

· 工艺与制剂 ·

正交试验优选川芎和细辛挥发油的 β -环糊精微囊萃取工艺及成分分析

穆启运, 蓝涛华, 徐方方, 阮新民*
(广东省中医院, 广州 510120)

[摘要] 目的: 优选川芎和细辛挥发油的 β -环糊精(β -CD)微囊萃取工艺条件。方法: 选择 β -CD和硫酸钠作为双水相萃取剂, 以挥发油收率、甲基丁香酚和苯酚类物质(以藁本内酯计)质量的综合评分为指标, 通过正交试验考察萃取液中 β -环糊精和硫酸钠的质量浓度、提取方式、萃取温度对微囊萃取工艺的影响。采用GC-MS分析挥发油的组分, 以邻二甲苯和邻苯二甲酸二丁酯为内标物。结果: 最佳萃取工艺条件为加3倍量40%乙醇室温下浸泡24 h, 60℃热浸60 min, 抽滤, 提取液中加入 β -CD和硫酸钠至质量浓度分别为300, 50 g·L⁻¹, 50℃振荡萃取30 min; 挥发油收率86.54%, 挥发油中甲基丁香酚和苯酚类物质(以藁本内酯计)质量分别为75.88, 353.91 mg。结论: β -CD微囊双水相萃取及包含川芎和细辛挥发油的工艺合理可行, 适合于采用 β -CD包含的挥发油制剂工业化生产。

[关键词] 川芎; 细辛; β -环糊精; 甲基丁香酚; 微囊双水相萃取法; 藁本内酯; 内标物

[中图分类号] R283.6; R284.1; R282.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)20-0001-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014200001

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140829.1414.009.html>

[网络出版时间] 2014-08-29 14:14

Extraction Process of β -Cyclodextrin in Microcapsule Aqueous Two-phase System for Volatile Oil from Chuanxiong Rhizoma and Asari Radix et Rhizoma by Orthogonal Test

MU Qi-yun, LAN Tao-hua, XU Fang-fang, RUAN Xin-min*

(Guangdong Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize β -cyclodextrin (β -CD) microcapsule extraction process of volatile oil from Chuanxiong Rhizoma and Asari Radix et Rhizoma. **Method:** β -CD and sodium sulfate were employed as extraction agents in aqueous two-phase system, with composite score of volatile oil yield, quality of methyl eugenol and phthalides (in the content of ligustilide) as index, L₉(3⁴) orthogonal test was adopted to optimize extraction and inclusion technology of volatile oil from Chuanxiong Rhizoma and Asari Radix et Rhizoma by β -CD microcapsule, the concentration of β -CD and sodium sulfate in extract, extraction methods and temperature were selected as main influence factors. Taking *O*-xylene and dibutyl phthalate as internal standards, components of volatile oil was analyzed by GC-MS. **Result:** Optimal extraction process conditions were as follows: soaked 24 h with 3 times the amount of 40% ethanol, heated to temperature of 60℃ and stirred for 60 min, then vacuum suction filtrated, β -CD and sodium sulfate were added to filtrate to the concentration of 300 g·L⁻¹ and of 50 g·L⁻¹, respectively; stirred and extracted for 30 min at 50℃. Under these conditions, yield of volatile oil

[收稿日期] 20140310(008)

[基金项目] 广州中医药大学邓铁涛基金项目(2005D020)

[第一作者] 穆启运, 硕士, 副教授, 从事药物开发研究, Tel:020-39318374, E-mail: muqiyun@aliyun.com

[通讯作者] *阮新民, 教授, 博士生导师, 从事心血管疾病的治疗及其新药研究, Tel:020-39318582, E-mail: rxmmd@163.com

was 86.54%, contents of methyl eugenol and phthalides (in the content of ligustilide) were 75.88 mg and 353.91 mg. **Conclusion:** Technologies for extraction and inclusion of volatile oil from Chuanxiong Rhizoma and Asari Radix et Rhizoma are feasible and suitable for industrial production of volatile oil preparations for β -CD inclusion.

[**Key words**] Chuanxiong Rhizoma; Asari Radix et Rhizoma; β -cyclodextrin; methyl eugenol; microcapsule aqueous two-phase system; ligustilide; internal standard

川芎-细辛是中医常用药对,邓铁涛冠心病止痛方中将二者列为君、臣药。川芎和细辛中挥发油是活血化瘀、祛风止痛的有效组分^[1]。在膏剂的制备和存放过程中,挥发油成分容易挥发而损失,采用 β -环糊精(β -CD)包合后可减少挥发油的损失,保持药效^[2]。 β -CD包合挥发油的工艺分为提取和包合两步操作^[3]。水蒸气蒸馏、超临界流体萃取及溶剂萃取等方法均可用于提取药材中挥发油,但这些方法需要专用设备或大量溶媒,工艺复杂,费时且成本高。微囊双水相萃取技术是通过被提取物质在两水相间分配行为的差异进行分离的方法,可避免水蒸气蒸馏过程由于高温引起挥发油的氧化和聚合等反应,而且工艺步骤减少、提取效率高、能耗及生产费用低^[4-6]。本实验选择 β -CD和硫酸钠作为双水相萃取剂,与乙醇构成双水相萃取体系,以挥发油收率、甲基丁香酚和苯酐类物质(以藁本内酯计)含量的综合评分为指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选 β -CD微囊双水相萃取及包合川芎和细辛挥发油的工艺条件,为该技术的推广应用提供参考。

1 材料

7890/5975C型GC/MSD气相色谱-质谱联用仪(1701EA GC/MSD型化学工作站,7693型自动进样器,美国安捷伦科技有限公司),MS105DU型半微量天平(瑞士梅特勒托利多公司),TP-1000A型电子天平(湘仪天平仪器设备有限公司),韦氏分馏柱(广州市文睿科学仪器有限公司),A-1000S型水流抽气机(上海爱朗仪器有限公司)。

川芎和细辛均购自广州康美药业股份有限公司,经该公司刘茂贵主任中药师鉴定,分别为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* 的干燥根茎和马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* 的根及根茎。甲基丁香酚、藁本内酯对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为111642-200301,111737-201204),邻二甲苯和 *n*-十四烷(美国阿拉丁公司,批号分别为122605,34263),邻苯二甲酸二甲酯(天津市大茂化学试剂厂,批号20130410),邻苯二甲酸二丁酯(美国Aldrich公司,批号524980), β -环糊精(β -CD,上海

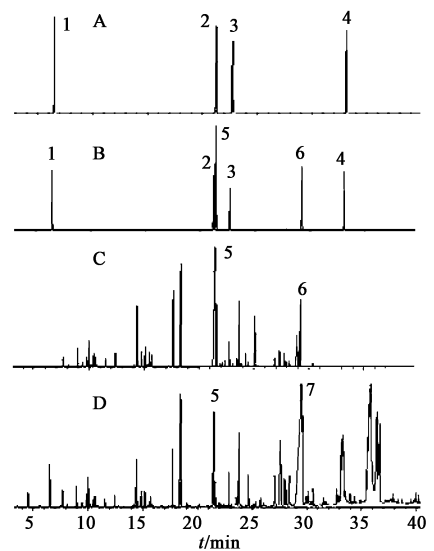
伯奥生物科技有限公司),水为高纯水,其他试剂均为分析纯。

2 方法和结果

2.1 挥发油的含量测定

2.1.1 GC-MS 条件 色谱条件为 HP-5MS 石英毛细管柱(0.25 mm × 30 m, 0.25 μ m),进样口温度 280 $^{\circ}$ C,程序升温(起始温度 50 $^{\circ}$ C,保持 3 min,以 5 $^{\circ}$ C · min⁻¹升温至 180 $^{\circ}$ C;以 8 $^{\circ}$ C · min⁻¹升温至 240 $^{\circ}$ C;以 5 $^{\circ}$ C · min⁻¹升温至 260 $^{\circ}$ C),氦气总流量 24 mL · min⁻¹,分流比 20:1,进样量 1 μ L。质谱条件为 EI 离子源 70 eV,离子源温度 230 $^{\circ}$ C,四极杆温度 150 $^{\circ}$ C,溶剂延迟 2.5 min,扫描范围 *m/z* 30 ~ 500。

2.1.2 内标物的选择^[7-9] 选择邻二甲苯、邻苯二甲酸二甲酯、邻苯二甲酸二丁酯及 *n*-十四烷进行考察,见图 1,说明邻二甲苯和邻苯二甲酸二丁酯为适合的内标物。



A. 内标物; B. 内标物 + 对照品; C. 水蒸气蒸馏挥发油;
D. 双水相萃取挥发油; 1. 邻二甲苯; 2. *n*-十四烷;
3. 邻苯二甲酸二甲酯; 4. 邻苯二甲酸二丁酯; 5. 甲基丁香酚;
6. 藁本内酯; 7. 苯酐类成分(藁本内酯)

图 1 川芎-细辛药对中挥发油的 GC 离子流

2.1.3 样品溶液的制备 精密称取邻二甲苯和邻苯二甲酸二丁酯适量,加 95% 乙醇配成质量浓度分别为 17.60 g · L⁻¹ 和 7.32 g · mL⁻¹ 的内标混合溶液。

精密称取适量甲基丁香酚和藁本内酯对照品,加95%乙醇配成质量浓度分别为20.68,11.00 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合对照品溶液。准确量取挥发油适量,置1 mL量瓶中,加入一定量内标溶液,用95%乙醇定容,经0.45 μm 微孔滤膜滤过,作为供试品溶液。

2.1.4 线性范围考察 精密量取混合对照品溶液100,200,300,400,500,600 μL ,分别置于1 mL量瓶中,各加入内标混合溶液400 μL ,用95%乙醇稀释至刻度,摇匀,得系列混合对照品溶液,按2.1.1项下色谱条件测定,以指标成分与内标物的峰面积比为纵坐标,进样量为横坐标,得甲基丁香酚、藁本内酯回归方程分别为 $Y = 1.4628X + 0.0782$ ($r = 0.9975$), $Y = 0.5669X - 0.0022$ ($r = 0.9988$),线性范围分别为2.068~12.402,1.100~6.600 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

2.1.5 精密度试验 精密量取等量内标液和混合对照品溶液,混合,摇匀,按2.1.1项下色谱条件连续测定6次,计算甲基丁香酚和藁本内酯与内标物峰面积之比的RSD分别为1.99%和2.01%,表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 同一待测样品与适量内标物混合,精密量取该混合液1 μL ,按2.1.1项下色谱条件每小时测定1次,连续测定6次,计算甲基丁香酚和藁本内酯与内标物峰面积之比的RSD分别为2.05%和1.74%,表明供试品溶液中各组分在6 h内稳定。

2.1.7 加样回收率试验 精密量取甲基丁香酚、藁本内酯质量浓度分别为54.4633,22.8296 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的挥发油样品6份,各加入等量甲基丁香酚、藁本内酯对照品和内标混合液50 μL ,用95%乙醇定容至1 mL,按2.1.1项下色谱条件测定,计算待测组分与内标物的峰面积比,得甲基丁香酚和藁本内酯的平

均加样回收率分别为98.38%和98.49%,RSD分别为1.96%和1.94%。

2.1.8 样品测定 取川芎、细辛药材在60 $^{\circ}\text{C}$ 干燥并粉碎成粗粉。称取川芎、细辛粗粉各50 g,置圆底烧瓶中,连接挥发油测定器,加入6倍量水,连接回流冷凝管,浸泡1 h,按《中国药典》一部附录XD方法水蒸气蒸馏^[1],至馏出液无油珠止(约6 h),室温冷却,待完全分层后读数,得淡黄绿色挥发油1.20 mL,计算收油率1.19%,加无水硫酸钠干燥,备用。

2.2 正交试验优选 在查阅文献报道^[6-8]及预试验基础上,选取 β -CD和硫酸钠质量浓度、提取方式、萃取温度为考察因素,以挥发油收率、甲基丁香酚和苯酚类物质(以藁本内酯计)质量的综合评分为指标,权重系数分别为0.4,0.3,0.3。称取川芎、细辛粗粉各60 g,加3倍量40%乙醇浸泡24 h,按 $L_9(3^4)$ 正交表进行提取,抽滤,测量滤液体积,加入一定量 β -CD和硫酸钠,在设定温度下充分振荡萃取30 min,冷却至室温,4 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏24 h,抽滤, β -CD相依次用水和40%乙醇洗涤,抽滤至近干,置圆底烧瓶中,加入水250 mL和乙酸乙酯100 mL,振摇,回流提取30 min,趁温热时转移至分液漏斗中,分出乙酸乙酯层, β -CD-水相加乙酸乙酯40 mL重复萃取1次,合并乙酸乙酯萃取液,无水硫酸钠干燥24 h,滤过,滤液置105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥恒重的圆底烧瓶中,装上韦氏分馏柱,用电热套加热,分馏出乙酸乙酯,称定残留的挥发油质量。精密量取挥发油适量,按2.1.3项下方法制备供试品溶液,同法配制水蒸气蒸馏的挥发油作为参照品溶液,试验安排及结果见表1,方差分析见表2。

表1 川芎-细辛挥发油的 β -CD微囊萃取工艺正交试验安排及直观分析

No.	A β -CD / $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	B 硫酸钠 / $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	C 提取方式	D 萃取温度 / $^{\circ}\text{C}$	挥发油收率 /%	甲基丁香酚 / mg	苯酚类物质 / mg	综合评分
1	150	50	50 $^{\circ}\text{C}$ 提取 90 min	30	76.91	32.61	152.16	86.20
2	150	100	60 $^{\circ}\text{C}$ 提取 60 min	40	80.02	33.07	153.72	88.05
3	150	150	70 $^{\circ}\text{C}$ 提取 30 min	50	75.44	33.45	157.50	87.46
4	200	50	60 $^{\circ}\text{C}$ 提取 60 min	50	81.47	57.85	268.97	130.63
5	200	100	70 $^{\circ}\text{C}$ 提取 30 min	30	77.95	55.14	256.35	124.63
6	200	150	50 $^{\circ}\text{C}$ 提取 90 min	40	79.86	53.25	245.28	121.50
7	300	50	70 $^{\circ}\text{C}$ 提取 30 min	40	86.02	75.12	356.55	163.91
8	300	100	50 $^{\circ}\text{C}$ 提取 90 min	50	80.91	74.62	348.57	159.32
9	300	150	60 $^{\circ}\text{C}$ 提取 60 min	30	84.19	75.23	349.08	160.97
K_1	261.71	380.74	367.02	371.80				
K_2	376.76	372.00	379.65	373.46				
K_3	484.20	369.93	376.00	377.41				
R	74.16	3.60	4.21	1.87				

表 2 综合评分方差分析

方差来源	SS	F	P
A	8 253.52	1 490.61	<0.05
B	21.95	3.96	>0.05
C	28.16	5.09	>0.05
D(误差)	5.54	1.00	

注: $F_{0.05}(2,2) = 19, F_{0.01}(2,2) = 99$ 。

由直观分析可知,影响微囊双水相萃取川芎和细辛挥发油的因素排序为 $A > C > B > D$ 。以极差最小的 D 因素为误差项进行方差分析,结果发现 A 因素具有极显著性差异,其他因素则均无显著性差异,确定最佳提取条件为 $A_3B_1C_2D_3$,即药材粗粉加 3 倍量 40% 乙醇浸泡 24 h,于 60 °C 提取 60 min,提取液

中加入 β -CD 和硫酸钠至质量浓度分别为 300, $50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 50 °C 振荡萃取 30 min。

2.3 验证试验 称取川芎、细辛粗粉各 60 g,共 3 份,按优化的工艺条件萃取,结果挥发油收率、甲基丁香酚和苯酐类物质(以藁本内酯计)质量平均值分别为 86.54%, 75.88 mg 和 353.91 mg, RSD 依次为 1.83%, 1.93%, 1.91%, 表明优选的工艺条件稳定性良好。

2.4 川芎和细辛挥发油的 GC-MS 分析 运用 GC-MS 对川芎-细辛药对的挥发油进行分析,结果显示水蒸气蒸馏的挥发油检出了 60 个主要色谱峰,鉴定了其中 37 个,占挥发油总量的 61.67%;微囊双水相萃取的挥发油检出了 64 个主要色谱峰,其中鉴定了 39 个,占挥发油总量的 60.93%。主要成分见表 3。

表 3 川芎-细辛挥发油的主要成分分析

t_R/min		组分名称	分子式	相对分子质量	相对质量分数/%		匹配率/%	
水蒸气蒸馏	微囊双水相萃取				水蒸气蒸馏	微囊双水相萃取	水蒸气蒸馏	微囊双水相萃取
7.49	7.48	α -侧柏烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.06	0.03	91	91
7.68	7.67	β -蒎烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	1.04	0.34	96	96
8.10	8.12	蒎烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.24	0.07	97	96
8.98	8.97	β -蒎烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	1.19	0.45	97	94
9.44	9.43	β -月桂烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.26	0.22	91	91
9.83	9.83	α -水芹烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.63	0.31	91	91
10.02	10.01	3-萜烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	1.53	0.67	97	95
10.21	10.20	2-萜烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.14	0.06	97	97
10.46	10.46	邻-伞花烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}$	134	0.48	0.17	97	97
10.60	10.59	3-异烯丙基-5,5-二甲基环戊烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.62	0.26	70	70
10.69	10.69	1,8-桉叶素	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	154	0.40	0.22	99	97
10.90	10.90	(E)- β -罗勒烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.08	0.03	97	96
11.53	11.53	β -松油烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.49	0.19	97	95
12.44	12.44	异松油烯	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136	0.67	0.33	94	96
14.40	14.42	优葛缕酮	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$	150	2.15	1.13	98	98
14.78	14.83	endo-冰片	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	154	0.37	0.40	97	97
15.18	15.16	松油烯-4-醇	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	154	0.83	0.36	97	97
15.76	15.75	甲基胡椒酚	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$	148	0.61	0.22	98	98
16.77	16.77	香芹酚甲基醚	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$	164	0.09	0.05	95	93
17.86	17.73	3,5-二甲氧基甲苯	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$	152	7.30	1.87	98	98
18.40	18.42	黄樟醚	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$	162	13.29	5.87	98	98
21.56	21.48	甲基丁香酚	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$	178	17.03	4.23	97	98
21.65	21.63	1,2,3-三甲氧基-5-甲基苯	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$	182	3.42	0.58	91	90
22.85	22.84	肉豆蔻醚	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$	192	1.94	0.85	95	97
25.73	25.71	匙叶桉油烯醇	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$	220	0.42	0.22	99	98
26.97	27.03	卡枯醇	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	194	1.48	1.06	87	91
27.56	27.54	正丁基苯酐	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	190	3.14	3.85	72	90
27.84	27.92	3-丁烯基-1(3H)-苯酐	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$	188	2.19	0.94	97	97
	29.46	4,5-二氢-丁基苯酐	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$	192		21.88		53

续表 3

保留时间/min			组分名称	分子式	相对分子质量	相对质量分数/%		匹配率/%	
水蒸气蒸馏	微囊双水相萃取	水蒸气蒸馏				微囊双水相萃取	水蒸气蒸馏	微囊双水相萃取	
29.34	29.58	(Z)-藁本内酯	$C_{12}H_{14}O_2$	190	3.24	2.23	93	94	
30.44	30.57	(E)-藁本内酯	$C_{12}H_{14}O_2$	190	0.28	0.49	95	96	
31.47	31.54	十五烷酸	$C_{15}H_{30}O_2$	242	0.04	0.23	96	99	
33.13	33.37	十六烷酸	$C_{16}H_{32}O_2$	256	0.71	4.65	97	99	
33.51	33.52	十六烷酸乙酯	$C_{18}H_{36}O_2$	284	0.07	0.61	99	98	
34.33	34.33	贝壳杉-16-烯	$C_{20}H_{32}$	272	0.05	0.31	99	99	
34.88	34.88	亚油酸甲酯	$C_{19}H_{34}O_2$	294	0.04	0.05	99	99	
35.73	35.84	(Z,Z)-9,12-二烯-十八酸	$C_{18}H_{32}O_2$	280	0.14	19.41	99	99	
36.09	36.00	(E,Z)-9,12-二烯-十八酸	$C_{18}H_{32}O_2$	280	0.04	1.92	96	96	
	36.40	N-异丙基-(2E,4Z,8Z,10E)-十二烷四烯酰胺	$C_{16}H_{25}NO$	247		6.82		93	

3 讨论

在优化的工艺条件下, β -CD 的用量远大于萃取温度下 β -CD 在乙醇水溶液中溶解的量,硫酸钠用量小于萃取温度下硫酸钠在乙醇水溶液中溶解的量,说明 β -CD 是萃取相的主要成分,萃取后形成了含有硫酸钠的 β -CD 饱和乙醇水溶液,基本为单相溶液,其萃取挥发油的能力高于双水相^[6]。硫酸钠、乙醇和萃取后的冷藏均能降低 β -CD 在水相中溶解度,从而提高包合物的收率。

采用减压抽滤收集乙醇提取液,为消除误差,控制每个提取液抽滤到每分钟流下相同滴数为止,按实际体积加入计算量的 β -CD 和硫酸钠,萃取挥发油并测定含量,结果应乘以换算系数($\alpha = \text{平均体积}/\text{实际体积}$),再进行正交试验结果的评估。乙醇提取液的平均体积 235 mL,大样本试验保证了试验精度,若最大读数误差以 1 mL 计,则取样误差 $<0.5\%$ 。

微囊双水相萃取与水蒸气蒸馏所得挥发油的基本组分相同,但二者仍有明显的差异:①保留时间在 29.50 min 附近的强峰,MS 检索和文献检索为 4,5-二氢-丁基苯酚,和 Z-藁本内酯等的混合峰^[10],分离度较小,故在 GC 定量时作为苯酚类物质(以藁本内酯计);②保留时间在 36.40 min 的峰,MS 检测为 N-异丙基-(2E,4Z,8Z,10E)-十二烷四烯酰胺^[11],在水蒸气蒸馏的挥发油中则未检出。

微囊双水相萃取技术使萃取和包合同步进行,可减少制备冠心止痛膏的步骤,降低能耗及生产费用。 β -CD 包合物加水洗去硫酸钠,将洗涤液和萃取挥发油后的母液混合,回收硫酸钠,加入药渣与处方中其他药材的提取液进一步处理,可实现全方入药。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:38,214,附录 38,63.
- [2] 穆启运,阮新民. β -环糊精包合川芎和细辛挥发油的正交试验研究[J]. 广州中医药大学学报,2009,26(5):471.
- [3] 刘赞,冯青然,张保献. 环糊精及其分子包合技术在中药研究中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(5):60.
- [4] 高梅,潘久香,贾茹. 挥发油提取方法的研究进展[J]. 生命科学仪器,2012,10(5):3.
- [5] 朱茂电. 双水相萃取技术进展及其应用概况[J]. 江苏化工,2007,35(6):5.
- [6] 郭丽,朱林,杜先锋. 微胶囊双水相提取柑桔精油的工艺优化[J]. 农业工程学报,2007,23(1):229.
- [7] 周长征,杨春澍,马长华,等. 气相色谱法测定细辛挥发油中甲基丁香酚和黄樟醚的含量[J]. 中国药学杂志,1999,34(12):836.
- [8] 张达磊,李桂生,任召言,等. 气相色谱法测定川芎挥发油中 Z-藁本内酯及川芎内酯 A 的含量[J]. 药物分析杂志,2006,26(7):895.
- [9] 施俊辉,史亚军,唐梅,等. 气相色谱内标法测定黄芩提取物亚微乳中的乙醇残留[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(15):66.
- [10] 吴琦,杨秀伟. 国家中药材 GAP 基地产川芎挥发油化学成分的 GC-MS 分析[J]. 中国中药杂志,2008,33(3):276.
- [11] 吴景. 北细辛减轻异丙甲草胺对水稻毒害的活性成分研究[D]. 长沙:湖南农业大学,2010.

[责任编辑 刘德文]