

HS-SPME-GC-MS 测定艾叶挥发性成分方法优化

张小俊, 赵志鸿, 张壮丽, 王桂芳, 陈慧平, 邹敏
(郑州大学 医药科学研究所, 郑州 450052)

[摘要] 目的:建立顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱(HS-SPME-GC-MS)联用分析艾叶挥发性成分的方法,研究不同因素对萃取效果的影响。方法:先做单因素试验,后采用 $L_8(2^7)$ 正交试验,以挥发性成分峰面积总和为指标考察最佳萃取条件,并考虑两两交互作用。结果:试验得出最佳萃取条件:样品 1.0 g, 80 °C 萃取 40 min, 100 μ m 聚二甲基硅氧烷(PDMS)萃取头萃取,在 250 °C 解吸附 3 min 检测,萃取手柄深度规固定在#2。用优化好的方法对艾叶样品进行分析,共分辨出 84 个色谱峰,准确鉴定出 66 个成分,占挥发性总成分的 94.46%。结论:萃取温度为主要影响因素,其次是萃取温度与样品质量的交互作用,然后是萃取时间,最后是样品质量,除样品质量外其他因素都对萃取效果有显著性影响($P < 0.05$)。该方法为更好地开发利用艾叶提供依据。

[关键词] 艾叶; 顶空固相微萃取; 挥发性成分; 正交试验

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0066-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210066

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140915.1130.021.html>

[网络出版时间] 2014-09-15 11:30

Methods Optimization About Analyze Volatile Constituents from Artemisiae Argyi Folium by HS-SPME-GC-MS

ZHANG Xiao-jun, ZHAO Zhi-hong, ZHANG Zhuang-li, WANG Gui-fang, CHEN Hui-ping, ZOU Min
(Academy of Medical and Pharmaceutical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective:** To establish method of analyze volatile constituents from Artemisiae Argyi Folium by headspace solid-phase microextraction with gas chromatography-mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS) technique, and analysis different factors' results on extraction effect. **Method:** After single factor test, the sum of the peak area of the volatile constituents was as index to optimum extraction conditions, while consider pair wise interactions. **Result:** The optimum HS-SPME parameters were selected as: 1.0 g sample, 80 °C extracted for 40 minutes. The volatiles were extracted using a 100 μ m polydimethylsiloxane (PDMS) fiber, the desorption time was 3 minutes at 250 °C and adjustable depth gauge was #2. Analyzing the sample with the optimum methods, a total of 84 chromatographic peaks were resolved, and 66 constituents were identified, which accounted for 94.46% of the total relative contents. **Conclusion:** Extraction temperature is the main factor, followed by the interaction between the extraction temperature and sample quality, then the extraction time, and finally the quality of the sample. Other factors have a significant impact on the extraction effect in addition to the sample quality ($P < 0.05$). It provides the basis for development and utilization of the Artemisiae Argyi Folium.

[Key words] Artemisiae Argyi Folium; headspace solid-phase microextraction; volatile constituents; orthogonal design

[收稿日期] 20131208(006)

[基金项目] 河南省科技厅重点攻关项目(122102310651);河南省教育厅科学技术重点研究项目(14B360014)

[第一作者] 张小俊, 硕士, 助理研究员, 从事药物分析、新药研发研究, Tel:0371-66658217, E-mail:sparkjun@163.com

艾叶具有理气血,逐寒湿,温经、止血,安胎之功用^[1]。现代药理研究发现,一定剂量的艾叶挥发油对小鼠具有潜在的遗传毒性^[2],艾叶水提、醇提液对原发性痛经模型小鼠有镇痛作用^[3]。艾叶挥发性成分多采用水蒸气蒸馏法结合气相色谱-质谱联用仪分析艾叶挥发油的化学成分,但所需样品量大,提取效率低,耗费时间长,会造成挥发性化合物的损失及化学变化^[4-5]。顶空固相微萃取是一种无溶剂、简单、快捷的提取植物中挥发性成分的新方法。采用顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱(HS-SPME-GC-MS)联用分析艾叶挥发性成分虽有报道^[6-7],但没有进行方法优化的研究。

本文先对影响萃取效果的各因素做了单因素试验,又对其中3个因素采用 $L_8(2^7)$ 正交表,考虑两两交互作用,进行了正交试验。分析了不同因素对萃取效果的影响作用及其交互作用,并得出最佳萃取条件。用优化好的方法对艾叶样品进行分析,准确鉴定出66个成分,为艾叶挥发性成分的研究提供方法,为更好地开发利用艾叶提供依据。

1 材料

G1888型顶空进样器,7890A/5975C型气相色谱-质谱联用仪(美国Agilent公司);SPME萃取手柄、聚二甲基硅氧烷(PDMS,100 μm 和7 μm)、聚丙烯酸酯(PA,85 μm)萃取头(美国Supelco公司),萃取头在使用前分别按说明书上条件活化;AB135-S10型1/10万电子天平(瑞士METTLER TOLEDO公司)。

艾叶药材购自药店,产地河南,由河南省中医院药学院董诚明教授鉴定为菊科植物艾 *Artemisia argyi* Lévl. et Vant. 的干燥叶。

2 方法

2.1 萃取头的选取 取干燥的艾叶适量进行粉碎,过40目筛,准确称取1.5 g,置20 mL顶空瓶中,分别用3种萃取头萃取,萃取条件为60 $^{\circ}\text{C}$ 萃取60 min,然后在250 $^{\circ}\text{C}$ 解吸附5 min,用GC-MS检测。以挥发性成分峰面积总和为考察指标,用100 μm PDMS萃取头对样品质量(0.2~2.0 g)、萃取温度(40~90 $^{\circ}\text{C}$)与萃取时间(5~50 min),以及解吸附时间及进样深度做单因素试验。选用 $L_8(2^7)$ 正交表^[8]试验,选萃取温度、萃取时间与样品质量作为3个因素,每个因素选用2个水平,同时考察两两交互作用,因素水平表见表1。

2.2 GC-MS测定条件

2.2.1 色谱条件 DB-1毛细管柱(250 μm \times 30

表1 正交试验的因素水平设计

水平	A 萃取温度/ $^{\circ}\text{C}$	B 萃取时间/min	C 样品质量/g
1	60	30	1.0
2	80	40	1.5

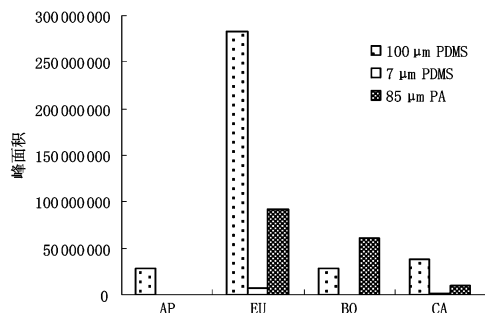
m,0.25 μm),进样口温度250 $^{\circ}\text{C}$,分流比20:1,程序升温(起始温度50 $^{\circ}\text{C}$,维持5 min,以3 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至200 $^{\circ}\text{C}$,再以20 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升至280 $^{\circ}\text{C}$,维持6 min),柱流量1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,载气He气(99.999%)。

2.2.2 质谱条件 电子轰击离子源(EI),电子能量70 eV,扫描范围 m/z 12~400,数据采集速率3.68次/秒,离子源温度230 $^{\circ}\text{C}$,接口温度280 $^{\circ}\text{C}$ 。

3 结果与讨论

3.1 HS-SPME单因素试验

3.1.1 萃取头的选择 在萃取温度60 $^{\circ}\text{C}$,萃取时间60 min条件下,考察3种萃取头的萃取能力。用样品挥发性成分中的4种主要化合物 α -蒎烯(AP)、1,8-桉叶油素(EU)、龙脑(BO)、石竹烯(CA)的峰面积来评价3种萃取头。图1结果显示,100 μm PDMS对这4种化合物的响应优于7 μm PDMS和85 μm PA。因此选用100 μm PDMS萃取头。



AP. α -蒎烯;EU. 1,8-桉叶油素;BO. 龙脑;CA. 石竹烯

图1 不同萃取头对艾叶挥发性成分中4种主要成分峰面积影响

3.1.2 萃取温度、萃取时间、样品质量、解吸附时间及进样深度的选择 用样品挥发性化合物的峰面积总和^[9]来优化样品质量(0.2~2.0 g)、萃取温度(40~90 $^{\circ}\text{C}$)与萃取时间(5~50 min)。图2为其他条件固定时样品质量对艾叶挥发性成分峰面积总和的影响。结果显示,1.0 g为最佳样品质量。图3为其他条件不变时萃取温度和萃取时间对艾叶挥发性成分峰面积总和的影响,结果显示,90 $^{\circ}\text{C}$ 时温度过高解吸附速度>吸附速度,总峰面积降低,最佳萃取条件为80 $^{\circ}\text{C}$ 萃取40 min。

同时考察了其他条件固定时解吸附时间及进样

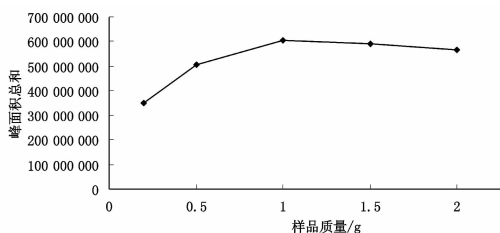


图 2 样品质量对艾叶挥发性成分峰面积总和影响

深度对峰面积总和的影响。解吸附时间不够时,萃取头会有记忆效应,考察发现 3 min 后解吸附完全,解吸附时间选择 3 min。进样深度选择峰面积总和响应值最大时对应的数值,深度规选择为#2。

3.2 有交互作用的 $L_8(2^7)$ 正交设计 正交试验结果见表 2。通过直观分析可知,各因素对萃取效果的影响顺序从主到次为 $A > A \times C > B > A \times B > B \times C$

表 2 有交互作用的 $L_8(2^7)$ 正交试验安排及直观分析

No.	A	B	A × B	C	A × C	B × C	峰面积总和
1	1	1	1	1	1	1	458 386 278
2	1	1	1	2	2	2	488 489 669
3	1	2	2	1	1	2	490 158 260
4	1	2	2	2	2	1	529 580 106
5	2	1	2	1	2	1	587 425 113
6	2	1	2	2	1	2	545 726 232
7	2	2	1	1	2	2	599 154 328
8	2	2	1	2	1	1	567 862 018
K_1	491 653 578.25	520 006 823.00	528 473 073.25	533 780 994.75	515 533 197.00	535 813 378.75	
K_2	575 041 922.75	546 688 678.00	538 222 427.75	532 914 506.25	551 162 304.00	530 882 122.25	
R	833 883 44.50	266 818 55.00	974 935 4.50	866 488.50	356 291 07.00	493 125 6.50	

表 3 方差分析

因素	偏差平方和	F	P
A	13 907 231 996 901 376	93 968.067	<0.05
B	1 423 842 772 482 304	9 620.588	<0.05
A × B	190 099 826 333 696	1 284.462	<0.05
C	1 501 604 641 280	10.146	
A × C	258 866 531 234 816	17 154.555	<0.05
B × C	48 634 581 337 600	328.613	<0.05
误差	147 999 553 792		

注:自由度均为 1, F 临界值均为 161。

3.3 艾叶 HS-SPME-GC-MS 挥发性成分分析 用优化好的方法对艾叶样品进行分析,共得 84 个色谱峰。用 Agilent 仪器工作站的 NIST05 标准谱库

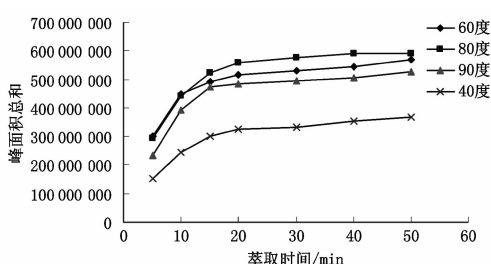


图 3 萃取温度和萃取时间对艾叶挥发性成分峰面积总和影响

$C > C$, 即萃取温度对挥发性成分峰面积总和影响最大,交互作用 $A \times C, A \times B, B \times C$ 对挥发性成分峰面积总和也有作用。方差分析见表 3。结合直观分析和方差分析可知,除 C 因素(样品质量)外其他因素都对挥发性成分峰面积总和和显著影响作用,最终确定 HS-SPME 最佳萃取条件为 $A_2B_2C_1$ 。

进行检索,只有匹配度达到 85% 以上的检索数据才基本正确,共鉴定出 66 个成分,见表 4。按面积归一化法计算各组分含量,占挥发性总成分的 94.46%。

4 结论

采用有交互作用的正交试验,运用方差分析,对影响 HS-SPME 萃取艾叶挥发性成分的主要因素进行分析。萃取温度为主要影响因素,其次是萃取温度与样品质量的交互作用,然后是萃取时间,最后是样品质量,除样品质量外其他因素都对挥发性成分峰面积总和和显著性影响 ($P < 0.05$)。

结果表明,HS-SPME 萃取的最佳条件为 1.0 g 样品 80 °C 萃取 40 min。HS-SPME 样品处理的完整方法为取干燥的艾叶适量进行粉碎,过 40 目筛,称取

表4 艾叶 HS-SPME-GC-MS 挥发性成分分析

No.	t_R /min	化合物	英文名	分子式	相对分子质量	相对质量分数/%
1	8.82	檀紫三烯	santolina triene	$C_{10}H_{16}$	136	0.27
2	9.42	3-萜烯	3-carene	$C_{10}H_{16}$	136	0.15
3	9.69	侧柏烯	bicyclo[3.1.0]hex-2-ene,2-methyl-5-(1-methylethyl)-	$C_{10}H_{16}$	136	0.54
4	9.96	α -蒎烯	α -pinene	$C_{10}H_{16}$	136	2.61
5	10.50	茨烯	camphene	$C_{10}H_{16}$	136	2.73
6	10.69	2-甲基-5-(1-甲基乙基)-双环[3.1.0]己-3-烯-2-醇	bicyclo[3.1.0]hex-3-en-2-ol,2-methyl-5-(1-methylethyl)-	$C_{10}H_{16}O$	152	0.09
7	11.64	刺柏烯	bicyclo[3.1.0]hexane,4-methylene-1-(1-methylethyl)-	$C_{10}H_{16}$	136	0.16
8	11.77	β -蒎烯	β -pinene	$C_{10}H_{16}$	136	1.11
9	12.84	3,3,6-三甲基-1,4-庚二烯-6-醇	3,3,6-trimethyl-1,4-heptadien-6-ol	$C_{10}H_{18}O$	154	0.43
10	13.14	α -水芹烯	α -phellandrene	$C_{10}H_{16}$	136	0.08
11	13.76	2-萜烯	2-carene	$C_{10}H_{16}$	136	0.19
12	13.89	对-异丙基甲苯	benzene,1-methyl-4-(1-methylethyl)-	$C_{10}H_{14}$	134	2.14
13	14.30	1,8-桉叶油素	eucalyptol	$C_{10}H_{18}O$	154	41.43
14	14.37	<i>D</i> -柠檬烯	<i>D</i> -limonene	$C_{10}H_{16}$	136	0.32
15	15.66	蒿酮	1,5-heptadien-4-one,3,3,6-trimethyl-	$C_{10}H_{16}O$	152	7.38
16	15.79	γ -松油烯	γ -terpiene	$C_{10}H_{16}$	136	0.29
17	15.91	顺式- β -松油醇	<i>cis</i> - β -terpineol	$C_{10}H_{18}O$	154	1.93
18	16.91	蒿醇	artemisia alcohol	$C_{10}H_{16}$	136	1.38
19	17.23	萜品油烯	terpinolen	$C_{10}H_{16}$	136	0.06
20	17.33	4-侧柏醇	4-thujanol	$C_{10}H_{18}O$	154	0.92
21	17.46	2-侧柏酮	2-thujanone	$C_{10}H_{16}O$	152	0.13
22	17.62	3,7-二甲基-1,3,6-辛三烯	1,3,6-octatriene,3,7-dimethyl-	$C_{10}H_{16}$	136	0.06
23	18.00	侧柏酮	thujone	$C_{10}H_{16}O$	152	0.10
24	18.10	菊油环酮	bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-one,2,7,7-trimethyl-	$C_{10}H_{14}O$	150	0.22
25	18.50	反式-薄荷基-2,8-二烯-1-醇	<i>cis</i> -isolimonenol	$C_{10}H_{16}O$	152	0.35
26	19.00	樟脑	camphor	$C_{10}H_{16}O$	152	3.15
27	19.33	反式-松香芹醇	<i>trans</i> -pinocarveol	$C_{10}H_{16}O$	152	0.73
28	19.53	反式-马鞭草烯醇	bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol,4,6,6-trimethyl-[1s-(1 α ,2 β ,5 α)]	$C_{10}H_{16}O$	152	0.32
29	19.92	2(10)-蒎烯-3-酮	2(10)-pinen-3-one	$C_{10}H_{14}O$	150	0.08
30	20.49	龙脑	borneol	$C_{10}H_{18}O$	154	3.51
31	21.13	4-甲基-1-(1-甲基)-3-环己烯-1-醇	3-cyclohexe-1-ol,4-methyl-1-(1-methylethyl)-	$C_{10}H_{18}O$	154	1.07
32	21.67	α -松油醇	α -terpineol	$C_{10}H_{18}O$	154	0.94
33	21.91	马鞭草烯酮	<i>D</i> -verbenone	$C_{10}H_{14}O$	150	0.19
34	22.56	顺式-辣薄荷醇	<i>cis</i> -piperitol	$C_{10}H_{18}O$	154	0.48
35	22.93	顺式-香芹醇	<i>cis</i> -carveol	$C_{10}H_{16}O$	152	0.46

续表 4

No.	t_R /min	化合物	英文名	分子式	相对分子质量	相对质量分数/%
36	23.64	香芹酮	2-cyclohexen-1-one,2-methyl-5-(1-methylethyl)-	C ₁₀ H ₁₄ O	150	0.12
37	24.12	辣薄荷酮	2-cyclohexen-1-one,3-methyl-6-(1-methylethyl)-	C ₁₀ H ₁₆ O	152	0.08
38	24.97	紫苏醛	1-cyclohexen-1-carboxaldehyde,4-(1-methylethenyl)-	C ₁₀ H ₁₄ O	150	0.06
39	25.18	乙酸萘酯	bicyclo[3.1.1]hept-2-en-4-ol,2,6,6-trimethyl-,acetate	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	194	0.11
40	26.22	乙酸冰片酯	bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol,1,7,7-trimethyl-,acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196	1.22
41	26.59	1,3,8-对-孟三烯	1,3,8-p-menthatriene	C ₁₀ H ₁₄	134	0.08
42	28.43	乙酸香芹酯	2-cyclohexen-1-ol,2-methyl-5-(1-methylethenyl)-,acetate	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	194	0.10
43	28.85	丁香子酚	eugenol	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164	0.08
44	30.25	乙酸异冰片酯	isobornyl acetate	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	164	0.10
45	30.53	茉莉酮	jasmone	C ₁₁ H ₁₆ O	164	0.20
46	30.78	古巴烯	copaene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.39
47	31.06	β -波旁烯	β -bourbonene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.10
48	32.03	丁酸异龙脑酯	isobornyl butyrate	C ₁₄ H ₂₄ O ₂	224	0.09
49	32.45	石竹烯	caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	5.47
50	32.85	β -葑澄茄烯	β -cubebene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.08
51	33.77	α -石竹烯	α -caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.48
52	34.07	金合欢烯	farnesene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.35
53	34.72	γ -芹子烯	γ -selinene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.38
54	34.85	大牻牛儿烯-D	germacrene-D	C ₁₅ H ₂₄	204	3.56
55	35.04	4(14),11-桉叶二烯	eudesma-4(14),11-diene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.71
56	35.35	(-)- γ -杜松烯	(-)- γ -cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.06
57	35.47	γ -榄香烯	γ -elemene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.25
58	35.66	α -衣兰油烯	α -muurolene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.06
59	36.11	异戊酸龙脑酯	isovalericacid bornyl ester	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238	0.19
60	36.52	δ -杜松烯	δ -cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.12
61	38.03	邻苯二甲酸二丁酯	diethyl phthalate	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	222	0.52
62	38.21	9,10-二氢化异长叶烯	isolongfolene,9,10-dehydro-	C ₁₅ H ₂₂	202	0.31
63	38.40	氧化石竹烯	caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	1.54
64	40.66	α -葑澄茄醇	α -cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.07
65	40.96	表蓝桉醇	epiglobulol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	1.51
66	42.26	α -没药醇	α -bisabolol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.13

1.0 g,精密称定,置 20 mL 顶空瓶中,用具有聚四氟乙烯垫的密封盖密封。萃取手柄深度规固定在#2,100 μ m PDMS 萃取头 80 $^{\circ}$ C 萃取 40 min,之后在气

相色谱进样口 250 $^{\circ}$ C 解吸附 3 min,用气相色谱质谱联用仪进行检测。在萃取前,将萃取头在气相色谱进样口 250 $^{\circ}$ C 活化 10 min。

HPLC 同时测定复方金银花颗粒中绿原酸、连翘苷、黄芩苷、汉黄芩素、芹菜素的含量

唐励静¹, 文翔昊², 李冲², 李云贵¹, 孙林军¹, 郭玉^{1*}

(1. 南华大学 药物药理研究所, 湖南 衡阳 421001;

2. 南华大学 附属南华医院, 湖南 衡阳 421001)

[摘要] 目的:建立同时测定复方金银花颗粒中 5 种化学成分(绿原酸、连翘苷、黄芩苷、汉黄芩素、芹菜素)的高效液相色谱法。方法:采用 Agilent-Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm)。以甲醇(A)-0.2% 磷酸溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~10 min, 25%~53% A; 10~16 min, 53%~78% A), 检测波长 278 nm, 流速 1 mL·min⁻¹, 进样量为 20 μL, 柱温 25 ℃。结果:绿原酸、连翘苷、黄芩苷、汉黄芩素、芹菜素 5 种成分在 25 min 内基本分离。峰面积(Y)对进样量(X)的标准曲线分别为绿原酸 $Y = 2\,350.4X - 137.27, r = 0.999\,6$; 连翘苷 $Y = 1\,161.7X + 18.474, r = 0.999\,6$; 黄芩苷 $Y = 3\,204.2X - 423.45, r = 0.998\,8$; 汉黄芩苷 $Y = 4\,792.7X - 93.15, r = 0.998\,5$; 芹菜素 $Y = 1\,434.1X - 8.4132, r = 0.999\,3$; 加样回收率分别为:绿原酸 99.47% (RSD 0.8%); 连翘苷 98.26% (RSD 0.9%); 黄芩苷 100.4% (RSD 1.9%); 汉黄芩素 99.29% (RSD 1.1%); 芹菜素 98.79% (RSD 1.1%)。结论:该方法操作简便,重复性好,分离效果好,可以作为复方金银花颗粒的质量控制。

[关键词] 复方金银花颗粒; 绿原酸; 连翘苷; 黄芩苷; 汉黄芩素; 芹菜素

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0071-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210071

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140915.1109.005.html>

[网络出版时间] 2014-09-15 11:09

[收稿日期] 20140507(021)

[基金项目] 湖南省“十二五”重点学科建设项目(2011176); 湖南省中医药局重点课题项目(201211); 湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目(2013525)

[第一作者] 唐励静, 在读硕士, 从事药物分析研究, Tel:15200521979, E-mail:15200521979@139.com

[通讯作者] * 郭玉, 硕士, 教授, 从事药物分析与心血管药理学, Tel:0734-8281239, E-mail:guoyuhy@126.com

用本方法对艾叶样品进行分析, 得 84 个色谱峰, 准确鉴定 66 个, 主要成分为 1, 8-桉叶油素 41.43%, 还有石竹烯, 樟脑, 氧化石竹烯, α-石竹烯, 蒿酮, 蒿醇, 龙脑, α-蒎烯等。

[参考文献]

- [1] 楼之岑, 秦波. 常用中药材品种整理和质量研究. 北方篇. 第 1 册[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 1995: 874.
- [2] 刘茂生, 李啸红, 兰美兵, 等. 艾叶油对小鼠的遗传毒理学研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 85.
- [3] 张来宾, 阎玺庆, 段金庵, 等. 艾叶不同提取物对小鼠原发性痛经的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 205.
- [4] 赵志鸿, 黄勇勇, 张小俊, 等. 河南驻马店产艾叶挥发油的 GC-MS 分析[J]. 郑州大学学报: 理学版,

2013, 45(2): 80.

- [5] 何正有, 张艳红, 魏冬, 等. 湖北产鲜艾叶与陈艾挥发油的化学成分[J]. 中成药, 2009, 31(7): 1079.
- [6] 王永林, 刘拉平. 艾叶挥发性成分固相微萃取 GC-MS 分析[J]. 西北药学杂志, 2009, 24(5): 354.
- [7] 王丽, 赵先恩, 王晓, 等. 鲜艾叶与干艾叶挥发性成分的 HS-SPME-GC-MS 分析[J]. 山东科学, 2012, 25(4): 27.
- [8] 方开泰, 马长兴. 正交与均匀试验设计[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 56.
- [9] Zheng X H, Deng C H, Song G X, et al. Comparison of essential oil composition of *Artemisia argi* leaves at different collection times by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry[J]. Chromatographia, 2004, 59(6): 729.

[责任编辑 顾雪竹]