

- [8] 张铁军, 许 浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物 (Q-marker) 研究: 延胡索质量评价及质量标准研究[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [9] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [10] 杨培民, 曹广尚, 李 芳, 等. 基于高效液相色谱-二极管阵列检测法测定白花蛇舌草中5个环烯醚萜成分的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(1): 9-12.
- [11] 温丽荣, 姚志红, 陈 妍, 等. 高效液相色谱法同时测定白花蛇舌草中6个成分的含量[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(5): 406-411.
- [12] 袁 珂, 薛月芹, 殷明文, 等. RP-HPLC 同时测定淡竹叶中4种黄酮苷的含量[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(19): 2215-2218.
- [13] 车 爽, 李 清, 霍艳双, 等. 波长转换 RP-HPLC 法同时测定茯苓不同部位中5种三萜酸含量[J]. 药学报, 2010, 45(4): 494-497.
- [14] 张靓琦, 贾 英, 罗 洁, 等. 超高效液相色谱法同时测定茯苓中去氢土莫酸等6种活性成分的含量[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(13): 1080-1083.
- [15] 刘体云, 卢艳花, 魏东芝, 等. 淡竹叶中总黄酮和三种黄酮苷的同步 HPLC 检测[J]. 中成药, 2009, 31(1): 96-100.

肚液散 GC 指纹图谱建立及⁶⁰Co- γ 辐照灭菌对4种成分的影响

车尔玺¹, 丘鹰鲲², 李梅丽¹, 邵志宇^{1*}

(1. 厦门大学附属第一医院药学部, 福建 厦门 361003; 2. 厦门大学药学院, 福建 厦门 361005)

摘要: 目的 建立肚液散(甘草、麦芽、鸡内金等) GC 指纹图谱, 并考察⁶⁰Co- γ 辐照灭菌对乙酸龙脑酯、桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚含有量的影响。方法 该药物乙酸乙酯提取液的分析采用 HP-5 毛细管柱(0.32 mm \times 30 m, 0.25 μ m); 进样口温度 240 $^{\circ}$ C; FID 检测器温度 260 $^{\circ}$ C。结果 13 批样品指纹图谱中有 13 个共有峰, 相似度大于 0.930。4 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9997$), 平均加样回收率 93.62%~107.1%, RSD 2.3%~3.2%。辐照灭菌后, 桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚含有量无明显变化 ($P > 0.05$); 乙酸龙脑酯含有量在 4.0 kGy 下较稳定, 在 8.0 kGy 下显著降低 ($P < 0.05$)。结论 ⁶⁰Co- γ 辐照灭菌对肚液散挥发油成分稳定性有一定影响, 故在保证灭菌效果前提下应选择低辐照剂量。

关键词: 肚液散; 指纹图谱; ⁶⁰Co- γ 辐照灭菌; 乙酸龙脑酯; 桂皮醛; 丁香酚; 肉豆蔻醚; GC

中图分类号: R927.11

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2853-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.006

Establishment of GC fingerprints of Duye Powder and effects of ⁶⁰Co- γ irradiation sterilization on four constituents

CHE Er-xi¹, QIU Ying-kun², LI Mei-li¹, SHAO Zhi-yu^{1*}

(1. Department of Pharmacy, The First Hospital Affiliated to Xiamen University, Xiamen 361003, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish the GC fingerprints of Duye Powder (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Hordei Fructus Germinatus*, *Galli gigerii Endothelium Corneum*, etc.) and to investigate the effects of ⁶⁰Co- γ irradiation sterilization on bornyl acetate, cinnamaldehyde, eugenol and myristicin contents. **METHODS** The analysis of ethyl acetate extract of this drug was performed on an HP-5 capillary column (30 m \times 0.32 mm, 0.25 m), and the injector temperature and detector temperature were 240 $^{\circ}$ C and 260 $^{\circ}$ C, respectively. **RESULTS** There were thirteen common peaks in the fingerprints of thirteen batches of samples with the similarities of more than 0.930. Four

收稿日期: 2019-04-08

作者简介: 车尔玺 (1987—), 女, 硕士, 研究方向为药物检验。Tel: 18850550879, E-mail: 717509017@qq.com

* 通信作者: 邵志宇 (1963—), 男, 从事医院制剂工艺研究、设计及管理。Tel: 18859275989

constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r \geq 0.9997$), whose average recoveries were 93.62%–107.1% with the RSDs of 2.3%–3.2%. After irradiation sterilization, cinnamaldehyde, eugenol and myristicin contents demonstrated no obvious changes ($P > 0.05$); bornyl acetate content was stable at 4.0 kGy, which was significantly decreased at 8.0 kGy ($P < 0.05$). **CONCLUSION** $^{60}\text{Co}-\gamma$ irradiation sterilization has a certain influence on the stability of volatile components in Duye Powder, so low irradiation dose is suggested for use on the premise of ensuring sterilization effect.

KEY WORDS: Duye Powder; fingerprints; $^{60}\text{Co}-\gamma$ irradiation sterilization; bornyl acetate; cinnamaldehyde; eugenol; myristicin; GC

肚液散是厦门已故名医周慕卿祖传秘方,由甘草、怀山药、麦芽、鸡内金、灰香散等药味组成。临床上用于治疗消化不良、食欲不振、肠鸣腹泻,疗效显著^[1-2]。方中灰香散是由含有挥发性成分的药材(如砂仁、肉豆蔻、丁香、肉桂等)通过低温粉碎后混合制成,砂仁发挥药效的主要活性成分是挥发油^[3],具有化湿开胃、温脾止泻等功效,用于治疗湿浊中阻、脘痞不饥、脾胃虚寒^[4],以乙酸龙脑酯、樟脑、龙脑抗炎镇痛活性更显著^[5-7];肉桂具有补火助阳、散寒镇痛的功效,可治疗心腹冷痛、虚汗吐泻、寒疝腹痛^[4,8],其挥发油中桂皮醛含量最高^[9];丁香主要功效成分为丁香油,其中丁香酚所占比例最高,相对含量达80%^[10-11],可促进胃酸和胃蛋白酶分泌,抗溃疡,解除痉挛,增加胆汁分泌^[12];肉豆蔻性温,味辛、苦,具有稳重行气、涩肠止泻的功效,具有较强的抗菌、消炎、镇痛等作用^[13-14]。

$^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线辐照灭菌因其操作方便、灭菌效率高、常温常压操作、穿透力强的特点,广泛用于中药材原生粉及其片剂、胶囊剂的灭菌^[15-16],肚液散也采用该方法以保证药品质量,但其对制剂中挥发性成分的稳定性是否有影响并无系统评估。课题组前期建立肚液散 UPLC 指纹图谱及甘草苷、甘草酸、异甘草素含量的测定方法;本实验进一步建立其 GC 指纹图谱,对乙酸龙脑酯、桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚含量进行测定,并比较 2 种 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线辐照剂量(4.0、8.0 kGy)下,上述成分的稳定性,从而确定合适的辐照剂量。

1 材料

Agilent 7890A 型气相色谱仪,配置 FID 检测器;分析天平[丹佛仪器(北京)有限公司]。乙酸龙脑酯(批号 110759-201105,含量 99.6%)、桂皮醛(批号 110710-201821,含量 98%)、丁香酚(批号 110725-200610,含量 98%)、肉豆蔻醚(批号 190180-201701,含量 95%)对照品

均购于中国食品药品检定研究院。乙酸乙酯为色谱纯(批号 20180706),购于永华化学科技有限公司。13 批未接受辐射的肚液散批号分别为 170501、170510、171004、171007、171010、171101、171102、180410、180411、180412、180901、180902、180903,取批号 180901 的样品,保存未辐射母样,将其分成 2 份,辐射剂量分别为 4.0、8.0 kGy,每种剂量平行 4 份。

2 方法与结果

2.1 GC 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件 HP-5 毛细管柱(0.32 mm × 30 m, 0.25 μm);载气氮气,不分流进样;程序升温(初始温度 80 °C, 10 °C/min 升至 200 °C, 12 °C/min 升至 260 °C, 保持 8 min);进样口温度 240 °C;FID 检测器温度 260 °C;进样量 1 μL。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取对照品乙酸龙脑酯 9.59 mg 于 10 mL 量瓶中,乙酸乙酯制成 0.959 mg/mL 贮备液,精密量取适量稀释成 19.18 μg/mL 对照品溶液;精密称取桂皮醛 16.21 mg 于 10 mL 量瓶中,乙酸乙酯制成 1.621 mg/mL 贮备液,精密量取适量稀释成 32.42 μg/mL 对照品溶液;精密称取丁香酚 10.45 mg 于 10 mL 量瓶中,乙酸乙酯制成 1.045 mg/mL 贮备液,精密量取适量稀释成 209.8 μg/mL 对照品溶液;精密称取肉豆蔻醚 12.10 mg 于 10 mL 量瓶中,乙酸乙酯制成 1.210 mg/mL 贮备液,精密量取适量稀释成 24.19 μg/mL 对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液制备 称取散剂约 20 g,置于圆底烧瓶中,加 300 mL 水,连接挥发油测定器,上端加水至 3 mL,再加 2.0 mL 乙酸乙酯,接上回流冷凝管,加热至微沸并保持 4 h,放冷,分取乙酸乙酯层,置于 5 mL 量瓶中,挥发油测定器内壁用少量乙酸乙酯洗涤,洗涤液并入同一量瓶中,乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.4 参照峰选择 在指纹图谱中,丁香酚(峰

号10) 分离度好, 峰面积大, 也是主要活性成分, 故选择其作为参照峰。

2.1.5 精密度、稳定性试验 取散剂(批号171101)粉末, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 于0、2、4、8、12、24 h在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得各共有峰相对保留时间RSD<0.02%, 相对峰面积RSD<3.7%, 表明仪器精密度及溶液在24 h内稳定性良好。

2.1.6 重复性试验 取散剂(批号171101)粉末, 按“2.1.3”项下方法平行制备6份供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得各共有峰相对保留时间RSD<1.2%, 相对峰面积RSD<3.9%, 表明该方法重复性良好。

2.1.7 结果分析 按“2.1.3”项下方法制备13份供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 色谱图见图1。将其导入2012年版中药色谱指纹图谱相似度评价软件, 选择S1作为参照图谱, 时间窗设定为0.5, 中位数法生成指纹图谱(图2), 共确定了13个共有峰, 其中7号峰为乙酸龙脑酯、8号峰为桂皮醛, 10号峰(S)为丁香酚, 13号峰为肉豆蔻醚。再采用夹角余弦法计算相似度, 结果见表1, 可知均大于0.93。

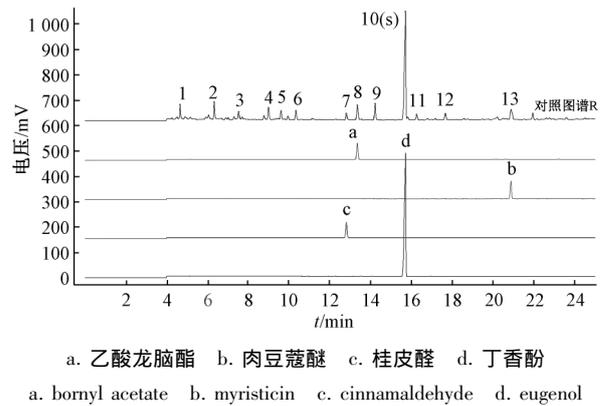


图1 各成分GC色谱图及样品共有峰

Fig. 1 GC chromatograms of various constituents and common peaks of samples

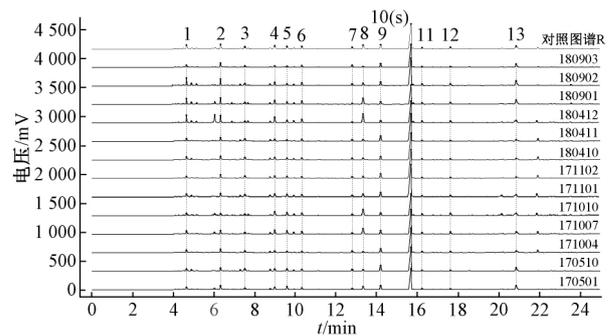


图2 13批样品GC指纹图谱

Fig. 2 GC fingerprints of thirteen batches of samples

表1 13批样品相似度

Tab. 1 Similarities of thirteen batches of samples

批号	170501	170510	171004	171007	171010	171101	171102	180410	180411	180412	18180901	180902	180903
170501	1.000												
170510	0.993	1.000											
171004	0.990	0.996	1.000										
171007	0.995	0.984	0.982	1.000									
171010	0.981	0.966	0.961	0.995	1.000								
171101	0.993	0.995	0.998	0.989	0.972	1.000							
171102	0.992	0.996	0.999	0.985	0.966	0.999	1.000						
180410	0.992	0.994	0.999	0.986	0.966	0.999	0.999	1.000					
180411	0.992	0.998	0.999	0.984	0.964	0.997	0.999	0.998	1.000				
180412	0.965	0.936	0.930	0.979	0.986	0.941	0.935	0.939	0.934	1.000			
180901	0.983	0.961	0.957	0.991	0.991	0.964	0.960	0.963	0.960	0.995	1.000		
180902	0.995	0.993	0.996	0.990	0.973	0.997	0.997	0.998	0.995	0.953	0.975	1.000	
180903	0.991	0.995	0.998	0.982	0.960	0.996	0.998	0.998	0.997	0.935	0.961	0.997	1.000

2.2 含有量测定

2.2.1 线性关系考察 取“2.1.2”项下乙酸龙脑酯(19.18 μg/mL)、桂皮醛(32.42 μg/mL)、丁香酚(209.8 μg/mL)、肉豆蔻醚(24.19 μg/mL)对照品溶液, 依次稀释1.25、1.67、2.5、5、10倍, 各精密吸取1 μL, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以溶液质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行回归, 结果见表2, 可知各成分在

各自范围内线性关系良好。

表2 各成分线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
乙酸龙脑酯	Y=15.90X+12.12	0.999 8	1.918~19.18
桂皮醛	Y=15.29X+18.82	0.999 8	3.242~32.42
丁香酚	Y=15.37X+126.8	0.999 9	20.94~209.8
肉豆蔻醚	Y=15.75X+7.721	0.999 7	2.419~24.19

2.2.2 精密度、稳定性试验 精密称取散剂(批

号171101) 粉末约20 g, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 各精密吸取1 μL, 于0、2、4、8、12、24 h在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得各成分峰面积RSD小于1.2%, 表明仪器精密及溶液在24 h内稳定性良好。

2.2.3 重复性试验 精密称取散剂(批号171101) 粉末约20 g, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 精密吸取1 μL, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得各成分峰面积RSD小于2.5%, 表明该方法重复性良好。

2.2.4 加样回收率试验 精密称取含有量已知的样品(批号171101) 6份, 每份约20 g, 按100%水平加入对照品溶液, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 乙酸龙脑酯、桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚平均加样回收率分别为106.3%、93.62%、104.8%、107.1%, RSD分别为2.7%、3.2%、2.3%、3.2%。

2.2.5 样品含有量测定 辐照前, 精密称取13批散剂粉末各约20 g, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 和对照品溶液各吸取1 μL, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 外标法计算含有量, 结果见表3, 可知不同批次样品中各成分含有量差异较大。为了控制散剂质量, 取乙酸龙脑酯、桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚最低含有量的90%作为质控下限, 即分别不得低于1.985、2.003、23.06、0.868 μg/g。

表3 辐照前各成分含有量测定结果

Tab. 3 Results of content determination of various constituents before irradiation

批号	乙酸龙脑酯/ (μg·g ⁻¹)	桂皮醛/ (μg·g ⁻¹)	丁香酚/ (μg·g ⁻¹)	肉豆蔻醚/ (μg·g ⁻¹)
170501	3.657	6.611	28.97	1.260
170510	6.902	2.762	33.37	1.302
171004	7.968	2.226	35.38	1.088
171007	11.07	5.571	35.00	1.498
171010	7.185	8.008	29.05	0.964
171101	3.057	6.349	51.62	2.015
171102	2.206	8.979	42.99	1.860
180410	4.149	3.295	39.10	1.876
180411	3.453	3.986	33.00	1.727
180412	2.806	2.153	30.15	2.223
180901	2.944	5.839	25.62	1.639
180902	4.122	3.022	40.36	1.674
180903	3.080	2.431	31.64	2.240
平均值	4.815	4.710	35.10	1.644
RSD%	54.8	49.2	19.9	24.8

2.3 辐射剂量对各成分含有量的影响 选择批号180901的散剂, 分别给予4.0、8.0 kGy ⁶⁰Co-γ射线进行辐照灭菌, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 平行4次, 外标法计算含有量, 结果见表4。采用SPSS16.0软件(双侧t检验)对辐照前后数据进行比较(α=0.05), P<0.05为具有显著性差异, 结果见表5。同时, 将不同辐照剂量下得到的色谱图导入2012版中药色谱指纹图谱相似度评价软件, 与对照指纹图谱进行比较, 计算相似度, 结果见表6。

表4 辐照后各成分含有量测定结果(n=4)

Tab. 4 Results of content determination of various constituents after irradiation (n=4)

辐射剂量/ kGy	乙酸龙脑酯/ (μg·g ⁻¹)	桂皮醛/ (μg·g ⁻¹)	丁香酚/ (μg·g ⁻¹)	肉豆蔻醚/ (μg·g ⁻¹)
0	3.21	3.07	25.48	8.213
0	3.14	2.95	25.78	8.344
0	3.48	2.91	25.66	8.210
0	3.20	3.07	25.74	8.327
平均值/(μg·g ⁻¹)	3.26	3.00	25.67	8.874
RSD/%	4.7	2.8	0.5	0.9
4.0	2.98	3.02	25.64	8.262
4.0	3.04	2.99	25.39	8.262
4.0	3.00	3.01	25.71	8.304
4.0	3.04	3.05	25.42	8.371
平均值/(μg·g ⁻¹)	3.02	3.02	25.54	8.300
RSD/%	1.0	0.8	0.6	0.6
8.0	2.87	2.96	25.18	8.295
8.0	2.97	2.94	24.26	8.239
8.0	2.78	2.91	24.98	8.265
8.0	2.81	3.00	25.69	8.205
平均值/(μg·g ⁻¹)	2.86	2.95	25.03	8.251
RSD/%	2.9	1.3	2.4	0.5

表5 t检验显著性概率(n=4)

Tab. 5 Significant probabilities by t-test (n=4)

成分	显著性概率(双侧)	
	4.0 kGy	8.0 kGy
乙酸龙脑酯	0.062	0.036
桂皮醛	0.635	0.164
丁香酚	0.424	0.142
肉豆蔻醚	0.537	0.699

表6 不同辐照剂量下相似度

Tab. 6 Similarities at different irradiation doses

样品	相似度	
	4.0 kGy	8.0 kGy
1	0.941	0.931
2	0.954	0.935
3	0.946	0.936
4	0.938	0.947

由此可知,桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚含有量在2种辐照剂量下无明显变化($P>0.05$);乙酸龙脑酯含有量在4.0 kGy下较稳定($P>0.05$),在8.0 kGy下显著降低($P<0.05$),表明该成分受辐照灭菌影响较大。另外,与对照指纹图谱比较,辐照灭菌样品相似度在0.931~0.954之间,表明各成分在2种辐照剂量下的整体稳定性较好,无指纹峰丢失。

3 讨论

3.1 挥发油提取方法选择 本实验考察了乙醇、乙酸乙酯、甲醇超声提取及水蒸气蒸馏4种方法下获得的挥发油指纹图谱,发现水蒸气蒸馏时收率高,指纹图谱中各有效成分峰面积大,峰数最多,故选择该方法。

3.2 色谱条件优化 本实验参考了《中国药典》及相关文献中各药材的GC条件,建立了最初的升温程序及分流比,并通过调整初始温度及升温速率,最终确定“2.1.1”项下色谱条件,此时分离度好,用时较短。同时,该方法可对肚液散中4种有效成分进行质量控制,而且操作简便,重复性好,故选择该方法。

3.3 检测指标选择 乙酸龙脑酯、桂皮醛、丁香酚、肉豆蔻醚这4种挥发性成分具有明确的药理活性,而且四者峰面积占挥发油总峰面积的50%以上,同时丁香酚稳定性较差,制剂和储存过程中均有可能变质而失去疗效,有必要对其进行质量控制。因此,本实验选择这4种成分作为检测指标。

3.4 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 辐照灭菌对成分含有量的影响 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 辐照灭菌后,乙酸龙脑酯含有量随着辐照剂量增加明显下降,即受辐照影响较大,而丁香酚、桂皮醛、肉豆蔻醚含有量在2种辐照剂量下均较为稳定。然后,采用夹角余弦法计算辐照前后肚液散GC指纹图谱相似度,发现均较高,表明在4.0、8.0 kGy辐照剂量下挥发油质量整体上较为稳定。最终确定,肚液散 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 辐照灭菌剂量为4.0 kGy,既可保证灭菌效果,又能维持各成分含有量稳定性。

参考文献:

- [1] 游志红,张文荣,陈清潜,等. 肚液散治疗儿童非感染性腹泻180例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(35): 5289-5290.
- [2] 陈向阳,林郁. 肚液散治疗功能性消化不良87例临床观察[J]. 福建中医药,2001,32(5): 10.
- [3] 鲁艺,申丽,王洋,等. 砂仁挥发油中7种活性成分的含量测定研究[J]. 药物分析杂志,2016,36(9): 1536-1543.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社,2015: 161.
- [5] 叶强,李生茂,敖慧,等. 不同产地绿壳砂仁挥发油组分比较[J]. 中成药,2014,36(5): 1033-1037.
- [6] 李生茂,叶强,敖慧. 砂仁挥发油GC-MS指纹图谱与其镇痛作用的关系[J]. 中成药,2016,38(2): 346-350.
- [7] 李生茂,曾滨阳,叶强,等. 砂仁挥发油抗炎活性谱效关系研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(9): 133-136.
- [8] 侯小涛,郝二伟,秦健峰,等. 肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药,2018,49(1): 20-34.
- [9] 王波,龚伟,陈国宝,等. 肉桂挥发性成分的气相色谱/质谱分析[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(9): 941-943.
- [10] 杨洁瑜,祝晨曩,顾利红,等. 母丁香特征指纹图谱研究[J]. 中药新药与临床药理,2015,26(2): 226-230.
- [11] 朱金段,袁德俊,林新颖. 丁香的药理研究现状及临床应用[J]. 中国药物经济学,2013(1): 32-35.
- [12] 李锦绣. 丁香现代药理研究进展[J]. 实用中医药杂志,2002,18(6): 54.
- [13] 赵祥升,黄立标,杨海建,等. GC法同时测定肉豆蔻中丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚和榄香素的含量[J]. 药物分析杂志,2012,32(9): 1569-1573.
- [14] 贾天柱,沙明,王忠海,等. 肉豆蔻不同炮制品挥发油中肉豆蔻醚、黄樟醚的HPLC法测定[J]. 中国中药杂志,1997,22(7): 410-411.
- [15] 韦建荣,李劲,董明. 指纹图谱在中药 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线辐照灭菌研究中的应用[J]. 中国中药杂志,2008,33(5): 581-582.
- [16] 杨孝容,黄敏,刘素君,等. 高效液相色谱法考察 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线照射天麻其化学成分的稳定性[J]. 色谱,2011,29(12): 1210-1215.