

- 艺优化及体外降糖活性[J]. 人参研究, 2023, 35(3): 37-42.
- [18] 端木传宇, 孙洋, 张瑜, 等. 黑莓多糖酶法提取工艺优化及体外降血糖活性研究[J]. 食品工业科技, 2024, 45(22): 200-207.
- [19] 陈卫, 谷彩花, 叶兆伟, 等. 大别山艾叶多糖提取工艺优化及其吸湿保湿、抗氧化性能研究[J]. 化学试剂, 2024, 46(2): 67-73.
- [20] 王润平, 李云萍, 路小彬, 等. 探究杜仲叶多糖的超声提取优化及透析纯化工艺与抗氧化性能[J]. 饲料工业, 2024, 45(14): 87-95.
- [21] 赵小亮, 鲁云, 康兴兴, 等. 雁荡山铁皮石斛多糖的提取、结构表征与体外抗氧化活性[J]. 浙江农业学报, 2024, 36(8): 1898-1908.
- [22] 葛桑骐, 汤优颖, 周芳美, 等. 响应面优化地稔多糖提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 食品科技, 2024, 49(4): 210-219; 228.
- [23] 赵小亮, 王宝忠, 康兴兴, 等. 藏柴胡多糖提取工艺优化、结构表征及其药理活性研究[J]. 中成药, 2024, 46(6): 1985-1990.

六郁合剂挥发油提取工艺优化

张晓清¹, 王晓杰¹, 王玉², 李颖², 赖勇², 刘畅², 楼冠华², 冯建安²,
李希^{1,2*}

(1. 成都中医药大学药学院, 四川成都 611137; 2. 四川省中医药科学院中医研究所, 四川成都 610031)

摘要: 目的 优化六郁合剂挥发油提取工艺。方法 在单因素试验基础上, 以提取时间、浸泡时间、液料比为影响因素, 乙酸龙脑酯、樟脑、柠檬烯、橙皮苷、芸香柚皮苷、洋川芎内酯 I、川陈皮素含量及挥发油得率的综合评分为评价指标, AHP-熵权法结合 Box-Behnken 响应面法优化提取工艺。结果 最佳条件为提取时间 3.5 h, 浸泡时间 1.5 h, 液料比 9:1, 综合评分为 92.94 分。结论 该方法准确可行, 可为六郁合剂的质量控制提供参考。

关键词: 六郁汤合剂; 挥发油; 提取工艺; AHP-熵权法; Box-Behnken 响应面法

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)09-3063-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.037

六郁合剂的原方六郁汤为《四川省医疗机构制剂研究技术指南(试行)》中公布的古代经典名方^[1], 源于《医学正传》卷二引丹溪方^[2], 由陈皮、香附、苍术、川芎等 9 味中药组成, 其中 6 味药含挥发性成分, 为其主要有效物质, 具有宽胸顺气、利湿化痰功效, 主治诸郁。六郁汤采用传统煎煮方式, 虽然可将陈皮、香附、砂仁等含挥发性成分的药材后下, 但煎煮时部分会随水蒸汽挥发, 有效成分逸散, 影响疗效, 故必须将该类成分单独提取, 才能减少损失, 保证药效。

挥发油的提取工艺直接影响中药制剂的质量与疗效, 目前主流方法包括水蒸气蒸馏法^[3]、超临界 CO₂ 萃取法^[4]、有机溶剂萃取法^[5]、微波辅助提取法^[6]及压榨法^[7]。其中, 水蒸气蒸馏法工艺成熟, 成本低, 符合 2020 年版《中国药典》要求, 但高温可能导致热敏性成分破

坏; 超临界 CO₂ 萃取法选择性高, 无溶剂残留, 低温操作, 但设备成本高, 工艺复杂, 导致工业化应用受限; 有机溶剂萃取法效率较高, 但存在溶剂残留和后续纯化问题; 微波辅助提取法节能高效, 但需精确控制参数防止局部过热; 压榨法能保持成分天然构型, 但仅适用于高含油量原料。综合考量提取效率、成分稳定性、工艺可行性及生产成本, 水蒸气蒸馏法标准化程度高, 操作简便, 制剂工艺良好兼容, 故本实验采用该方法提取六郁合剂挥发油, 并通过 Box-Behnken 响应面法结合 AHP-熵权法对上述工艺进行优化, 以期为该方质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Waters e2695 型高效液相色谱仪、Waters 2489UV/Vis 型紫外检测器(美国 Waters 公司); Agilent 7890B 型气相色谱仪(美国 Agilent 公司); SPB-3 型全自动

收稿日期: 2025-05-14

基金项目: 2023 年全国中药特色技术传承人才培养项目(国中医药人教函[2023]96号, T20234832005); 四川省科技计划项目(2024ZHYS0016); 首批四川省岐黄学者能力提升项目(川中医药函[2024]55号)

作者简介: 张晓清(1999—), 女, 硕士生, 研究方向为中药新制剂、新剂型、新技术应用。Tel: 15689024744, E-mail: zxiaoqing@163.com

*通信作者: 李希(1969—), 女, 硕士, 研究员, 主任中医师, 研究方向为中药新制剂、新剂型、新技术应用。Tel: (028) 60157310, E-mail: 1836820767@qq.com

空气源、SPH-300A型氢气发生器(北京中惠普分析技术研究所);基因型1815A型超纯水仪(上海摩勒科学仪器有限公司);BT-125D型电子分析天平[十万分之一,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。

1.2 试剂与药材 橙皮苷(批号110721-202220,纯度97.2%)、洋川芎内酯I(批号112071-202302,纯度 $\geq 98\%$)、川陈皮素(批号112055-202102,纯度 $\geq 98\%$)、乙酸龙脑酯(批号110759-202007,纯度98%)、樟脑(批号110747-202412,纯度 $\geq 98\%$)、柠檬烯(批号110470-202304,纯度99%)对照品均购自中国食品药品检定研究院;芸香柚皮苷对照品(批号021-68404353,纯度 $\geq 98\%$)购自上海甄准生物科技有限公司。陈皮、麸炒苍术、川芎、砂仁、栀子、醋香附均购自四川省中药饮片有限责任公司,经四川省中医药科学院中医研究所冯建安研究员鉴定为正品,符合2020年版《中国药典》一部相关规定。无水乙醇、甲醇均为色谱纯,购自成都市科隆化学品有限公司;乙腈等试剂均为分析纯,购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司;水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 GC法测定挥发油中有效成分含量 参照文献[8-10]报道。

2.1.1 色谱条件 安捷伦Hp-5毛细管色谱柱(30 m \times 0.25 mm, 0.25 μ m), FID检测;程序升温(60~160 $^{\circ}$ C, 5 $^{\circ}$ C/min, 保持2 min; 160~195 $^{\circ}$ C, 20 $^{\circ}$ C/min, 保持1 min; 195~200 $^{\circ}$ C, 1 $^{\circ}$ C/min, 保持2 min);进样量1 μ L;分流比10:1;载气氮气,体积流量1 mL/min;进样口温度240 $^{\circ}$ C;检测器温度240 $^{\circ}$ C;空气体积流量300 mL/min;氢气体积流量35 mL/min;尾吹气体积流量15 mL/min。

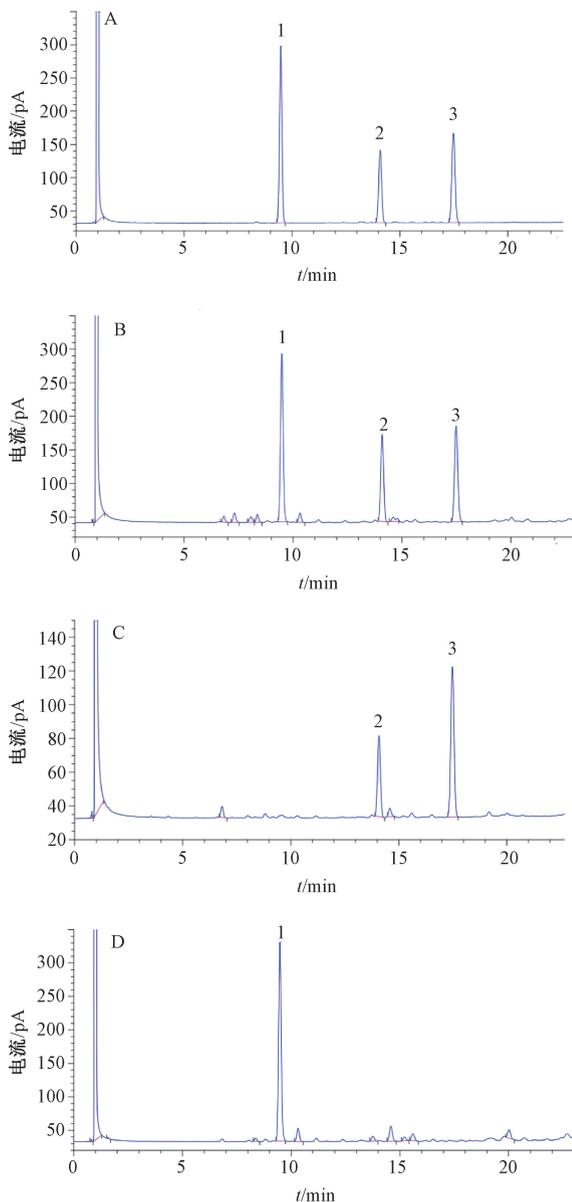
2.1.2 对照品溶液制备 取乙酸龙脑酯、樟脑、柠檬烯对照品适量,无水乙醇制成质量浓度分别为7.88、3.76、5.00 mg/mL的溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液制备 取挥“2.3”项下发油0.1 mL,无水乙醇定容至10 mL量瓶中,即得。

2.1.4 阴性样品溶液制备 按处方比例,分别称取缺砂仁、缺陈皮并含挥发油的药材,按“2.3”项下方法制备,即得。

2.1.5 专属性试验 取对照品、供试品、阴性样品溶液适量,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,结果见图1。由此可知,对照品、供试品溶液中各成分色谱峰保留时间一致,阴性无干扰,表明该方法专属性良好。

2.1.6 线性关系考察 分别精密吸取柠檬烯、樟脑、乙酸龙脑酯对照品溶液0.25、0.5、1、2、3 mL, 0.1、0.25、0.5、1、2 mL, 0.1、0.2、0.4、0.8、2 mL,无水乙醇定容至5 mL量瓶中,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)进行回归,得方程分别为柠檬烯 $Y=1\ 431.2X-4.791\ 7$ ($R^2=0.999\ 4$)、樟脑 $Y=1\ 071.9X-57.736$ ($R^2=0.999\ 2$)、乙酸龙脑酯 $Y=841.34X-3.786\ 4$ ($R^2=0.999\ 8$),分别在



注:A~D分别为对照品、供试品、缺陈皮阴性样品、缺砂仁阴性样品。

1. 柠檬烯 2. 樟脑 3. 乙酸龙脑酯

图1 各成分GC色谱图

0.25~5.00、0.752~3.76、0.157 6~7.88 mg/mL范围内线性关系良好。

2.1.7 精密度、稳定性、重复性试验 取对照品溶液适量,在“2.1.1”项色谱条件下连续进样测定6次,考察精密度;取同一份供试品溶液,室温下于0、3、6、9、12、18、24 h在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,考察稳定性;按“2.1.3”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,考察重复性。结果,柠檬烯、樟脑、乙酸龙脑酯峰面积RSD分别为2.19%、1.87%、1.94%, 1.44%、1.39%、1.72%, 1.55%、1.19%、1.45%,表明仪器精密度、溶液24 h内稳定性、方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 取各有效成分含量已知的挥发油0.1 mL, 共6份, 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, 柠檬烯、樟脑、乙酸龙脑酯的平均加样回收率分别为101.71%、96.81%、95.26%, RSD分别为1.35%、2.04%、0.74%。

2.2 HPLC法测定挥发油提取液中有效成分含量 参照文献[11-12]报道。

2.2.1 色谱条件 Eclipse Plus C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱(0~5 min, 17% A; 5~10 min, 17%~19% A; 10~11 min, 19%~20% A; 11~15 min, 20%~20% A; 15~18 min, 20%~20.4% A; 18~20 min, 20.4%~20.4% A; 20~25 min, 20.4%~21% A; 25~63 min, 21%~60% A); 体积流量1.0 mL/min; 柱温25℃; 检测波长280 nm; 进样量10 μL。

2.2.2 对照品溶液制备 精密称定芸香柚皮苷、橙皮苷、洋川芎内酯I、川陈皮素对照品适量, 甲醇制成质量浓度分别为0.876、0.954、0.181、0.047 mg/mL的溶液, 即得。

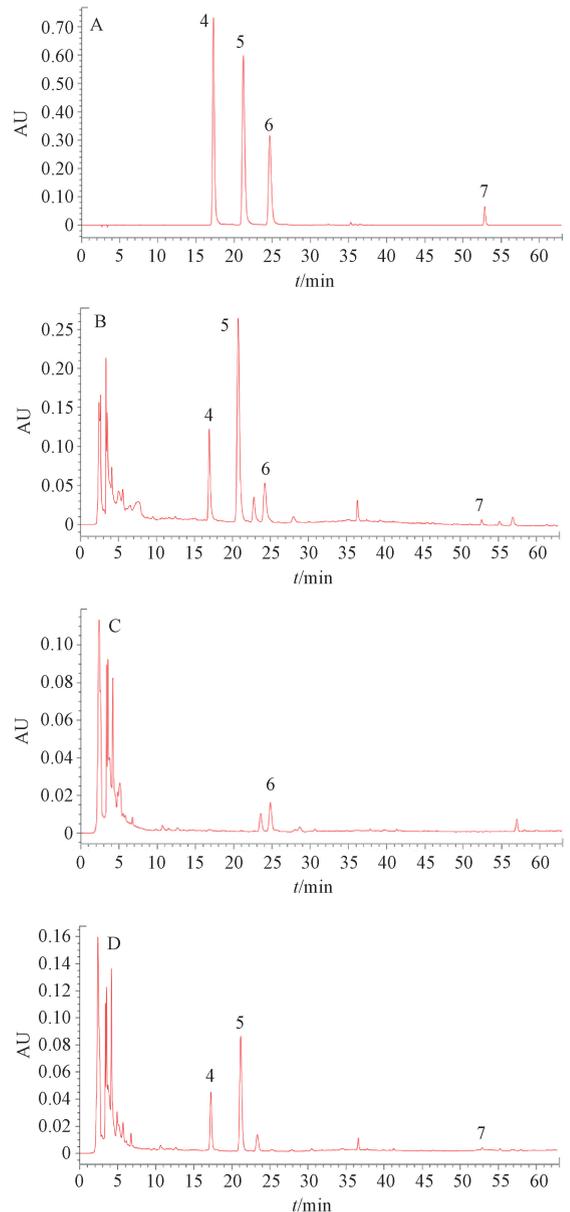
2.2.3 供试品溶液制备 取“2.3”项下提取液50 mL, 蒸干, 残渣加10 mL甲醇溶解, 0.22 μm微孔滤膜过滤, 即得。

2.2.4 阴性样品溶液制备 按处方比例, 分别称取缺陈皮、缺川芎并含挥发油的药材, 按“2.3”项下方法制备, 即得。

2.2.5 专属性试验 取对照品、供试品、阴性样品溶液适量, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图2。由此可知, 对照品、供试品溶液中各成分色谱峰保留时间一致, 阴性无干扰, 表明该方法专属性良好。

2.2.6 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液0.1、0.25、0.5、1、2 mL, 甲醇定容至5 mL量瓶中, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行回归, 得方程分别为芸香柚皮苷 $Y = 14\ 641\ 061.30X - 24\ 386.73$ ($R^2 = 0.999\ 7$)、橙皮苷 $Y = 15\ 031\ 802.09X - 99\ 092.73$ ($R^2 = 0.999\ 3$)、洋川芎内酯I $Y = 46\ 923\ 468.33X - 25\ 244.26$ ($R^2 = 0.999\ 6$)、川陈皮素 $Y = 20\ 229\ 468.59X - 2\ 015.75$ ($R^2 = 0.999\ 7$), 分别在0.017 52~0.876、0.019 08~0.954、0.003 62~0.181、0.000 94~0.047 mg/mL范围内线性关系良好。

2.2.7 精密度、稳定性、重复性试验 取“2.2.2”项下对照品溶液适量, 在“2.2.1”项色谱条件下连续进样测定6次, 考察精密度; 取“2.2.3”项下供试品溶液适量, 室温下于0、3、6、9、12、18、24 h在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 考察稳定性; 按“2.2.3”项下方法平行制备6份供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 考察重复性。结果, 芸香柚皮苷、橙皮苷、洋川芎内酯I、川陈皮素峰面积RSD分别为0.53%、0.74%、



注: A~D分别为对照品、供试品、缺陈皮阴性样品、缺川芎阴性样品。

4. 芸香柚皮苷 5. 橙皮苷 6. 洋川芎内酯I 7. 川陈皮素

图2 各成分HPLC色谱图

0.96%、0.91%、1.56%、1.52%、2.45%、1.42%、1.51%、1.52%、1.54%、1.34%, 表明仪器精密度、溶液24 h内稳定性、方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 精密量取各有效成分含量已知的提取液2.5 mL, 共6份, 按100%水平加入对照品溶液, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 芸香柚皮苷、橙皮苷、洋川芎内酯I、川陈皮素平均加样回收率分别为102.63%、101.56%、102.97%、101.19%, RSD分别为0.68%、0.95%、1.12%、0.71%。

2.3 挥发油得率测定 采用2020年版《中国药典》四部挥发油测定法甲法^[13], 按9倍量处方比例分别称取陈皮

33.57 g、苍术 33.57 g、川芎 33.57 g、栀子 23.49 g、香附 67.14 g、砂仁 16.83 g，共 208.17 g，置于 5 000 mL 圆底烧瓶中，连接挥发油提取器及冷凝管，加入一定量水浸泡一定时间，煮沸后调火保持微沸数小时后停止加热，得提取液，收集挥发油，静置一段时间，准确读取挥发油体积，计算挥发油得率，公式为得率 = (挥发油体积/药材干重) × 100%。

2.4 单因素试验 取含挥发油的药材 6 份，每份 208.17 g，按“2.3”项下方法提取挥发油，计算综合评分，以其为指标，以提取时间 (1、2、3、4、5、6、7 h)、浸泡时间 (0、0.5、1、1.5、2、3 h)、液料比 (4 : 1、6 : 1、8 : 1、10 : 1、12 : 1、14 : 1) 作为影响因素，确定其优化区间。结果，随着提取时间延长，综合评分逐渐升高，3 h 后趋于平稳，故确定为 2~4 h；浸泡时间为 1.5 h 时，综合评分最高，故确定为 1~2 h；在液料比 8 : 1 后，综合评分趋于平稳，故确定为 6 : 1~10 : 1。

2.5 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上，以提

表 2 各指标成分判断矩阵

指标	挥发油得率	橙皮苷含量	乙酸龙脑酯含量	川陈皮素含量	柠檬烯含量	洋川芎内酯 I 含量	芸香柚皮苷含量	樟脑含量	$W_j/\%$
挥发油得率	1	1	2	3	3	4	5	5	25.08
橙皮苷含量	1	1	2	3	3	4	5	5	25.08
乙酸龙脑酯含量	1/2	1/2	1	2	2	3	4	4	15.96
川陈皮素含量	1/3	1/3	1/2	1	1	2	3	3	9.93
柠檬烯含量	1/3	1/3	1/2	1	1	2	3	3	9.93
洋川芎内酯 I 含量	1/4	1/4	1/3	1/2	1/2	1	2	2	6.19
芸香柚皮苷含量	1/5	1/5	1/4	1/3	1/3	1/2	1	1	3.92
樟脑含量	1/5	1/5	1/4	1/3	1/3	1/2	1	1	3.92

2.6.2 熵权法确定权重 根据文献 [16] 报道，测得芸香柚皮苷、橙皮苷、洋川芎内酯 I、川陈皮素、柠檬烯、樟脑、乙酸龙脑酯含量及挥发油得率权重 E_j 分别为 10.13%、8.82%、13.19%、14.78%、13.85%、14.39%、14.47%、10.36%。

2.6.3 AHP-熵权法 将 AHP 与熵权法相结合时，既能避免主观评价的随意性，又可弥补客观赋权缺乏价值导向的不足。先计算复合权重 Z_j ，公式为 $Z_j = \frac{W_j E_j}{\sum_{j=1}^m W_j E_j}$ ，结果

芸香柚皮苷、橙皮苷、洋川芎内酯 I、川陈皮素、柠檬烯、樟脑、乙酸龙脑酯含量及挥发油得率的分别为 3.39%、18.83%、6.95%、12.51%、11.72%、4.81%、19.67%、22.13%，再计算综合评分 Y_j ，公式为 $Y_j = \frac{\sum_{j=1}^m 100Z_j X_j}{X_{jmax}}$ 。

2.7 工艺优化 结果见表 3。再将相关数据导入 Design-Expert 13 软件进行拟合，得多元线性回归方程为 $Y_j = 87.67 + 11.81A + 2.66B + 2.21C + 0.55AB + 0.27AC + 1.39BC - 5.11A^2 + 1.21B^2 - 3.54C^2$ ，方差分析见表 4，同时 $R^2 = 0.997 1$ ，Adjusted $R^2 = 0.993 3$ ，Predicted $R^2 = 0.972 5$ ，表明模型可

取时间 (A)、浸泡时间 (B)、液料比 (C) 为影响因素，采用 Design-Expert 13 软件设计三因素三水平共 17 组试验^[14-15]，因素水平见表 1。

表 1 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	因素		
	A 提取时间/h	B 浸泡时间/h	C 液料比
-1	2	1	6 : 1
0	3	1.5	8 : 1
1	4	2	10 : 1

2.6 权重计算

2.6.1 层次分析法 根据处方组成结合各成分实际可测得性、稳定性等因素，确定各指标重要程度依次为挥发油得率 = 橙皮苷含量 > 乙酸龙脑酯含量 > 川陈皮素含量 = 柠檬烯含量 > 洋川芎内酯 I 含量 > 芸香柚皮苷含量 = 樟脑含量。再根据 AHP 理论判断矩阵 1~9 标度法进行打分，其中 $\lambda_{max} = 8.116$ ，CI = 0.017，RI = 1.410，CR = 0.012，表明一致性检验合格，数据可使用，权重 W_j 见表 2。

用于描述各因素与响应值之间的关系。

响应面分析见图 3。最终确定，最优工艺为提取时间 3.62 h，浸泡时间 1.43 h，液料比 8.8 : 1，综合评分为 92.90 分，根据实际生产条件，将其修正为提取时间 3.5 h，浸泡时间 1.5 h，液料比 9 : 1。

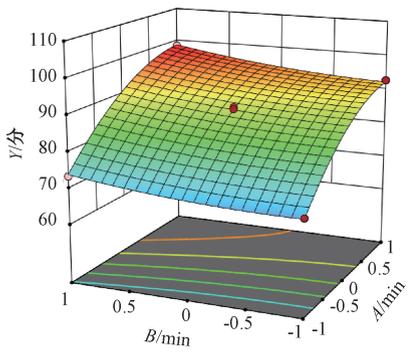
2.8 验证试验 取含挥发油的药材 3 份，按“2.7”项下优化工艺提取，测得平均综合评分为 92.94 分，RSD 为 0.18%，与预测值 92.90 分接近，表明工艺稳定可靠，模型预测准确，可用于该类成分的提取。

3 讨论

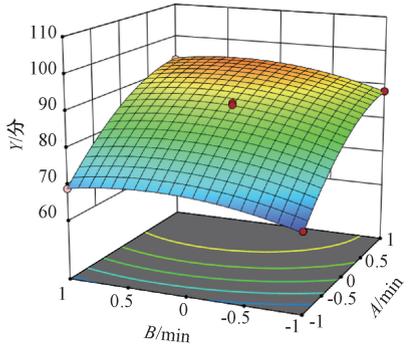
陈皮作为六郁合剂中的君药，主要含有黄酮类、挥发油类等成分，其中橙皮苷和川陈皮素可通过调控糖皮质激素受体、Bcl-2 相关 X 蛋白平衡，抑制 JAK/STAT 信号通路来改善大鼠的抑郁行为^[17-18]；Zhang 等^[19]发现，柠檬烯吸入给药后可使下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进和单胺神经递质水平降低，显著改善 CUMS 模型小鼠抑郁行为；柚皮苷可通过激活环磷腺苷效应元件结合蛋白信号通路，促进海马神经发生^[20]。另外，砂仁和川芎共为臣药，前者中的乙酸龙脑酯具有化湿开胃作用，而后者中的洋川芎内酯 I 在心血管疾病、神经退行性疾病、炎症相关疾病的治疗中具有开发潜力。

表3 Box-Behnken 响应面法设计与结果

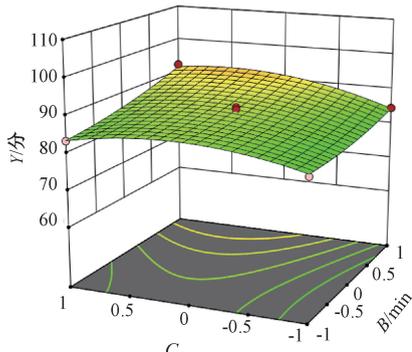
试验号	A	B	C	含量/(mg·g ⁻¹)							挥发油 得率/%	Y _j 综合 评分/分
				芸香柚皮苷	橙皮苷	洋川芎内酯 I	川陈皮素	柠檬烯	樟脑	乙酸龙脑酯		
1	1	1	0	0.38	1.03	87.32	13.29	0.88	0.94	1.75	0.82	98.50
2	-1	-1	0	0.30	0.84	65.24	9.37	0.51	0.53	0.93	0.43	70.14
3	0	-1	1	0.32	0.94	70.75	11.68	0.72	0.76	1.40	0.67	83.35
4	1	0	-1	0.37	0.99	80.43	12.13	0.67	0.74	1.25	0.67	88.48
5	0	0	0	0.35	0.94	72.63	12.61	0.77	0.88	1.50	0.72	87.97
6	0	1	1	0.35	0.95	89.28	14.54	0.75	0.82	1.45	0.67	92.31
7	0	0	0	0.35	0.94	68.90	13.43	0.80	0.86	1.49	0.72	88.44
8	0	0	0	0.35	0.94	70.02	12.75	0.82	0.86	1.48	0.72	87.82
9	-1	0	1	0.28	0.82	65.98	9.55	0.52	0.51	0.94	0.48	69.04
10	-1	0	-1	0.27	0.78	59.91	9.10	0.50	0.51	0.91	0.48	65.68
11	0	1	-1	0.34	0.94	74.12	11.60	0.71	0.76	1.39	0.67	84.56
12	0	0	0	0.35	0.94	69.82	12.30	0.81	0.86	1.52	0.72	87.54
13	-1	1	0	0.31	0.87	65.34	9.82	0.56	0.57	1.04	0.53	73.52
14	1	-1	0	0.38	1.00	80.40	13.80	0.76	0.80	1.47	0.77	92.94
15	0	0	0	0.34	0.94	68.08	12.15	0.81	0.86	1.53	0.72	86.59
16	1	0	1	0.38	1.00	81.26	13.74	0.76	0.81	1.45	0.72	92.90
17	0	-1	-1	0.32	0.92	70.06	10.69	0.67	0.75	1.33	0.67	81.15



a. AB交互作用



b. AC交互作用



c. BC交互作用

注：A、B、C、Y分别为提取时间、浸泡时间、液料比、综合评分。

图3 各因素响应面图

表4 方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	1 393.42	9	154.82	264.03	<0.000 1
A	1 114.86	1	1 114.86	1 901.24	<0.000 1
B	56.76	1	56.76	96.80	<0.000 1
C	39.29	1	39.29	67.01	<0.000 1
AB	1.19	1	1.19	2.03	0.197 6
AC	0.280 9	1	0.280 9	0.479 0	0.511 2
BC	7.70	1	7.70	13.13	0.008 5
A ²	109.83	1	109.83	187.30	<0.000 1
B ²	6.17	1	6.17	10.52	0.014 2
C ²	53.76	1	53.76	89.97	<0.000 1
残差	4.10	7	0.586 4	—	—
失拟项	2.22	3	0.738 7	1.56	0.329 5
纯误差	1.89	4	0.472 2	—	—
总和	1 397.52	16	—	—	—

六郁合剂由经典名方六郁汤改制而成，针对原方煎煮过程中挥发性成分易损失的问题，在生产工艺中先提取陈皮、香附等药味中所含的挥发油，保留滤液，浓缩后加入上述成分，以期达到更好的疗效。本实验考虑挥发油中有效成分柠檬烯、樟脑、乙酸龙脑酯，以及提取液中有效成分芸香柚皮苷、橙皮苷、洋川芎内酯 I、川陈皮素，采用 Box-Behnken 响应面法筛选出兼顾上述指标成分提取效率和稳定性的工艺参数，并通过 AHP-熵权法确定科学的多指标评价体系，从而确保不同性质的活性成分均得到合理提取。结果，优化后的提取工艺法稳定可靠，重复性良好，可实现多组分协同溶出，为六郁合剂临床应用及后续开发奠定了科学基础。

参考文献:

- [1] 四川省食品药品监督管理局. 关于发布四川省医疗机构制剂研究技术指南(试行版)的通知[EB/OL]. (2015-04-23) [2024-07-02].
- [2] 虞 捷. 医学正传(中医古籍名著文库)[M]. 郭瑞华, 点校. 北京: 中医古籍出版社, 2002.
- [3] 程美玲, 孙 艳, 刘 瑞, 等. GC-MS 结合保留指数分析不同方法提取的羊红膻挥发油成分[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(6): 921-928.
- [4] Qiu Y Y, Ruan H. Supercritical CO₂ extraction, chemical composition, and antioxidant effects of *Coreopsis tinctoria* Nutt. oleoresin[J]. *Open Life Sci*, 2022, 17(1): 816-826.
- [5] Poole C F, Karunasekara T, Ariyasena T C. Totally organic biphasic solvent systems for extraction and descriptor determinations[J]. *Sep Sci*, 2013, 36(1): 96-109.
- [6] Bagade S B, Patil M. Recent advances in microwave assisted extraction of bioactive compounds from complex herbal samples: A review[J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2021, 51(2): 138-149.
- [7] 马贝娜, 白昀川, 宋 萍, 等. 中药挥发油提取精制技术研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6606-6610.
- [8] 吴学辉, 程心玲, 潘艳琳, 等. 基于 HPLC-QAMS/GC 法联合多元统计分析及加权 TOPSIS 法评价广藿香质量[J]. 中成药, 2023, 45(11): 3670-3677.
- [9] 汤 燕, 朱 宁, 沈 立, 等. GC 法同时测定壮骨麝香止痛凝胶贴膏中 5 种挥发性成分[J]. 中成药, 2023, 45(8): 2505-2508.
- [10] 郭文婷, 奎 震, 刘晓俊. GC 法同时测定消炎镇痛膏中 5 种挥发性成分[J]. 中成药, 2023, 45(6): 1981-1983.
- [11] 徐建军, 王文恺, 魏 佳, 等. HPLC 法同时测定越鞠丸中 14 种成分的含量[J]. 中成药, 2024, 46(10): 3203-3207.
- [12] 毕映燕, 李季文, 徐志伟, 等. HPLC 法同时测定舒肝利胆丸中 5 种成分的含量[J]. 中成药, 2024, 46(2): 549-551.
- [13] 冯 媛, 杨贵雅, 张 丹, 等. 当归挥发油提取及基于 GC-MS 的成分表征[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(19): 2399-2404.
- [14] 杨佳力, 陈俊滢, 华丽萍, 等. 正交设计与 Box-Behnken 响应面法优化逍遥散的制备工艺[J]. 华西药学杂志, 2022, 37(3): 285-291.
- [15] 袁红飞, 肖金超, 周家华, 等. 大果木姜子配方颗粒的工艺研究[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(1): 80-88.
- [16] 马佳荣, 王玉辉, 李 莉, 等. 层次分析-熵权法结合中心复合响应面法优选高乌头根酒蒸工艺研究[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(4): 723-731.
- [17] 蔡 莉, 李 荣, 吴清清, 等. 橙皮苷对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及 HPA 轴的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 229-233.
- [18] Wang H D, Guo Y J, Qiao Y, *et al.* Nobiletin ameliorates NLRP3 inflammasome-mediated inflammation through promoting autophagy via the AMPK pathway[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(12): 5056-5068.
- [19] Zhang L L, Yang Z Y, Fan G, *et al.* Antidepressant-like effect of *Citrus sinensis* (L.) Osbeck essential oil and its main component limonene on mice[J]. *Agric Food Chem*, 2019, 67(50): 13817-13828.
- [20] Gao C, Wu M L, Du Q H, *et al.* Naringin mediates adult hippocampal neurogenesis for antidepression via activating CREB signaling[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 731831.