

当归标准汤剂质量评价体系的建立

全家羽^{1,2,3}, 赵嵘³, 代云桃^{3*}, 范自全⁴, 王丹丹⁴, 李琦⁵, 秦雪梅^{1*}

- (1. 山西大学 中医药现代研究中心, 太原 030006; 2. 山西大学 化学化工学院, 太原 030006;
3. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;
4. 沃特世科技(上海)有限公司, 上海 201206;
5. 上海市药材有限公司, 上海 200002)

[摘要] **目的:**建立当归标准汤剂的质量控制方法,为其他中药饮片标准汤剂的质量评价提供参考。**方法:**收集代表性当归饮片,制备当归标准汤剂;测定阿魏酸含量,建立指纹图谱并采用 UPLC-Q-TOF/MS 对主要色谱峰进行结构确认,明确汤剂中的主要化学成分;计算出膏率、指标成分转移率,评价工艺的稳定性。**结果:**当归标准汤剂中阿魏酸平均质量分数 0.077%;与对照指纹图谱相比,指纹图谱相似度均 >0.9;当归标准汤剂对照指纹图谱主要共有峰有 11 个,包括有机酸类、挥发油类、核苷类等;当归标准汤剂平均出膏率 51%,阿魏酸平均转移率 78.5%。**结论:**建立的质量评价方法可用于系统评价当归标准汤剂,为当归水煎剂相关制剂的质量控制制定提供参考。

[关键词] 当归; 标准汤剂; 水煎液; 指纹图谱; 阿魏酸; 出膏率; 转移率

[中图分类号] R283.6;R284.1;R944.6+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)07-0018-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017070018

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170109.1141.014.html>

[网络出版时间] 2017-01-09 11:41

Quality Evaluation of Standard Decoction of Angelicae Sinensis Radix

TONG Jia-yu^{1,2,3}, CHAO Jung³, DAI Yun-tao^{3*}, FAN Zi-quan⁴, WANG Dan-dan⁴, LI Qi⁵, QIN Xue-mei^{1*}

- (1. *Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanxi University, Taiyuan 030006, China;*
2. *College of Chemistry&Chemical Engineering, Shanxi University, Taiyuan 030006, China;*
3. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;*
4. *Waters Technologies (Shanghai) Co. Ltd., Shanghai 201206, China;*
5. *Shanghai TCM Co. Ltd., Shanghai 200002, China*)

[Abstract] **Objective:** To establish quality control methods for standard decoction of Angelicae Sinensis Radix. **Method:** Standard decoction of Angelicae Sinensis Radix was prepared, a quality control method containing UPLC fingerprint and determination of ferulic acid was established, the main common peaks in its fingerprint were identified to clarify the main chemical constituents in standard decoction of Angelicae Sinensis Radix and evaluate the stability of the process by calculating parameters, such as dry extract rate, transfer rate of index component. **Result:** The concentration of ferulic acid in standard decoction of Angelicae Sinensis Radix was 0.077%. The similarities of fingerprints of standard decoction of Angelicae Sinensis Radix were >0.9. There were 11 major common peaks in the fingerprint of standard decoction of Angelicae Sinensis Radix, including organic

[收稿日期] 20161229(008)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81473340)

[第一作者] 全家羽,在读硕士,从事中药代谢组学研究,E-mail:tongjiayu001@sina.com

[通讯作者] *代云桃,博士,副研究员,从事中药药效物质基础研究,E-mail:ytdai@icmm.ac.cn;

*秦雪梅,博士,教授,从事中药质量控制研究,E-mail:qinxm@sxu.edu.cn

acids, volatile oils and nucleosides. The dry extract rate was 51%, the transfer rate of ferulic acid was 78.5%. **Conclusion:** Methods for evaluating the quality of standard decoction of *Angelicae Sinensis Radix* is presented, it can provide reference for the quality control of products which are stemmed from the water extract of *Angelicae Sinensis Radix*.

[Key words] *Angelicae Sinensis Radix*; standard decoction; water extract; fingerprint; ferulic acid; dry extract rate; transfer rate

中药标准汤剂是经标准化工艺制备而成的单味中药饮片水煎剂,用于标化临床用药,保障用药的准确性和剂量的一致性^[1]。目前基于中药饮片改良的现代中药剂型不断出现,为患者提供了方便之余,也因其没有统一标准而造成了管理的混乱,影响疗效^[2],标准汤剂的提出可为所有基于中药饮片的剂型标化提供参照,促进中药现代化的发展。

当归归肝、心、脾经,具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功效^[3],在妇科疾病、心血管疾病、老年性疾病等方面疗效独特,是常用中药之一。其主要化学成分为挥发油、有机酸、多糖和黄酮等^[4];阿魏酸是其中有机酸类的代表,是当归的主要有效成分之一,《中国药典》2015年版中也以阿魏酸的含量测定作为当归药材质量控制的指标。但是阿魏酸并不是当归的特征性成分,其还存在于川芎、藁本等多种中药中,相较于这种以单个非特征性成分判断药材是否合格的 HPLC,中药指纹图谱具有明显优势,更能整体全面地反映药材质量,但目前对于当归指纹图谱的研究均为有机试剂提取,这与中药水煎的传统用药方式还存在着较大差别。本实验按文献[1]中推荐的制法制备当归标准汤剂,并建立了当归标准汤剂的对照指纹图谱,采用对照品比对和液质联用技术对指纹图谱的共有峰进行指认,为当归标准汤剂所有后续产品的质量标准的制定提供参考。

1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), ACQUITY UPLC H-Class 型超高效液相系统和 Xevo G2-XS 型 Q-TOF 高分辨质谱仪(美国 Waters 公司)。阿魏酸对照品(北京世纪奥科生物技术有限公司,批号 0773-9910,纯度 > 98%),水为娃哈哈纯净水,乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。15 批当归药材购于甘肃、北京、江西等地,经山西大学秦雪梅教授鉴定和 DNA 测序比对,确定为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* 的干燥根。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 当归标准汤剂 精密称取当归饮片 100 g,

置于圆底烧瓶中,加 8 倍量水充分润湿,放置浸泡 30 min,加热煮沸后回流提取 30 min,趁热 3 层纱布过滤;滤渣再加入 6 倍量水回流提取 20 min,3 层纱布滤过,合并滤液,水浴浓缩至 500 mL,即得^[1]。

2.1.2 供试品溶液 量取当归标准汤剂适量,置于 2 mL 离心管中,12 000 r·min⁻¹ 离心 5 min,取上清液,即得。

2.1.3 对照品溶液 取阿魏酸对照品适量,精密称定,置棕色量瓶中,加 70% 甲醇制成 12 mg·L⁻¹ 的对照品储备液。

2.2 HPLC 含量测定

2.2.1 色谱条件 Silgreen C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm),柱温 35 °C,流速 1 mL·min⁻¹,进样量 10 μL,流动相 0.085% 磷酸-乙腈(83:17),检测波长 316 nm。

2.2.2 方法学考察 阿魏酸对照品储备液分别用 70% 甲醇稀释 50, 25, 10, 5, 2.5, 1.7 倍,按 2.2.1 项下条件测定,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程 $Y = 36.257X + 44.683$ ($R^2 = 0.9994$),线性范围 0.24 ~ 7.06 mg·L⁻¹。取供试品溶液按 2.2.1 项下条件进样 6 次,计算阿魏酸峰面积的 RSD 0.8%。取供试品溶液放置 0, 1, 4, 6, 12, 24 h 后按 2.2.1 项下色谱条件测定,计算阿魏酸峰面积的 RSD 2.3%,说明供试品溶液在 24 h 内稳定。取同一批样品,按 2.1.2 项下方法制备 6 份供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件测定,计算阿魏酸质量分数平均值 0.124%,RSD 0.7%。精密量取已知阿魏酸质量为 0.146 mg 的当归标准汤剂 1 mL,共 6 份,各加入阿魏酸对照品 0.120 mg,混匀,按 2.1.2 项下方法制备,按 2.2.1 项下色谱条件测定,结果平均加样回收率 97.8%,RSD 1.8%。

2.2.3 样品测定 精密吸取 15 批供试品溶液适量,按 2.2.1 项下色谱条件测定,结果见表 1。

2.3 UPLC 指纹图谱测定及共有峰鉴定

2.3.1 检测条件 色谱条件为 ACQUITY UPLC HSS T3 C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm),柱温 30 °C,流速 0.4 mL·min⁻¹,进样量 1 μL,流动相

表 1 当归标准汤剂物理化学特征参数

Table 1 Physicochemical parameters of standard decoction of *Angelicae Sinensis Radix*

样品	厂家	批号	片型	出膏率	阿魏酸质量分数			转移率 %
					饮片	汤剂	浸膏	
DG-1	北京华邈	SB6211	选片	50	0.088	0.073	0.145	83.0
DG-2	北京华邈	SB6211	选片	50	0.089	0.070	0.140	78.7
DG-3	北京华邈	SAA101	选片	51	0.092	0.080	0.158	87.0
DG-4	江西天齐堂	1606004	统片	50	0.080	0.075	0.151	93.8
DG-5	江西天齐堂	1606007	统片	47	0.110	0.079	0.168	71.8
DG-6	江西天齐堂	1606006	头片	43	0.090	0.064	0.147	71.1
DG-7	昌达中药材	1406001	选片	59	0.079	0.078	0.132	98.7
DG-8	昌达中药材	1406001	选片	57	0.107	0.085	0.149	79.4
DG-9	麻城九州	E6060205	统片	50	0.124	0.077	0.154	62.1
DG-10	麻城九州	E6040102	选片	54	0.107	0.071	0.131	66.4
DG-11	麻城九州	E6040501	刨片	49	0.082	0.062	0.127	75.6
DG-12	麻城九州	E6030201	尾片	53	0.096	0.078	0.146	81.3
DG-13	麻城九州	E6060402	头片	53	0.093	0.064	0.120	68.8
DG-14	昌达中药材	1403001	选片	48	0.066	0.065	0.137	98.5
DG-15	祁澳中药	1506583111	选片	51	0.217	0.135	0.263	62.2

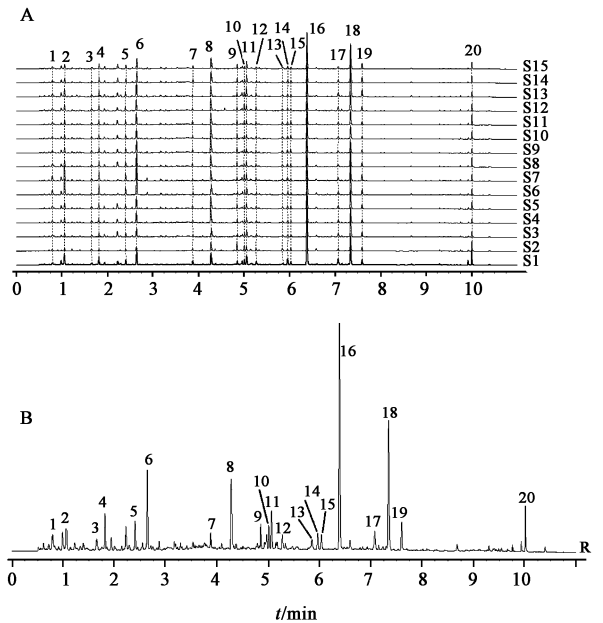
注:产地均为甘肃,pH 均为 6.0。

0.1% 甲酸水溶液(A)-0.1% 甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱(0~2 min,100%~95% A;2~7.5 min,95%~65% A;7.5~9 min,65%~15% A;9~12 min,15%~0% A),检测波长 280 nm。质谱条件为电喷雾电离离子源,离子化模式为正、负离子,离子源温度 150 ℃,脱溶剂气体为高纯度氮气,温度 550 ℃,流速 800 L·h⁻¹,毛细管电压 1.0 kV,锥孔电压 30 V,扫描范围 *m/z* 50~1 200。亮氨酸-脑啡肽(*m/z*554.2615)作为外标进行质量实时校正。

2.3.2 方法学考察 取供试品溶液按 2.3.1 项下色谱条件进样 6 次,结果各主要色谱峰的保留时间 RSD 均 <0.9%,峰面积 RSD 均 <3.2%。取同一批样品,按 2.1.2 项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件测定,计算各主要色谱峰的保留时间 RSD 均 <2.1%,峰面积 RSD 均 <3.2%。取供试品溶液放置 0,1,4,6,12,24 h 后按 2.3.1 项下色谱条件测定,结果各主要色谱峰的保留时间 RSD 均 <2.4%,峰面积 RSD 均 <3.4%,说明供试液在 24 h 内稳定。

2.3.3 UPLC 指纹图谱采集与分析 精密吸取 15 批供试品溶液适量,按 2.3.1 项下色谱条件测定,见图 1。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004A 版)软件进行色谱峰匹配,见表 2。结果有 20 个共有峰,其中峰面积比例 >2% 有 11 个共有峰,

以阿魏酸峰作参照,计算 11 个共有峰的相对保留时间等参数,见表 3。



A. 供试品;B. 对照谱

图 1 当归标准汤剂的 UPLC 指纹谱

Fig. 1 UPLC fingerprint chromatograms of standard decoction of *Angelicae Sinensis Radix*

2.3.4 共有峰指认 吸取供试品溶液 1 μL 注入 UPLC-Q-TOF/MS 系统,记录质谱信号。采用 MassLynx 4.1 软件对正、负离子模式总离子流图

表 2 当归标准汤剂指纹图谱相似度匹配

Table 2 UPLC chromatograms similarity evaluation of standard decoction of Angelicae Sinensis Radix

样品	DG-1	DG-2	DG-3	DG-4	DG-5	DG-6	DG-7	DG-8	DG-9	DG-10	DG-11	DG-12	DG-13	DG-14	DG-15	R
DG-1	1.000	0.956	0.940	0.947	0.981	0.924	0.934	0.979	0.950	0.971	0.985	0.966	0.892	0.950	0.950	0.975
DG-2	0.956	1.000	0.960	0.940	0.971	0.897	0.916	0.964	0.932	0.956	0.964	0.968	0.919	0.966	0.966	0.969
DG-3	0.940	0.960	1.000	0.950	0.978	0.936	0.952	0.973	0.925	0.939	0.951	0.982	0.982	0.995	0.995	0.982
DG-4	0.947	0.940	0.950	1.000	0.981	0.939	0.942	0.982	0.993	0.988	0.976	0.983	0.923	0.968	0.968	0.983
DG-5	0.981	0.971	0.978	0.981	1.000	0.947	0.957	0.998	0.973	0.985	0.992	0.991	0.942	0.986	0.986	0.997
DG-6	0.924	0.897	0.936	0.939	0.947	1.000	0.998	0.957	0.920	0.919	0.930	0.955	0.944	0.943	0.943	0.964
DG-7	0.934	0.916	0.952	0.942	0.957	0.998	1.000	0.964	0.922	0.925	0.938	0.965	0.957	0.956	0.956	0.973
DG-8	0.979	0.964	0.973	0.982	0.998	0.957	0.964	1.000	0.974	0.985	0.993	0.990	0.940	0.982	0.982	0.997
DG-9	0.950	0.932	0.925	0.993	0.973	0.920	0.922	0.974	1.000	0.993	0.978	0.969	0.889	0.948	0.948	0.972
DG-10	0.971	0.956	0.939	0.988	0.985	0.919	0.925	0.985	0.993	1.000	0.993	0.977	0.894	0.958	0.958	0.980
DG-11	0.985	0.964	0.951	0.976	0.992	0.930	0.938	0.993	0.978	0.993	1.000	0.979	0.903	0.963	0.963	0.986
DG-12	0.966	0.968	0.982	0.983	0.991	0.955	0.965	0.990	0.969	0.977	0.979	1.000	0.958	0.988	0.988	0.996
DG-13	0.892	0.919	0.982	0.923	0.942	0.944	0.957	0.940	0.889	0.894	0.903	0.958	1.000	0.979	0.979	0.958
DG-14	0.950	0.966	0.995	0.968	0.986	0.943	0.956	0.982	0.948	0.958	0.963	0.988	0.979	1.000	1.000	0.991
DG-15	0.950	0.966	0.995	0.968	0.986	0.943	0.956	0.982	0.948	0.958	0.963	0.988	0.979	1.000	1.000	0.991
R	0.975	0.969	0.982	0.983	0.997	0.964	0.973	0.997	0.972	0.980	0.986	0.996	0.958	0.991	0.991	1.000

表 3 当归标准汤剂的主要共有指纹峰指标参数

Table 3 Parameters of common peaks of standard decoction of Angelicae Sinensis Radix

No.	t_R /min	相对保留时间	保留时间 RSD/%	峰面积	相对峰面积	峰面积比例/%	峰面积 RSD/%
2	1.06	6.05	0.20	57.2	0.16	4.2	63.1
4	1.81	3.52	0.13	43.4	0.12	3.2	37.2
5	2.40	2.66	0.17	38.6	0.11	2.8	33.5
6	2.64	2.42	0.16	105.4	0.29	7.8	42.2
8	4.27	1.49	0.12	118.7	0.33	8.7	23.6
11	5.06	1.26	0.07	54.8	0.15	4.0	29.8
16(S)	6.38	1.00	0.04	357.5	1.00	26.3	23.8
17	7.07	0.90	0.03	38.4	0.11	2.8	28.4
18	7.34	0.87	0.03	202.4	0.57	14.9	27.7
19	7.59	0.84	0.03	45.5	0.13	3.4	30.6
20	10.01	0.64	0.01	45.2	0.13	3.3	35.7

进行处理,采用 UNIFI 1.8 数据处理系统,结合质量数和二级碎片、保留时间、对照品比对和文献对照^[5-7],推测共有峰可能的化合物结构,见表 4,共鉴定出了 11 个共有峰,HPLC 及质谱总离子流图见图 2,所有化合物的结构见图 3。

2.4 当归标准汤剂过程稳定性评价指标参数的测定

2.4.1 出膏率 分别取当归标准汤剂供试品溶液 50 mL,冷冻干燥,称取浸膏质量,计算出膏率,

见表 1。结果平均出膏率 51%,不同批次间出膏率相差不大。

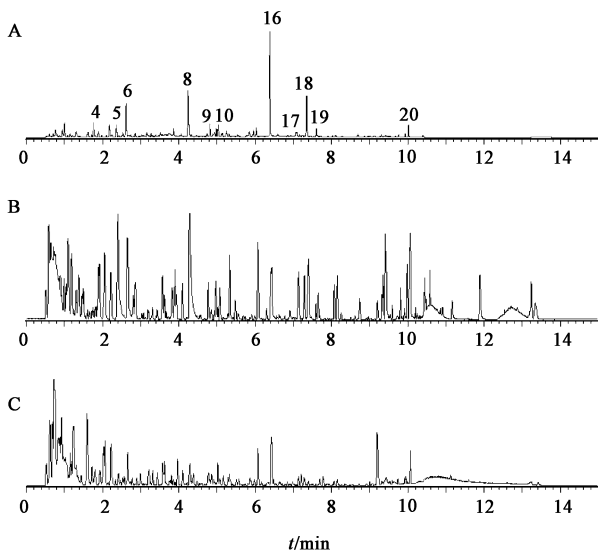
2.4.2 转移率 按转移率 = 标准汤剂中指标成分量/饮片中指标成分量 × 100% 计算,见表 1,结果平均转移率 78.5%。

2.4.3 pH 将 pH 精密试纸浸入供试品溶液中,0.5 s 后取出与标准色版比较,平行测定 3 次,取平均值,见表 1。结果 pH 均为 6.0,不同批次之间没有差异。

表 4 当归标准汤剂的共有指纹峰鉴定

Table 4 Identification of common peaks in fingerprint of standard decoction of *Angelicae Sinensis Radix*

No.	t_R /min	相对保留时间	成分	分子式	相对分子质量/Da	准分子离子峰	相对分子质量偏差/mDa	MS/MS	加合物
4	1.812	3.523	尿苷	$C_9H_{12}N_2O_6$	244.069 5	243.062 2 [M - H] ⁻	-0.1	200.056 4, 152.035 3, 111.020 0	- H, + HCOO
5	2.398	2.662	腺苷	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	267.096 8	312.094 6 [M + HCOO] ⁻	-0.3	134.047 2, 179.057 4	+ HCOO, + Cl, - H
6	2.638	2.420	鸟苷	$C_{10}H_{13}N_5O_5$	283.091 7	282.083 8 [M + H] ⁺	-0.6	150.042 1, 133.015 6	- H
7	3.872	1.649	未知 1	$C_{25}H_{28}O_8$	-	337.187 2 [M + H] ⁺ 335.171 5 [M - H] ⁻			
8	4.271	1.494	色氨酸	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	204.089 9	203.101 8 [M - H] ⁻	-0.8	116.050 6, 142.066 2, 159.092 8	- H
9	4.849	1.316	6-O-阿魏酰葡萄糖	$C_{16}H_{20}O_9$	356.110 7	355.102 8 [M - H] ⁻	-0.7	193.050 6, 134.037 3, 149.060 8	- H, + Cl, + HCOO
10	5.006	1.275	绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	354.095 1	353.087 2 [M - H] ⁻	-0.6	191.056 1, 135.045 2, 173.045 5	- H
11	5.056	1.262	未知 2	$C_{13}H_{20}O_8$	-	305.125 3			
14	5.957	1.072	未知 3	$C_{16}H_{22}O_8$	-	341.120 7			
15	6.030	1.059	未知 4	$C_{25}H_{25}O_9$	-	470.159 2 [M + H] ⁺ 468.143 9 [M - H] ⁻			
16	6.383	1.000	阿魏酸	$C_{10}H_{10}O_4$	194.057 9	193.050 2 [M - H] ⁻	-0.4	134.037 3, 178.027 2, 149.060 8	- H
17	7.070	0.903	吡啶香豆素碱 H	$C_{30}H_{27}NO_7$	513.178 8	512.170 8 [M - H] ⁻	-0.7	306.077 2, 288.066 6, 135.045 2	- H
18	7.340	0.870	洋川芎内酯 H/I	$C_{12}H_{16}O_4$	224.104 9	247.094 6 [M + Na] ⁺	0.5		+ Na, + K, + H
19	7.594	0.841	洋川芎内酯 H/I	$C_{12}H_{16}O_4$	224.104 9	247.094 6 [M + Na] ⁺	0.7		+ Na, + K
20	10.009	0.638	新当归内酯	$C_{24}H_{28}O_4$	380.198 8	381.206 3 [M + H] ⁺	0.2		+ H



A. HPLC; B. 负离子模式; C. 正离子模式

图 2 当归标准汤剂的 HPLC 及质谱总离子流

Fig. 2 HPLC and TIC of standard decoction of *Angelicae Sinensis Radix* by UPLC-Q-TOF/MS

3 讨论

本文对当归标准汤剂的质量控制主要从 3 个方面把关:①药材选择范围广,包括了当归的主产区 and 主要的药材市场,共 15 个批次,对药材鉴定精确到物种,实验前对药材进行了检测,符合《中国药典》2015 年版各项规定的进入下一步试验;②标准汤剂的整个制备过程都完全遵守统一的标准化操作^[1];③标准汤剂的质量控制采用化学指纹图谱和指标成分含量测定相结合的模式,鉴定了 11 个主要共有峰所对应的化学成分,从整体定性和指标成分定量的角度标定当归汤剂的化学轮廓和含量标准。

指纹图谱是控制标准汤剂、配方颗粒等失去中药外表特征的中药制剂的有效手段。本文 15 批当归标准汤剂相较于对照图谱的相似度值均 > 0.9,相似度良好;匹配结果显示共有 20 个共有峰,选择其中峰面积 > 2% 的 11 个主要共有峰进行分析。当归标准汤剂指纹图谱共有峰多、峰面积较小,峰面积 >

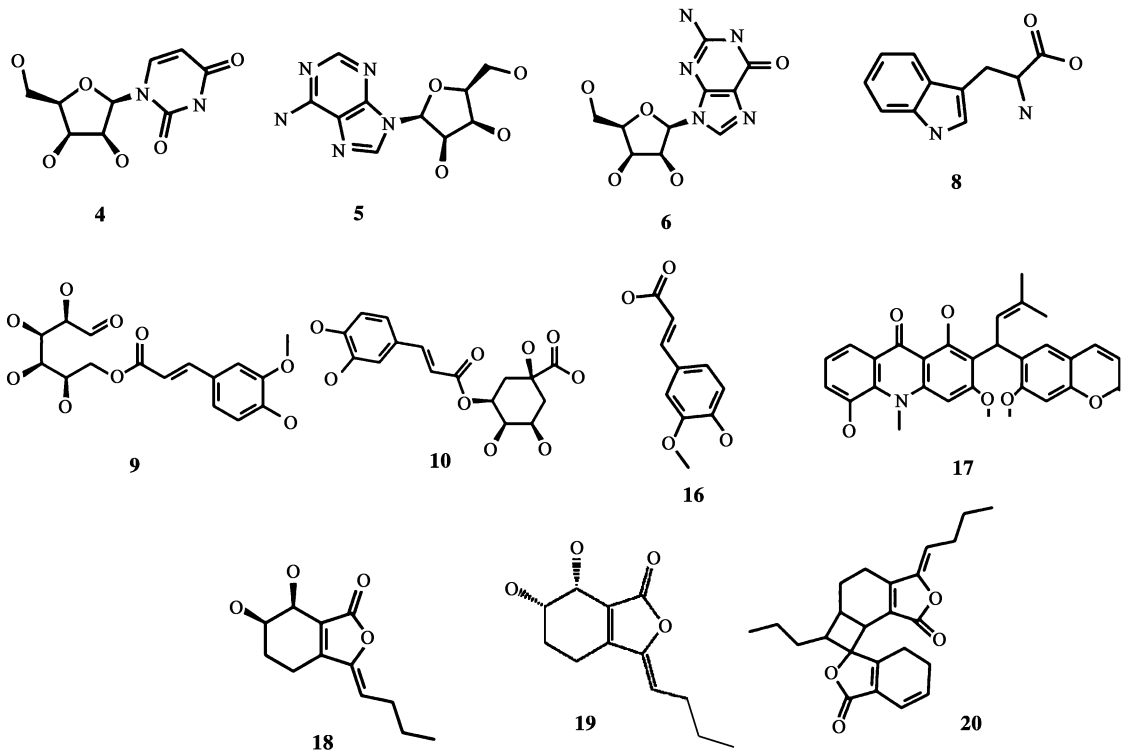


图 3 当归标准汤剂指纹图谱中指认成分的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of identified compounds in fingerprint of standard decoction of Angelicae Sinensis Radix

10% 的只有 2 个, 而且二者峰面积的 RSD 均 < 30%, 其他共有峰峰面积的 RSD 大部分也约 30%, 表明 15 批当归标准汤剂具有稳定的相似度结果和相对峰面积, 不同批次药材水提液之间一致性良好。

通过质谱分析共鉴定了 11 个共有峰, 包括 2 个有机酸(绿原酸、阿魏酸), 3 个挥发油类(洋川芎内酯 H/I, 新当归内酯), 3 个核苷(尿苷、腺苷、鸟苷)和香豆素、氨基酸等其他成分, 几乎包括了所有在当归中发现的化合物种类, 说明本实验所建立的指纹图谱方法能全面反映当归药材的质量, 可作为把控当归标准汤剂质量的标准。当归标准汤剂的出膏率、阿魏酸转移率和 pH 等数据表明当归不同规格的饮片对其配方颗粒的质量无明显影响, 除阿魏酸的质量分数有 1 个批次(DG-15)的数据与其他样本相差较大导致范围波动大外, 其他数据的变化范围均在 75% ~ 125%, 说明当归标准汤剂整体均一性良好。

[参考文献]

[1] 陈士林, 刘安, 李琦, 等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 1367-1375.

[2] 张红梅, 宋景政, 谭红胜, 等. 从汤剂到颗粒剂: 中药配方颗粒 20 年回顾与展望[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(4): 1740-1753.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 133.

[4] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.

[5] 宋秋月, 付迎波, 刘江, 等. 当归的化学成分研究[J]. 中草药, 2011, 42(10): 1900-1904.

[6] 杨帆, 肖远胜, 章飞芳, 等. 当归化学成分的 HPLC-MS/MS 分析[J]. 药学学报, 2006, 41(11): 1078-1083.

[7] 王雁梅, 任京力, 朱吾元, 等. 不同炮制方式对当归中有效成分含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 42-45.

[责任编辑 刘德文]