于表 3。由表 3 可知,在所有四神丸样品中,FE-GC 法所测得的补骨脂素和异补骨脂素含量分别在 2.81~3.94 mg·g⁻¹ 和 3.09~4.55 mg·g⁻¹ 之间,与 HPLC

法所得结果(2.85~3.87 mg·g⁻¹ 和 3.07~4.71 mg·g⁻¹) 相近。本方法所测得的去氢二异丁香酚、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱含量分别为 0.18~0.93 mg·g⁻¹、0.17~0.90 mg·g⁻¹、0.14~0.31 mg·g⁻¹ 和 0.14~0.92 mg·g⁻¹,均略高于 HPLC 法所得结果,且落在文献报道的范围内^[7-8]。此外,本法完成 1 个样品分析仅需 45 min,而 HPLC 法通常需 150~200 min。

4 号样品中的五味子甲素、五味子乙素和五味子醇甲含量偏低,6 号样品中五味子乙素和五味子醇甲含量偏低。由于南五味子与五味子外观相似,且价格较低,常有冒充或掺杂现象^[8,14]。南五味子中含有较高的安五脂素这一特征成分^[14]。通过与标准品的比对和质谱解析,发现这 2 个样品的谱图中 27.9 min 的色谱峰为安五脂素(如图 3 所示),而其他 5 个样品中均未检出安五脂素,表明疑似存在掺杂。

4 结论

本文建立了一种同时测定中成药四神丸中补骨脂素、异补骨脂素、五味子甲素、去氢二异丁香酚、五味子乙素、五味子醇甲、吴茱萸碱和吴茱萸次碱 8 个有效成分含量的闪蒸-气相色谱/质谱方法。该法样品前处理简单,操作方便,能对该 8 个成分的含量进行准确测定,同时能检出五味子的疑似掺杂行为,且分析时间较 HPLC 法短,可用于市场上大批量四神丸样品的快速分析,为四神丸药品质量控制提供参考方法。

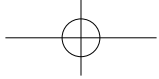


表 2 加标回收率和 RSD 结果

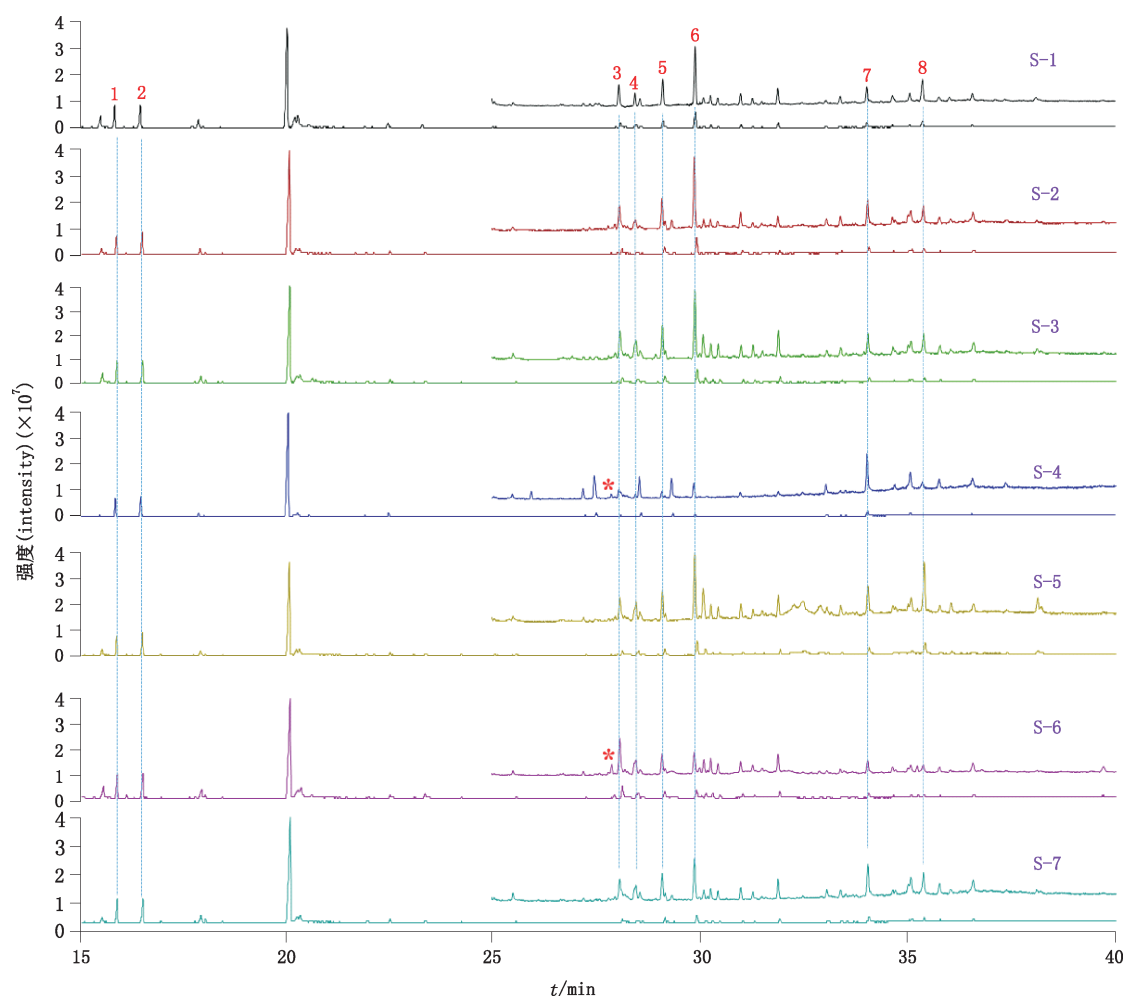
Tab. 2 Results of recovery and RSD

有效成分 (active component)	加标前含量 (content)/(mg·g ⁻¹)	加入量 (added)/(mg·g ⁻¹)	测得量(found)/ (mg·g ⁻¹)	回收率 (recovery)/%	RSD/% (n=6)
补骨脂素(psoralen)	2.81	1.50	4.34	102.0	3.1
		3.00	5.77	98.7	1.4
		4.50	7.38	101.6	2.4
异补骨脂素(isopsoralen)	3.09	1.50	4.55	97.3	1.7
		3.00	6.04	98.3	2.2
		4.50	7.57	99.6	1.0
五味子甲素(deoxyschizandrin)	0.35	0.20	0.54	95.0	2.0
		0.40	0.77	105.0	3.2
		0.60	0.97	103.3	2.8
去氢二异丁香酚(dehydrodii-soeugenol)	0.58	0.30	0.87	96.7	3.9
		0.60	1.15	95.0	3.8
		0.90	1.51	103.3	3.3
五味子乙素(γ-schisandrin)	0.37	0.20	0.58	105.0	3.2
		0.40	0.80	107.5	2.8
		0.60	0.95	96.7	3.0
五味子醇甲(schisandrin)	0.75	0.40	1.18	107.5	3.2
		0.80	1.52	96.2	2.9
		1.20	1.97	101.7	3.2
吴茱萸碱(evodiamine)	0.14	0.07	0.21	100.0	2.1
		0.27	0.39	92.6	4.8
		0.21	0.36	104.8	5.3
吴茱萸次碱(rutaecarpine)	0.33	0.15	0.49	106.7	3.5
		0.30	0.62	96.7	2.4
		0.45	0.77	97.8	4.3

表 3 不同四神丸中 8 个有效成分的含量(mg·g⁻¹)

Tab. 3 Contents of 8 active components in different Sishen pills

样品 编号 (sample No.)	补骨脂素 (psoralen)		异补骨脂素 (isopsoralen)		五味子甲素 (deoxyschizandrin)		去氢二异丁香酚 (dehydrodii-soeugenol)		五味子乙素 (γ-schisandrin)		五味子醇甲 (schisandrin)		吴茱萸碱 (evodiamine)		吴茱萸次碱 (rutaecarpine)	
	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC	FE-GC	HPLC
S-1	2.81	2.85	3.09	3.07	0.35	0.30	0.58	0.27	0.37	0.34	0.75	0.63	0.14	0.08	0.33	0.15
S-2	2.82	2.91	3.66	3.59	0.37	0.33	0.37	0.21	0.40	0.36	0.76	0.65	0.16	0.10	0.31	0.13
S-3	3.01	3.13	3.28	3.24	0.33	0.31	0.70	0.43	0.37	0.35	0.69	0.59	0.18	0.11	0.26	0.12
S-4	3.94	3.87	4.55	4.71	0.10	0.08	0.18	0.11	0.12	0.09	0.17	0.14	0.31	0.20	0.15	0.08
S-5	3.15	3.09	3.90	3.99	0.55	0.43	0.89	0.57	0.54	0.49	0.90	0.83	0.30	0.18	0.92	0.45
S-6	3.35	3.20	3.44	3.35	0.87	0.79	0.73	0.47	0.27	0.25	0.29	0.27	0.20	0.12	0.14	0.07
S-7	3.58	3.79	4.01	4.07	0.44	0.40	0.60	0.40	0.37	0.33	0.58	0.53	0.49	0.27	0.38	0.22



1. 补骨脂素 (psoralen) 2. 异补骨脂素 (isopsoralen) 3. 五味子甲素 (deoxyschizandrin) 4. 去氢二异丁香酚 (dehydrodiisoeugenol) 5. 五味子乙素 (γ -schisandrin) 6. 五味子醇甲 (schisandrin) 7. 吴茱萸碱 (evodiamine) 8. 吴茱萸次碱 (rutaecarpine)

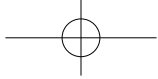
图3 不同四神丸样品的闪蒸-气相色谱图

Fig. 3 Typical chromatograms of different Sishen pills samples

参考文献

- [1] 谭生建, 胡文祥, 杨成勇, 等. 梯度洗脱变换波长 HPLC 测定四神丸中有效成分[J]. 中国药学杂志, 1999, 34(12): 839
TAN SJ, HU WX, YANG CY, *et al.* Gradient elution with changeable-wavelength for determination of psoralen, isopsoralen, evodiamine and rutaecarpine in Sishen Wan by HPLC[J]. Chin Pharm J, 1999, 34(12): 839
- [2] 蔺晓源, 邓娜, 李霞, 等. 四神丸及其拆方对脾肾阳虚泄泻大鼠 Leptin, CCK, IP3 的影响[J]. 中医药导报, 2017, 23(3): 22
LIN XY, DENG N, LI X, *et al.* Effect of the Sishenwan and its disassembled prescriptions on Leptin, CCK and IP3 of rats with diarrhea of asdthenic splenonephro-yang[J]. J Chin Med Pharmacol, 2017, 23(3): 22
- [3] 中华人民共和国药典 2015 版. 一部[S]. 2015: 66
ChP 2015. Vol I[S]. 2015: 66

- [4] 刘欢, 陈剑锋, 王静, 等. 高效液相色谱法同时测定肉豆蔻麸煨前后肉豆蔻木脂素和去氢二异丁香酚的含量[J]. 医药导报, 2014, 33(8): 1070
LIU H, CHEN JF, WANG J, *et al.* Determination of content of nutmeg lignan and dehydrodiisoeugenol in nutmeg by HPLC[J]. Her Med, 2014, 33(8): 1070
- [5] 楼之岑, 秦波. 常用中药材品种整理和质量研究[M]. 第二卷. 北京: 北京医科大学中国协和大学联合出版社, 1995: 299
LOU ZC, QIN B. Species Systematization and Quality Evaluation of Commonly Used Chinese Traditional Drugs[M]. Vol 2nd. Beijing: Peking Union Medical College and Beijing Medical University Press, 1995: 299
- [6] 王晓霞, 高慧媛, 姜勇, 等. 吴茱萸化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(10): 1241
WANG XX, GAO HY, JIANG Y, *et al.* Chemical constituents from



- fruits of *Euodia rutaecarpa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2013, 44 (10): 1241
- [7] 姚兰, 王运军, 刘晓英, 等. RP-HPLC 法同时测定四神丸中补骨脂素、异补骨脂素、五味子醇甲和吴茱萸碱的含量[J]. 中国药房, 2010, 21(43): 4095
- YAO L, WANG YJ, LIU XY, *et al.* Simultaneous determination of psoralen, isopsoralen, schisandrin and evodiamine in Sishen pills by RP-HPLC [J]. Chin Pharm, 2010, 21(43): 4095
- [8] 苏建, 刘永利, 郭毅, 等. 多波长 HPLC 法同时测定四神丸中 7 个有效成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(9): 1531
- SU J, LIU YL, GUO Y, *et al.* Simultaneous determination of seven active components in Sishen pills by HPLC under multiple UV wavelengths [J]. Chin J Pharm Anal, 2013, 33(9): 1531
- [9] 陈耀祖, 李兆林, 薛敦渊, 等. 闪蒸-毛细管气相色谱-质谱法分析中草药的挥发性成分[J]. 高等学校化学学报, 1985, 6(12): 1075
- CHEN YZ, LI ZL, XUE DY, *et al.* Analysis of volatile constituents of Chinese medicinal herbs by flash distillation-capillary gas chromatography-mass spectrometry [J]. Chem J Chin Univ, 1985, 6(12): 1075
- [10] LIANG MM, QI ML, ZHANG CB, *et al.* Gas chromatography-mass spectrometry analysis of volatile compounds from *Houttuynia cordata* Thunb after extraction by solid-phase microextraction, flash evaporation and steam distillation [J]. Anal Chim Acta, 2005, 531 (1): 97
- [11] 张聪, 齐美玲, 傅若农. 闪蒸气相色谱质谱法测定中药川芎挥发性成分[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(1): 165
- ZHANG C, QI ML, FU RN. Flash evaporation-gas chromatography-mass spectrometry for the analysis of volatile compounds in *Ligusticum chuanxiong* [J]. World Sci TechnolMod Tradit Chin Med, 2009, 11(1): 165
- [12] 祝璇, 徐国钧, 金蓉鸾, 等. 闪蒸-毛细管气相色谱-质谱法鉴定中药木香类的成分[J]. 中国药科大学学报, 1990(3): 159
- ZHU X, XU GG, JIN RL, *et al.* Study on Chinese traditional drug "Muxiang" by flash distillation-capillary-GC-MS [J]. J China Pharm Univ, 1990(3): 159
- [13] 刘会君, 陈爽, 王鹏, 等. 莪术药材的闪蒸气相色谱测定及其模式识别分析研究[J]. 化学学报, 2012, 70(1): 78
- LIU HJ, CHEN S, WANG P, *et al.* Flash evaporation-gas chromatography determination with pattern recognition analysis for *Curcuma zedoaria* Rose [J]. Acta Chim Sin, 2012, 70(1): 78
- [14] HUANG ZP, HUANG YL, XU SQ, *et al.* Discrimination of the traditional Chinese medicine from *Schisandra Fruits* by flash evaporation-gas chromatography/mass spectrometry and fingerprint analysis [J]. Chromatographia, 2015, 78(15): 1083
- [15] 杜小弟, 李俊生, 郭丽萍, 等. 分散液液微萃取-气相色谱法快速测定水中 15 种硝基苯类物质[J]. 分析化学, 2017, 45(11): 1711
- DU XD, LI JS, GUO LP, *et al.* Determination of 15 kinds of nitroaromatics in aqueous samples using dispersive liquid-liquid microextraction and gas chromatography with electron capture detection [J]. Chin J Anal Chem, 2017, 45(11): 1711
- [16] 马虹英. GC 法测定补骨脂酊中补骨脂素和异补骨脂素的含量[J]. 中国药房, 2010, 21(23): 2170
- MA YH. Content determination of psoralen and isopsoralen in Buguzhi Tincture by GC [J]. China Pharm, 2010, 21(23): 2170

(本文于 2018 年 11 月 16 日修改回)