

GC-MS-AMDIS 结合保留指数分析不同炒制程度花椒饮片挥发性成分

梅国荣, 郭换, 刘飞, 陈鸿平, 刘友平*

(成都中医药大学药学院, 中药材质量标准化教育部重点实验室, 四川省中药资源系统研究与开发利用重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137)

[摘要] **目的:**研究不同炒制程度花椒饮片挥发性成分组成及相对含量测定。**方法:**采用静态顶空进样提取挥发性成分,GC-MS和自动质谱退卷积定性系统(AMDIS)结合 Kováts 保留指数(Retention index,RI)对其化学成分进行分析。**结果:**共鉴定出59个化合物,相对含量总和分别占总含量98.81%,98.14%,97.70%,3种不同炮制程度花椒饮片含量较高(由高到低)的化合物为乙酸芳樟酯、芳樟醇、柠檬烯;花椒饮片挥发性成分主要为烯类、醇类、酯类和酮类化合物,3种花椒饮片含量最高的均为烯类化合物,其含量分别为43.71%,42.16%,39.84%;其次为醇类化合物,其含量分别为25.36%,24.32%,24.26%;再次为酯类化合物,其含量分别为20.69%,21.23%,22.22%;含量较低的为酮类化合物,含量分别为8.01%,8.27%,7.59%。**结论:**不同炮制程度花椒饮片挥发性成分组成大致相同,但相对含量存在明显差异。

[关键词] 花椒; 顶空进样; 挥发性成分; 气相色谱-质谱法; 自动质谱退卷积定性系统; 保留指数

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)12-0070-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016120070

Analysis on Volatile Components from Different Fried Levels of Zanthoxyli Pericarpium by GC-MS-AMDIS Combing with Kováts RetentionIndex

MEI Guo-rong, GUO Huan, LIU Fei, CHEN Hong-ping, LIU You-ping*

(Department of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Chinese Medicinal Materials Quality Standardization the Ministry of Education, the Key Laboratory of Resources System Research and Development Utilization of Chinese Herbal Medicines of Sichuan Province the Breeding Base of State Key Laboratory Co-constructional by the Ministry of Science and Technology of the PRC and Sichuan Province, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** Study on volatile components and relative content of different fried levels of Zanthoxyli Pericarpium. **Method:** The volatile compounds were extracted by static headspace. The chemical constituents of the volatile compounds were detected and analyzed by GC-MS-AMDIS combining with Kováts retention index. **Result:** A total of 59 compounds was identified in three kinds of fried Zanthoxyli Pericarpium. The sum of relative contents were 98.81%, 98.14%, 97.70%. The compounds contents from high to low in three kinds of fried Zanthoxyli Pericarpium were respectively linalyl acetate, linalool, limonene; the main volatile components of Zanthoxyli Pericarpium pieces were alkenes, alcohols, esters and ketones. The content of allyl compounds in three kinds of Zanthoxyli Pericarpium pieces is the highest, respectively 43.71%, 42.16%, 39.84%; second is alcohols, respectively 25.36%, 24.32%, 24.26%, third is ester compounds, the content were 20.69%,

[收稿日期] 20160120(005)

[基金项目] 《全国中药饮片炮制规范》研究项目(2015-YP-23)

[第一作者] 梅国荣,在读硕士,从事中药化学成分与质量标准化研究,Tel:15184471692, E-mail: mgrandzry@163.com

[通讯作者] *刘友平,研究员,博士生导师,从事中药品种、品质与药效物质基础研究,Tel:028-61800103, E-mail:liuyou-ping@yeah.net

21.23%, 22.22%; low content is ketones, the contents of which were 8.01% and 8.27%, 7.59%.

Conclusion: Different fried levels of Zanthoxyli Pericarpium of volatile components is much the same, but relative content differences.

[**Key words**] Zanthoxyli Pericarpium; static headspace; volatile compounds; GC-MS; AMDIS; retention index

花椒为芸香科植物青椒或花椒的干燥成熟果皮,具温中止痛、杀虫止痒的功效^[1]。主要化学成分有挥发油类、酰胺类、生物碱类、香豆素类、木脂素、黄酮类等,此外还包括萜类、氨基酸、不饱和脂肪酸、矿物质等成分^[2-3]。现代药理研究表明,花椒具有镇痛、抗菌、抗肿瘤、抗炎、抗凝血、抗氧化、抗腹泻、抑制平滑肌收缩等生物活性^[4-9]。花椒生品有小毒,辛散之性甚强,经炒制后可降低其毒性,缓和辛散作用^[10]。现行花椒的炮制方法主要为清炒,2015 年版《中国药典》规定炒花椒饮片炒至有香气即可,但在《本草衍义》中亦有“须使蜀椒,微炒使汗出”的记载^[11]。“炒至有香气”和“微炒使汗出”均为炒花椒评价的经验指标,但二者存在明显差异,可能造成炮制品在质量上有较大差异。

由于许多萜烯类化合物具有基本相同的质谱,因此,在对中药挥发性成分的定性过程中,仅仅依靠 MS 一种方法对化合物定性,这样得出的结论有时并不可靠。采用质谱与 Kováts 保留指数 2 种方法配合定性能得到更为可靠的结果^[12-14]。为了分析不同炮制程度花椒饮片挥发性成分的含量及组成变化,本文采用水蒸气蒸馏法测定不同炮制程度花椒饮片挥发油含量;并应用静态顶空进样联合 GC-MS,自动质谱退卷积分系统(AMDIS)结合 Kováts 保留指数对不同炒制程度花椒饮片挥发性成分进行检测分析,并确定其化学成分的相对含量,以期对炒花椒饮片评价标准提供科学依据。

1 材料

7890 A 型 GC 气相色谱仪,5975C 型 MSD 质谱仪,7697 A HS 型顶空进样器(Agilent),色谱数据处理系统(MSD Chemstation Data Analysis Application, AMDIS Chromatogram),NIST 11 质谱数据库。正构烷烃混合对照品 C₇~C₃₀(Sigma 公司,编号 49451-U)。

药材于 2015 年 9 月购自成都五块石干杂市场,产地为四川茂汶,经成都中医药大学药学院严铸云教授鉴定为芸香科植物花椒 *Zanthoxylum bungeanum* 的干燥成熟果皮。

2 方法与结果

2.1 不同炒制程度炒花椒饮片制备

将所收集的

花椒药材按照 2015 年版《中国药典》一部花椒“炮制”项下规定制备花椒饮片。

净花椒:取收集的花椒药材经人工选取去除果柄、椒目等杂质,得净花椒饮片(编号 JHJ)。炒花椒 1:取上述净花椒饮片 200 g,投入加热至 100 ℃ 锅中,以 800 W 功率加热,并迅速翻炒,炒至有香气(加热时间为 4 min),得炒花椒饮片 1(编号 CHJ1)。炒花椒 2:取上述净花椒饮片 200 g,投入加热至 100 ℃ 锅中,以 800 W 功率加热,并迅速翻炒,炒至药材表面有油状物质析出(加热时间为 7 min),得炒花椒饮片 2(编号 CHJ2)。

2.2 挥发油含量测定 取 JHJ, CHJ1, CHJ2 粉末(过 2 号筛)各约 20 g,分别置 500 mL 圆底烧瓶中,各加蒸馏水 200 mL,浸泡 2 h,按照 2015 年版《中国药典》(通则 2204)挥发油测定法甲法蒸馏得到挥发油。

2.3 GC-MS 测定条件 取 JHJ, CHJ1, CHJ2 粉末(过 4 号筛)0.5 g,精密称定,放入 20 mL 顶空瓶中,密封,置顶空进样器中进样。顶空条件:样品瓶加热温度 120 ℃,样品环温度 140 ℃,传输线温度 160 ℃,样品瓶加热时间 10 min,样品环平衡时间 0.5 min,进样时间 1 min。

色谱条件:HP-5MS 5% Phenyl Methyl Siloxane 色谱柱(0.25 mm × 30 m,0.25 μm),进样口温度 250 ℃,载气 He 气,柱流量 1 mL·min⁻¹;程序升温为初始温度 40 ℃,以 2 ℃·min⁻¹升至 90 ℃,保持 5 min,以 20 ℃·min⁻¹升至 240 ℃,保持 5 min。

质谱条件:标准质谱调谐,电离方式 EI,电子能量 70 eV,离子源温度 230 ℃,质量范围 *m/z* 50~600,数据采集模式全扫描,扫描速度 0.5 s·scan⁻¹。

2.4 保留指数的测定 取正构烷烃混合对照品,按 2.3 项下条件分析。记录各正构烷烃保留时间,采用线性升温公式计算各组分的保留指数,RI = 100(*t_x* - *t_n*)/(*t_{n+1}* - *t_n*),其中 *t_x*, *t_n*, *t_{n+1}* 分别为被分析组分和碳原子数为 *n* 和 *n* + 1 的正构烷烃保留时间(min)。

2.5 挥发油含量测定 按 2.2 项下条件测定花椒饮片挥发油含量,结果见表 1。

表 1 花椒饮片挥发油测定 ($n=3$)

Table 1 Determination of volatile oil from different fried levels of *Zanthoxyl Pericarpium* ($n=3$)

编号	挥发油/ $\text{mL}\cdot\text{g}^{-1}$	降低率/%
JHJ	4.46	-
CHJ1	3.20	28.22
CHJ2	2.85	36.20

注：“-”表示无降低。

经炒制后花椒饮片挥发油含量均明显降低,其中“炒制有香气”(CHJ1)花椒饮片挥发油降低 28.22%，“微炒使汗出”(CHJ2)花椒饮片挥发油降低 36.20%，可见随着炒制程度增大挥发油损失也在增大。

2.6 花椒饮片挥发性成分分析 按 2.3 项下分析条件, JHJ, CHJ1, CHJ2 顶空进样进行 GC-MS 分析, 对所有色谱峰采用总体积分和归一化法得到各组分的定性、定量分析结果。数据经 MSD Chemstation Data Analysis Application 软件分析得到化合物质谱,

表 2 不同炒制程度花椒饮片挥发性成分 GC-MS 分析

Table 2 Analysis of chemical components of essential oil from different fried levels of *Zanthoxyl Pericarpium* by GC-MS

峰号	t_R /min	中文名	英文名	分子式	RI		JHJ /%	CHJ1 /%	CHJ2 /%
					检索	测定			
1	5.007	乙酸异丁酯	isobutyl acetate	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$	765	767	0.02	0.02	0.02
2	5.652	正己醛	caproaldehyde	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$	806	794	0.01	0.03	0.03
3	10.024	(2E,4E)-2,4-庚二烯	(2E,4E)-2,4-heptadiene	C_7H_{12}	877	880	0.23	0.15	0.14
4	10.827	α -侧柏烯	α -thuiene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	928	922	4.82	5.19	4.99
5	11.059	左旋- α -蒎烯	α -pinene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	930	926	0.19	0.14	0.13
6	11.801	β -蒎烯	β -pinene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	943	939	0.04	0.03	0.04
7	13.433	β -水芹烯	β -phellandrene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	964	966	7.20	7.29	6.73
8	14.480	月桂烯	myrcene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	981	984	2.38	1.55	1.50
9	15.089	α -水芹烯	α -phellandrene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	997	995	0.37	0.41	0.46
10	15.954	α -松油烯	α -terpinene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 008	1 009	4.24	4.60	4.92
11	16.928	(+)-柠檬烯	(+)-dipentene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 018	1 025	13.47	12.10	9.55
12	17.098	桉叶油醇	cineole	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	1 023	1 027	3.66	3.82	3.80
13	17.415	反- β -罗勒烯	trans- β -ocimene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 034	1 034	0.84	0.43	0.43
14	18.060	β -罗勒烯	β -ocimene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 041	1 044	0.75	0.46	0.53
15	18.803	γ -松油烯	γ -terpinene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 053	1 056	5.99	6.55	6.95
16	19.302	顺-4-侧柏醇	cis-4-thujanol	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	1 068	1 066	1.42	1.46	1.36
17	19.716	氧化芳樟醇	linalool oxide	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$	1 089	1 072	0.20	1.10	1.28
18	20.568	松油烯	terpinolene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 080	1 087	1.64	1.75	1.85
19	20.739	顺-氧化芳樟醇	cis-linalooloxide	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$	1 089	1 090	0.14	0.94	1.04
20	22.103	芳樟醇	linalool	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	1 082	1 110	17.45	14.63	14.08
21	22.955	顺-4-侧柏醇	cis-4-thujanol	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	1 090	1 122	0.22	0.24	0.27
22	23.418	3,4-二甲基-2,4,6-辛三烯	3,4-dimethyl-2,4,6-octatriene	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	1 132	1 129	0.04	0.02	0.02
23	23.661	(+)-氧化柠檬烯	limonene oxide	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$	1 139	1 134	0.02	0.04	0.03

数据经 AMDIS Chromatogram 软件分析得到相应保留时间的 RI 计算值, 根据所分辨质谱和 RI 计算值在 NIST 11 质谱数据库中检索得到, 结果见表 2。C₇ ~ C₃₀ 混合对照, JHJ 总离子流图见图 1 ~ 2。

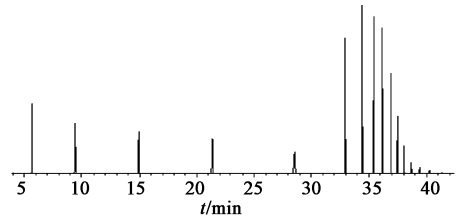


图 1 C₇ ~ C₃₀ 混合对照 TIC 总离子流

Fig.1 GC-MS total ion current (TIC) of C₇-C₃₀ mixed reference

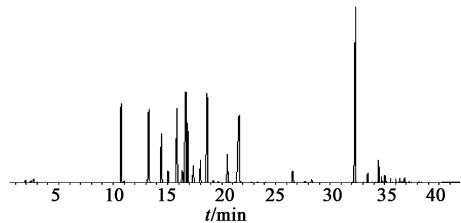


图 2 JHJ 总离子流

Fig.2 GC-MS total ion current (TIC) of JHJ

续表 2

峰号	t_R /min	中文名	英文名	分子式	RI		JHJ /%	CHJ1 /%	CHJ2 /%
					检索	测定			
24	23.832	顺-薄荷基-2,8-二烯-1-醇	<i>cis-p</i> -mentha-2,8-dien-1-ol	C ₁₀ H ₁₄ O	1 140	1 135	0.02	0.02	0.02
25	24.112	顺-β-松油醇	<i>cis-p</i> -menth-2-en-1-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	1 138	1 139	0.07	0.08	0.08
26	24.343	丁香醛 A	lilac aldehyde A	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	1 197	1 142	-	0.02	0.08
27	24.879	丁香醛 C	lilac aldehyde C	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	1 197	1 150	-	0.03	0.02
28	25.098	香茅醛	titronellal	C ₁₀ H ₁₈ O	1 152	1 152	0.03	0.02	0.02
29	26.693	L-4-松油醇	<i>L</i> -terpinen-4-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	1 175	1 175	1.25	1.22	1.34
30	27.412	隐品酮	cryptone	C ₉ H ₁₄ O	1 156	1 185	0.02	0.02	0.02
31	27.959	α-松油醇	α-terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	1 172	1 193	0.30	0.02	0.15
32	28.459	爱草脑	estragole	C ₁₀ H ₁₂ O	1 196	1 199	1.00	2.00	3.55
33	29.092	2,6-二甲基-3,7-辛二烯-2,6-二醇	2,6-dimethylocta-3,7-diene-2,6-diol	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	1 214	1 219	-	0.05	0.07
34	30.577	胡椒酮	pipéritone	C ₁₀ H ₁₈ O	1 243	1 247	7.96	8.19	7.51
35	31.564	香芹酮	carvone	C ₁₀ H ₁₄ O	1 229	1 268	0.03	0.05	0.06
36	31.880	4-异丙基苯甲醇	4-isopropylbenzyl alcohol	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	1 271	1 276	0.53	0.66	0.67
37	32.233	乙酸芳樟酯	linalyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	1 236	1 283	18.76	18.94	19.91
38	32.769	乙酸冰片酯	bornyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	1 270	1 295	0.03	0.02	0.06
39	33.037	exo-2-羟基桉树脑乙酸酯	exo-2,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol	C ₁₂ H ₂₀ O ₃	1 286	1 305	0.41	0.52	0.56
40	33.329	乙酸 α-萜品酯	α-terpineol acetate	C ₁₀ H ₁₆	1 322	1 325	0.04	0.04	0.04
41	33.853	乙酸松油酯	terpinyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	1 330	1 360	1.17	1.39	1.29
42	34.060	乙酸橙花酯	neryl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	1 342	1 373	0.14	0.15	0.16
43	34.206	古巴烯	copaene	C ₁₅ H ₂₄	1 376	1 383	0.04	0.05	0.05
44	34.303	乙酸香叶酯	geraniol acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	1 360	1 389	0.12	0.12	0.14
45	34.389	β-萜澄茄油烯	β-cubebene	C ₁₅ H ₂₄	1 397	1 395	0.08	0.08	0.08
46	34.632	α-古芸烯	α-gurjunene	C ₁₅ H ₂₄	1 412	1 418	0.01	0.02	0.04
47	34.742	石竹烯	caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	1 424	1 429	0.23	0.21	0.22
48	34.888	γ-榄香烯	γ-elemene	C ₁₅ H ₂₄	1 432	1 443	0.06	0.06	0.07
49	35.119	α-律草烯	humulene	C ₁₅ H ₂₄	1 456	1 466	0.22	0.22	0.24
50	35.192	香树烯	alloaromadendren	C ₁₅ H ₂₄	1 459	1 474	0.02	0.02	0.03
51	35.326	γ-衣兰油烯	γ-muurolene	C ₁₅ H ₂₄	1 494	1 488	0.05	0.05	0.06
52	35.387	大根香叶烯 D	germacrene D	C ₁₅ H ₂₄	1 490	1 493	0.37	0.27	0.29
53	35.533	α-衣兰油烯	α-muurolene	C ₁₅ H ₂₄	1 494	1 511	0.14	0.09	0.10
54	35.667	γ-杜松烯	γ-cadinene	C ₁₅ H ₂₄	1 507	1 528	0.08	0.07	0.08
55	35.740	δ-杜松烯	δ-cadinene	C ₁₅ H ₂₄	1 537	1 536	0.17	0.14	0.16
56	35.862	桉叶烷-3,7-(11)-二烯烃	eudesma-3,7(11)-diene	C ₁₅ H ₂₄	1 535	1 553	0.02	0.02	0.03
57	35.959	榄香醇	elemol	C ₁₅ H ₂₆ O	1 559	1 567	0.03	0.02	0.02
58	36.191	香榧醇	torreyol	C ₁₅ H ₂₆ O	1 580	1 595	0.05	0.03	0.06
59	36.897	红没药醇	α-bisabolol	C ₁₅ H ₂₆ O	1 683	1 702	0.02	0.02	0.03

注：“-”表示未检出或低于检测限。

3种花椒饮片共鉴定59个化合物,相对含量总和分别占总含量98.81%,98.14%,97.70%,其中含量最高的为乙酸芳樟酯,相对含量分别为18.76%,18.94%,19.91%;其次为芳樟醇,相对含量分别为17.45%,14.63%,14.08%;第三高的为柠檬烯,相对含量分别为13.47%,12.10%,9.55%,与文献报道相似^[6]。花椒饮片挥发性成分主要为烯类、醇类、酯类和酮类化合物。不同炒制程度花椒饮片挥发性成分差异显著,3种花椒饮片含量最高的均为烯类化合物,其含量分别为43.71%,42.16%,39.84%;其次为醇类化合物,其含量分别为25.36%,24.32%,24.26%;再次为酯类化合物,其含量分别为20.69%,21.23%,22.22%;含量较低的为酮类化合物,含量分别为8.01%,8.27%,7.59%。含量最低的为醛类化合物,其相对含量均低于1%。

3 讨论

药理实验表明花椒挥发油具有致小鼠少动、嗜睡、肌肉麻痹等毒副作用^[15],花椒经炒制去油后可缓和辛散作用,降低其毒性,保证临床用药安全。

3批不同炮制程度花椒饮片共有成分56个,另3个化合物为炒花椒中含有,但其含量较低,表明不同炮制程度花椒饮片挥发性成分组成大致相同。3批花椒饮片共有成分相对含量发生明显变化的有4种,月桂烯相对含量分别为2.38%,1.55%,1.50%;柠檬烯相对含量分别为13.47%,12.10%,9.55%;芳樟醇相对含量分别为17.45%,14.63%,14.08%;爱草脑相对含量分别为1.00%,2.00%,3.55%,4种相对含量产生显著变化的化学成分原因还有待进一步的研究。

基于上述分析,在进一步的研究中将加大样本量,对不同产地花椒饮片进行挥发性成分分析,同时对炒花椒酰胺类、黄酮类等其他次生代谢产物的含量进行分析,最终确定炒花椒饮片最佳炮制工艺,为完善花椒饮片质量标准提供参考。

[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,2015:159.

- [2] 宋丽. 两基源中药花椒的质量等同性研究[D]. 成都:成都中医药大学,2011.
- [3] 袁娟丽,王四旺. 花椒的化学成分及其药效学研究[J]. 现代生物医学进展,2010,10(3):552-554.
- [4] 石雪萍,张卫明,张鸣镛,等. 花椒总生物碱镇痛、抗炎、止痒作用研究[J]. 中国野生植物资源,2011,30(1):46-49.
- [5] 袁娟丽,王四旺,崔雪娜. 花椒挥发油的化学成分分析及体外抑菌活性研究[J]. 现代生物医学进展,2009,9(21):4108-4112.
- [6] 臧林泉,胡枫,韦敏,等. 花椒挥发油抗肿瘤药理学作用研究[J]. 蛇志,2006,18(3):183-186.
- [7] Hu J, Shi X, Mao X, et al. Antinociceptive activity of rhoifoline A from the ethanol extract of *Zanthoxyl umnitidum* in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2013,150(3):828-834.
- [8] 张宇思,龚祝南,石雪萍. 花椒总黄酮的抗氧化作用[J]. 食品科学,2011,32(15):70-73.
- [9] 韦敏,臧林泉,陶亮. 花椒挥发油对离体豚鼠气管平滑肌作用的实验研究[J]. 蛇志,2007,19(3):184-188.
- [10] 南宋·雷敦. 雷公炮炙论通解[M]. 顿宝生,王胜民. 西安:三秦出版社,2001:356.
- [11] 寇宗奭. 本草衍义[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:93.
- [12] 樊丹青,陈鸿平,刘荣,等. GC-MS-AMDIS结合保留指数分析花椒、竹叶花椒挥发油的组成成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(8):63-68.
- [13] 王坚,陈鸿平,刘友平,等. Kováts保留指数在中药挥发油成分定性中的作用—青皮[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(14):92-96.
- [14] Wang J, Liu Y P, Chen H P, et al. Chemical changeability of essential oils in Chenpi and Qingpi from the same origin by gas chromatograph-mass spectrometry compiled with automated mass spectral deconvolution and identification system [J]. Asian J Chem, 2013, 25(11):6434-6442.
- [15] 袁娟丽,贺中民,王四旺,等. 花椒挥发油的急性毒性[J]. 时珍国医国药,2010,21(10):2696-2697.

[责任编辑 顾雪竹]