

四逆散化学成分的上行LC-ESI/MS分析

郭戎, 束艳, 张丽, 曹雨诞, 丁安伟, 姚卫峰*

(南京中医药大学, 江苏 南京 210046)

摘要 目的:采用液质联用技术(LC-MS)对四逆散中的化学成分进行定性分析。方法:采用ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)色谱柱,以乙腈-0.1%甲酸为流动相梯度洗脱;质谱使用ESI离子源,正离子与负离子模式下采集数据。结果:通过正、负离子质谱信息及元素组成分析并结合对照品与相关文献数据对照,共鉴定出17个化合物。结论:通过超高效液相色谱分离,质谱测定相对分子质量及相关文献数据信息检索确定四逆散复方中的化学成分,为阐明四逆散的药效物质基础提供有力的证据。

关键词 四逆散; 化学成分; UPLC-ESI-MS

四逆散始载于东汉张仲景的《伤寒论》,是中医和解少阳、调和肝脾的基础方,主要由柴胡、白芍、枳实、甘草4味药组成,具有透邪解郁、疏肝理气、宣散气血郁滞的功效,临床主要用于胃炎、胆(肠)道疾病、肝脏疾病等。现代研究证明,柴胡中皂苷类成分、白芍中芍药苷、芍药内酯苷等成分、枳实中黄酮类成分、甘草中三萜类成分具有明显药理活性,是四逆散治疗疾病的效应组分。本文采用超高效液相色谱梯度洗脱、电喷雾离子化四级杆飞行时间串联质谱(ESI-Q-TOF)联用技术,对四逆散中的主要化学成分进行鉴定,为进一步阐明四逆散的药效物质基础,为中药复方成分的鉴定提供一种快速准确的方法。

1 材料

ACQUITY™ UPLC 系统-PDA 检测器(Waters 公司); Synapt™ Q-TOF 质谱仪(Waters 公司),配有Lock-spray 接口;电喷雾离子源(ESI); Masslynx 4.1 质谱工作站软件(Waters 公司); Massfragment 质谱碎片分析软件(Waters 公司); BT125 电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司); EPED 超纯水系统(南

京易普达易科技发展有限公司)。

芍药苷(110736-200934)、甘草苷(111610-200604)、甘草酸铵(110731-200409)、柚皮苷(110722-200610)、橙皮苷(110721-200211)对照品均购自中国药品生物制品检定所;芍药内酯苷(12-1002)购自上海中药标准化研究中心;柴胡皂苷A(自制,纯度达98%);乙腈(色谱纯, TEDIA 公司);甲酸(分析纯, Merck 公司);超纯水(自制)。柴胡产于内蒙,白芍产于浙江,炙枳实产于江西,炙甘草产于新疆,分别为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根,毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根,芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥幼果,豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根茎。

2 方法

2.1 UPLC 检测条件 Waters ACQUITY™ UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm);流动相乙腈(A)-0.1%甲酸水(B),梯度洗脱,0~2 min,3%~5% A;2~8 min,5%~15% A;8~10 min,15%~20% A;10~15 min,20%~45% A;15~20 min,45%~55% A;20~23 min,55%~75% A;23~27 min,75%~95% A;27~30 min,95%~5% A。柱温35℃;流速0.4 mL·min⁻¹;进样量1 μL。

2.2 MS 检测条件 电喷雾离子源(ESI);正、负离子模式,毛细管电压分别为1.4,1.3 kV,锥孔电压分别为40,23 V;离子源温度120℃,脱溶剂气温度350℃,锥孔气流量50 L·h⁻¹,脱溶剂气流量600 L·h⁻¹,碰撞能量10~40 V,离子能量1 V,每0.2 s采

稿件编号 20110412010

基金项目 国家自然科学基金项目(81001599);教育部博士点新教师基金项目(20103237120010);南京中医药大学青年自然科学基金项目(09XZR14)

通信作者 *姚卫峰, 讲师, 研究方向为药物代谢与质量控制, E-mail: weifengyao@sohu.com

作者简介 郭戎, 高级实验师, 研究方向为中药质量控制, E-mail: guorong550426@163.com

集 1 次图谱; 准确质量测定采用芦丁溶液为锁定质量溶液。质量扫描范围 50 ~ 1 000。

2.3 对照品溶液的制备 分别精密称取芍药苷、芍药内酯苷、甘草苷、甘草酸铵、柚皮苷、橙皮苷、柴胡皂苷 A 对照品适量, 用 70% 甲醇配制成质量浓度分别为 41, 40, 30, 31, 28, 32, 43 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液。

2.4 样品溶液的制备 按四逆散原方中的药材比例, 取适量符合质量控制标准的柴胡、白芍、制枳实、制甘草 4 味药材, 加入 8 倍量水, 煎煮 2 次, 每次 1.5 h, 过滤, 合并滤液, 取滤液 60 mL 置 500 mL 烧杯中, 加入 140 mL 无水乙醇醇沉, 静置过夜后取醇沉上清液, 用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

3 结果

3.1 UPLC-ESI-MS 成分鉴定 用 UPLC-ESI-MS 对四逆散中化学成分进行定性分析, (+) ESI-MS 和

(-) ESI-MS 的质谱总离子流图(TIC) 见图 1。

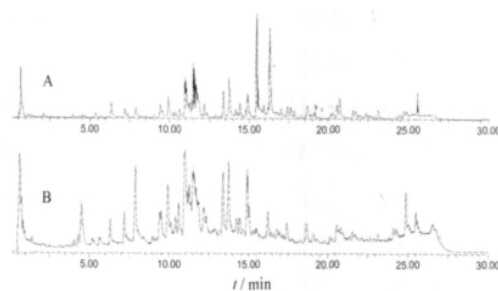


图 1 四逆散中正离子(A) 和负离子(B) 模式的总离子流图

3.2 四逆散化学成分分析 通过 UPLC-ESI-MS 检测得到四逆散中各化学成分的保留时间和质谱信息, 并结合提取离子流图及与对照品、相关文献数据对比进行化学成分确认, 见表 1。

表 1 四逆散化学成分分析

No.	t_R /min	正离子模式		负离子模式		分子式	化合物
		实测相对分子质量	理论相对分子质量	实测相对分子质量	理论相对分子质量		
1	7.15	481.169 1	481.169 0	479.155 1	479.155 3	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	芍药内酯苷
2	9.40	419.132 0	419.131 8	417.111 4	417.111 2	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	甘草苷
3	10.47	449.145 7	449.145 5	—	—	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	槲皮素-3-O-鼠李糖苷
4	10.60	481.170 3	481.171 0	479.154 9	479.155 3	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	芍药苷
5	10.72	581.186 8	581.187 0	579.171 8	579.171 4	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	柚皮苷
6	10.87	419.132 5	419.134 2	417.112 4	417.112 2	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	异甘草苷
7	11.28	611.193 2	611.193 3	609.185 3	609.185 4	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$	橙皮苷
8	11.47	611.193 5	611.193 4	609.185 4	609.185 6	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$	新橙皮苷
9	12.28	465.137 3	465.137 5	—	—	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	槲皮素-3-O-葡萄糖苷
10	13.38	273.076 2	273.076 3	271.062 6	271.060 6	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	柚皮素
11	13.43	985.468 4	985.468 3	983.450 0	983.449 9	$\text{C}_{48}\text{H}_{72}\text{O}_{21}$	甘草皂苷 A3
12	14.43	839.408 7	839.408 9	—	—	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	甘草皂苷 G2
13	14.60	303.082 9	303.083 3	301.133 4	301.134 1	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	槲皮素
14	14.94	823.409 3	823.409 1	821.402 4	821.402 5	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	甘草酸
15	15.55	781.476 0	781.476 2	779.462 3	779.462 4	$\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_{13}$	柴胡皂苷 A
16	17.45	781.476 7	781.476 9	779.462 4	779.462 5	$\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_{13}$	柴胡皂苷 D
17	21.90	471.347 6	471.347 4	469.334 4	469.331 8	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	甘草次酸

3.3 与对照品对照确认的成分 t_R 为 7.15 min 的峰在 ESI^+ , ESI^- 模式下分别得到 m/z 为 481, 479 的离子峰, 并对 m/z 481, 479 进行 MS^2 分析, 其保留时间及质谱行为与芍药内酯苷对照品相一致, 据此确定该化合物为芍药内酯苷。

t_R 为 9.40 min 的峰在 ESI^+ , ESI^- 模式下分别得到 m/z 为 419, 417 的离子峰, 并对 m/z 419, 417 进

行 MS^2 分析, 其保留时间及质谱行为与甘草苷对照品相一致, 据此确定该化合物为甘草苷。

t_R 为 10.60 min 的峰在 ESI^+ , ESI^- 模式下分别得到 m/z 为 481, 479 的离子峰, 并对 m/z 481, 479 进行 MS^2 分析, 其保留时间及质谱行为与芍药苷对照品相一致, 据此确定该化合物为芍药苷。



t_R 为10.72 min的峰在ESI⁺,ESI⁻模式下分别得到 m/z 为581,579的离子峰,并对 m/z 581,579进行MS²分析,其保留时间及质谱行为与柚皮苷对照品相一致,据此确定该化合物为柚皮苷。

t_R 为11.28 min的峰在ESI⁺,ESI⁻模式下分别得到 m/z 为611,609的离子峰,并对 m/z 611,609进行MS²分析,其保留时间及质谱行为与橙皮苷对照品相一致,据此确定该化合物为橙皮苷。

t_R 为14.94 min的峰在ESI⁺,ESI⁻模式下分别得到 m/z 为823,821的离子峰,并对 m/z 823,821进行MS²分析,其保留时间及质谱行为与甘草酸对照品相一致,据此确定该化合物为甘草酸。

t_R 为15.55 min的峰在ESI⁺,ESI⁻模式下分别得到 m/z 为781,779的离子峰,并对 m/z 781,779进行MS²分析,其保留时间及质谱行为与柴胡皂苷A对照品相一致,据此确定该化合物为柴胡皂苷A。

3.4 根据质谱裂解特征鉴定的成分 t_R 为10.47 min的峰在ESI⁺模式下得到 m/z 为449的离子峰。文献[1]报道柴胡中存在槲皮素-3-O-鼠李糖苷,且相对分子质量为448,推测 m/z 449为其准分子离子峰。对 m/z 449进行MS²分析,得到 m/z 303 [M+H-rha]⁺,285 [M+H-rha-H₂O]⁻等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₂₁H₂₁O₁₁,相对分子质量理论值为449.1455,实测值为449.1457,据此推测该化合物为槲皮素-3-O-鼠李糖苷。

t_R 为10.87 min的峰在ESI⁺模式下得到 m/z 为419的离子峰。文献[2]报道甘草中存在的异甘草苷相对分子质量为418,推测 m/z 419为其准分子离子峰。对 m/z 419进行MS²分析,得到 m/z 257 [M+H-glc]⁺,239 [M+H-glc-H₂O]⁺,229 [M+H-Glc-CO]⁺等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₂₁H₂₃O₉,相对分子质量理论值为419.1342,实测值为419.1325;此峰在ESI⁻模式下得到 m/z 417的离子峰。对 m/z 417进行MS²分析,得到 m/z 255 [M-H-glc]⁻等碎片峰。根据元素组成分析,化合物分子式为C₂₁H₂₁O₉,相对分子质量理论值为417.1122,实测值为417.1124,据此推测该化合物为异甘草苷。

t_R 为11.47 min的峰在ESI⁺模式下得到 m/z 611的离子峰。文献[3]报道枳实中存在橙皮苷和新橙皮苷,且相对分子质量都为610,推测 m/z 611为其

准分子离子峰。对 m/z 611进行MS²分析,得到 m/z 465 [M+H-rha]⁺,303 [M+H-rha-glc]⁺等碎片峰。根据元素组成分析,化合物分子式为C₂₈H₃₅O₁₅,相对分子质量理论值为611.1934,实测值为611.1935;此峰在ESI⁻模式下得到 m/z 为609的离子峰。对 m/z 609进行MS²分析,得到 m/z 463 [M-H-rha]⁻,301 [M-H-rha-glc]⁻等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₂₈H₃₃O₁₅,相对分子质量理论值为609.1856,实测值为609.1854,据此推测该化合物为新橙皮苷。

t_R 为12.28 min的峰在ESI⁺模式下得到 m/z 为465的离子峰。文献[4]报道柴胡中存在槲皮素-3-O-葡萄糖苷,且相对分子质量为464,推测 m/z 465为其准分子离子峰。对 m/z 465进行MS²分析,得到 m/z 303 [M+H-glc]⁺,285 [M+H-glc-H₂O]⁺等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₂₁H₂₁O₁₂,相对分子质量理论值为465.1375,实测值为465.1373,据此推测该化合物为槲皮素-3-O-葡萄糖苷。

t_R 为13.38 min的峰在ESI⁺模式下得到 m/z 为273的离子峰。文献报道枳实中存在柚皮素,且相对分子质量为272,推测 m/z 273为其准分子离子峰。对 m/z 273进行MS²分析,得到 m/z 245 [M+H-CO]⁺,153 [M+H-C₈H₈O]⁺(RDA裂解)等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₁₅H₁₃O₅,相对分子质量理论值为273.0763,实测值为273.0762;此峰在ESI⁻模式下得到 m/z 为271的离子峰。对 m/z 271进行MS²分析,得到 m/z 151 [M-H-C₈H₈O]⁻(RDA裂解)等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₁₅H₁₁O₅,相对分子质量理论值为271.0606,实测值为271.0626,据此推测该化合物为柚皮素。

t_R 为13.43 min的峰在ESI⁺模式下得到 m/z 为985的离子峰。文献[5]报道甘草中存在甘草皂苷A3,且相对分子质量为984,推测 m/z 985为其准分子离子峰。对 m/z 985进行MS²分析,得到809 [M+H-gluA]⁺,615 [M+H-2gluA-H₂O]⁺,453 [M+H-2gluA-H₂O-glc]⁺(gluA为葡萄糖醛酸)等碎片峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为C₄₈H₇₃O₂₁,相对分子质量理论值为985.4683,实测值为985.4684;此峰在ESI⁻模式下得到 m/z 为983的离子峰。对 m/z 983进行MS²分析,得到 m/z 807



$[M - H - \text{gluA}]^+$, 613 $[M - H - 2\text{gluA} - \text{H}_2\text{O}]^+$ (gluA 为葡萄糖醛酸) 等碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{48}\text{H}_{71}\text{O}_{21}$, 相对分子质量理论值为 983.449 9, 实测值为 983.450 0, 据此推测该化合物为甘草皂苷 A3。

t_R 为 14.43 min 的峰在 ESI^+ 模式下得到 m/z 为 839 的离子峰。文献 [5] 报道甘草中存在甘草皂苷 G2, 且相对分子质量为 838, 推测 m/z 839 为其准分子离子峰。对 m/z 839 进行 MS^2 分析, 得到 m/z 487 $[M + H - 2\text{gluA}]^+$, 469 $[M + H - 2\text{gluA} - \text{H}_2\text{O}]^+$ (gluA 为葡萄糖醛酸) 等碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{63}\text{O}_{17}$, 相对分子质量理论值为 839.408 9, 实测值为 839.408 7, 据此推测该化合物为甘草皂苷 G2。

t_R 为 14.60 min 的峰在 ESI^+ 模式下得到 m/z 为 303 的离子峰。文献 [6] 报道柴胡中存在槲皮素, 且相对分子质量为 302, 推测 m/z 303 为其准分子离子峰。对 m/z 303 进行 MS^2 分析, 得到 285 $[M + H - \text{H}_2\text{O}]^+$ 等碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_7$, 相对分子质量理论值为 303.083 3, 实测值为 303.082 9; 此峰在 ESI^- 模式下得到 m/z 为 301 的离子峰。对 m/z 301 进行 MS^2 分析, 得到 m/z 283 $[M - H - \text{H}_2\text{O}]^-$ 等碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7$, 相对分子质量理论值为 301.134 1, 实测值为 301.133 4, 据此推测该化合物为槲皮素。

在 ESI^+ 模式下, t_R 为 17.45 min 的峰存在 m/z 781 的离子峰。文献报道柴胡中存在柴胡皂苷 A, D, 且相对分子质量都为 780, 推测 m/z 781 为其准分子离子峰。对 m/z 781 进行 MS^2 分析, 得到 m/z 619 $[M + H - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$, 473 $[M + H - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5 - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4]^+$, 455 $[M + H - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5 - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4 - \text{H}_2\text{O}]^+$ 等碎片峰, 根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{69}\text{O}_{13}$, 相对分子质量理论值为 781.476 9, 实测值为 781.476 7, 与柴胡皂苷 A 对照品有相同的裂解规律, 但质谱相应丰度不同; 此峰在 ESI^- 模式下得到 m/z 为 779 的离子峰。对 m/z 779 进行 MS^2 分析, 得到 m/z 617 $[M - H - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ 碎片峰, 根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{67}\text{O}_{13}$, 相对分子质量理论值为 779.462 5, 实测值为 779.462 4, 与柴胡皂苷 A 对照品有相同的裂解规律, 但质谱相应丰度不同。根据文献 [7] 报道, 使用

C_{18} 反相色谱柱时, 柴胡皂苷 A 出峰较柴胡皂苷 D 早, 柴胡皂苷 A 的 t_R 为 15.55 min, 据此推测, t_R 17.45 min 的峰为柴胡皂苷 D。

t_R 为 21.90 min 的峰在 ESI^+ 模式下得到 m/z 为 471 的离子峰。文献报道甘草中存在甘草次酸, 且相对分子质量为 470, 推测 m/z 471 为其准分子离子峰。对 m/z 471 进行 MS^2 分析, 得到 m/z 453 $[M + H - \text{H}_2\text{O}]^+$ 碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{O}_4$, 相对分子质量理论值为 471.347 4, 实测值为 471.347 6; 此峰在 ESI^- 模式下得到 m/z 为 469 的离子峰。对 m/z 469 进行 MS^2 分析, 得到 m/z 425 $[M - H - \text{CO}_2]^-$ 碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_4$, 相对分子质量理论值为 469.331 8, 实测值为 469.334 4, 据此推测该化合物为甘草次酸。

4 讨论

本实验采用 UPLC-ESI-Q-TOF 联用技术, 并结合了高灵敏度和特异性质谱及高分离效率的色谱等优点, 通过获得色谱峰准分子离子, 对四逆散进行了化学成分分析, 鉴定出 17 种四逆散中可能含有的化学成分。其中芍药内酯苷、甘草苷、芍药苷、柚皮苷、橙皮苷、甘草酸及柴胡皂苷 A 通过与对照品对照后进行确认, 其他成分则通过二级质谱 (MS/MS) 联用所提供的结构信息加以确认。

在 ESI^+ 模式下, 四逆散样品溶液中的 17 个色谱峰, 2 个来自芍药, 5 个来自柴胡, 6 个来自甘草, 4 个来自枳实; 在 ESI^- 模式下, 四逆散样品溶液中的 14 个色谱峰, 2 个来自芍药, 3 个来自柴胡, 5 个来自甘草, 4 个来自枳实。在正负离子模式检测的化学成分中, 由准确相对分子质量 (误差 $< 5 \times 10^{-6}$) 及元素组成分析确定的化合物为 17 个。在这 17 个化学成分中, 黄酮苷及苷元类成分发生 RDA 裂解, 而其三萜类成分 ESI 裂解形式简单, 几乎无法打断母核得到碎片。这可能是与其多为芳香体系组成, 环系多, 分子结构紧密有关。因此, 环裂解较为困难, 一般看不到有骨架裂解产生的特征离子, 裂解主要发生在取代基或侧链上。

本实验利用 ESI-MS 和 MS/MS 技术, 研究了一类化合物在 ESI-MS 中的裂解行为, 为该制剂学成分研究提供依据; 同时, 为新药开发中药物代谢研究提供依据。

参考文献

[1] 陈莹, 谭玲玲, 蔡霞, 等. 柴胡属植物化学成分研究进展 [J].

- 中国野生植物资源, 2006, 25(2): 4.
- 王英华, 白虹, 窦德强, 等. 栽培甘草中黄酮类成分的研究[J]. 西北药学杂志, 2004, 19(6): 252.
- 贾强, 白杨, 马燕, 等. 枳壳和枳实化学成分 HPLC-ESI-MS 分析[J]. 中草药, 2005, 36(2): 169.
- 闫永红. 不同来源甘草的质量特征及评价研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- Steru L, Chermat R, Thierry B, et al. The tail suspension test a new method for screening anti-depressants in mice[J]. Psychopharmacology(Berl), 1985, 85(3): 360.
- 杨瑶琨, 阎玉凝, 杨洋. 阿尔泰柴胡中黄酮类成分的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(3): 207.
- 刘政波, 孙印石, 王建华, 等. HPLC 法测定三岛柴胡不同部位柴胡皂苷 a、c、d 的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(2): 225.

Analysis of chemical composition of Sini San by ultra performance liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry

GUO Rong, SHU Yan, ZHANG Li, CAO Yudan, DING Anwei, YAO Weifeng^{*}
(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze and identify the chemical ingredients in Sini San by LC-MS. **Method:** These compounds were analyzed with an ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) by gradient elution of methyl cyanides and 0.1% formic acid. ESI source was used and data were collected in positive and negative mode. **Result:** Seventeen compounds of Sini San were identified by direct comparison in both positive and negative modes of Q-TOF-MS, the elemental compositions analysis, the standard substance and the data of the literature. **Conclusion:** It is a rapid and accurate method that the composition of compound prescription of traditional Chinese medicine can be identified in terms of the separation of ultra high performance liquid chromatography, the accurate molecular weights measured by MS and other information, which can trace to the source of compounds in Sinisan.

[Key words] Sini San; chemical composition; UPLC-ESI-MS

doi: 10.4268/cjcmm20112211

责任编辑 马超一

《中国医药导报》杂志征订启事

《中国医药导报》杂志是中华人民共和国卫生部主管、中国医学科学院主办的医药卫生期刊, 现为旬刊, 国内统一刊号: CN11-5539/R, 国际标准刊号 ISSN1673-7210, 邮发代号: 80-372, 本刊系中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 并被万方数据、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中国期刊全文数据库、解放军医学图书馆中文生物医学期刊文献数据库、中文科技期刊数据库收录。每期定价 20 元, 全年 36 期优惠价 540 元。

本刊设有专家论坛、研究进展、论著、临床研究、药理与毒理、中医中药、生物医药、病理分析、药品鉴定、制剂与技术、药物与临床、麻醉与镇痛、医学检验、影像与介入、现代护理、教育论坛、药物经济学、科研管理、药事管理、政策研究、医药监管等栏目, 是广大医药科研、教育、临床等人员开阔视野、交流经验、增进学术交流的贴身参谋和得力助手, 也是发表学术论文的园地。在本刊发表的论文可获得继续教育学分。本刊订户凭订阅单复印件投稿优先发表, 来稿注明单位名称、地址、电话、联系人姓名。

社址: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际) 5-3-601 邮编: 100025

投稿热线: 010-59679061, 59679063 发行热线: 010-59679533

传真: 010-59679056, 投稿信箱: yyzx68@vip.163.com

网址: www.yiyaodaobao.com.cn