

非水毛细管电泳测定黄连饮片中5种生物碱

李俊松, 刘训红*, 蔡宝昌, 张月婵, 傅兴圣, 尹 娣

(南京中医药大学 江苏省中药炮制重点实验室, 江苏 南京 210029)

摘要 :建立了一种非水毛细管电泳(NACE)同时测定黄连饮片生品与炮制品中小檗碱、巴马汀、药根碱、木兰碱和黄连碱含量的方法。分别考察了非水溶剂、缓冲液体系及其浓度和pH、运行电压、运行温度和检测波长等条件对实验结果的影响。在优化的实验条件下,选择非水毛细管电泳分离模式,以40 mmol/L 乙酸钠-40 mmol/L 乙酸铵的无水甲醇缓冲溶液(pH 5.8)为电泳介质,未涂渍标准熔融石英毛细管(64.5 cm × 75 μm,有效长度56 cm)为分离通道,检测波长为254 nm,分离电压为25 kV,压力进样(5 kPa × 6 s),柱温为20 ℃。结果显示,5种生物碱在20 min内可实现基线分离,加标回收率为98.37%~101.03%。该方法简单、准确,重现性较好,可用于黄连饮片内在质量的评价和控制。

关键词 :非水毛细管电泳;小檗碱;巴马汀;药根碱;木兰碱;黄连碱;黄连

中图分类号 :O658 文献标识码 :A 文章编号 :1000-8713(2010)04-0402-06

Simultaneous determination of the five alkaloids in *Rhizoma Coptidis* by nonaqueous capillary electrophoresis

LI Junsong, LIU Xunhong*, CAI Baochang, ZHANG Yuechan, FU Xingsheng, YIN Di

(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Key Laboratory of Chinese Medicines Processing, Nanjing 210029, China)

Abstract : A method for the simultaneous determination of berberine, palmatine, jatrorrhizine, magnoflorine and coptisine from *Rhizoma Coptidis* samples based on the nonaqueous capillary electrophoresis (NACE) mode has been developed. The effects of several important factors, such as nonaqueous solvents, running buffer system and its concentration and pH, separation voltage, temperature and detection wavelength, were investigated to acquire the optimum conditions. The optimum conditions for the separation were as follows: the selected running buffer was a methanol solution (pH 5.8) containing 40 mmol/L sodium acetate and 40 mmol/L ammonium acetate; the separation voltage was 25 kV; detection wavelength was set at 254 nm; the sample was injected at 5 kPa × 6 s and the column temperature was maintained at 20 ℃. The analytes can be obtained good baseline resolutions in a 64.5 cm × 75 μm capillary (56 cm of effective length) within 20 min. The average recoveries of the established method were between 98.37% and 101.03%. The method is simple, accurate and reproducible, and can be used for the quality control analysis of *Rhizoma Coptidis*.

Key words : nonaqueous capillary electrophoresis (NACE); berberine; palmatine; jatrorrhizine; magnoflorine; coptisine; *Rhizoma Coptidis*

黄连为历版药典收载的常用中药,系毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *C. teeta*

Wall. 的干燥根茎^[1],具有清热燥湿、泻火解毒之功效,临床上常用的有生黄连、酒黄连及姜黄连等^[2]。其中生黄连由黄连药材净洗、切片制成,酒黄连及姜

* 通讯联系人:刘训红,教授。E-mail: liuxunh1959@sohu.com.

基金项目:江苏省中药炮制重点实验室开放课题基金项目(No. ZYPZ007).

收稿日期:2009-09-12

黄连分别由生黄连用酒或醋拌、润、炒制成。中医认为,一般治心火生用,上焦火酒制,中焦火姜制。现代研究证明,黄连具有抗菌、抗病毒、抗原虫、抗腹泻及利胆等作用,其主要活性成分为小檗碱、黄连碱、药根碱、巴马汀和木兰碱等多种生物碱^[3-5]。目前,对黄连药材或饮片的质量评价,在质量控制指标上主要集中在总生物碱^[6]和小檗碱^[7-9]上,而对其他几种生物碱(黄连碱、巴马亭、药根碱、表小檗碱等)的研究较少^[10,11],因此,建立简单、准确的生物碱检测方法对黄连生品及其炮制品的质量评价具有重要的意义。

目前,对黄连饮片质量评价的分析方法以紫外分光光度法(UV)、薄层扫描法(TLCS)与高效液相色谱法(HPLC)等报道较多,其中又以HPLC最为常用。毛细管电泳技术作为一种新型分析技术,兼有电泳和色谱技术的双重特点,因而具有高效、高速、高灵敏度和高自动化等一系列优点^[12]。与HPLC相比,毛细管电泳是以毛细管为分离通道,容易清洗,不存在污染问题,同时样品预处理简单,进样体积小,化学试剂用量少,分析成本低廉。此外,生物碱在结构上以含有氮原子为特点,所以对于生物碱的分析而言,HPLC使用的固定相填料表面上的残余-Si-OH基团可与生物碱中的N原子结合而造成峰拖尾,使分离度变差。毛细管电泳方法能够分析带有一定电荷的物质,因而使其在生物碱类成分的分析中广泛应用^[13-16]。

本文建立非水毛细管电泳(NACE)同时测定黄连饮片生品与炮制品中小檗碱、巴马汀、药根碱、木兰碱、黄连碱含量的方法,该法分离效果好,结果令人满意,可为黄连饮片内在质量的综合评价和全面控制提供可靠的检测方法。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

G1600-AX 高效毛细管电泳仪(美国 Agilent 公司),配惠普化学工作站、二极管阵列检测器(DAD)、自动进样器;Rotavapor R-3 旋转蒸发器(瑞士 BUCHI 公司);pHS-3C 型 pH 计(上海康仪仪器有限公司);KQ-500E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。硼砂、乙酸钠、氢氧化钠、乙酸铵、甲醇、无水乙醇、盐酸、乙酸为分析纯,均购自南京药业股份公司,水均为重蒸馏水。

对照品:小檗碱(berberine,批号:110713-200609)、巴马汀(palmatine,批号:110732-200506)、药根碱(jatrorrhizine,批号:733-9203)购

于中国药品生物制品检定所;木兰碱(magnoflorine,批号:090219)购于上海融禾医药科技有限公司;黄连碱(coptisine,批号:090109,纯度99%)购于上海顺勃生物工程技术有限公司。

样品:毛茛科植物黄连(*Coptis chinensis* Franch.)的干燥根茎样品均产自四川各地,编号分别为:S1(批号:Y080803),S2(批号:080912),S3(批号:080723),S4(批号:081201),S5(批号:071001),S6(批号:090213),S7(批号:000521),S8(批号:090814),S9(批号:090501),S10(批号:090420),S11(姜黄连,批号:Y080803),S12(酒黄连,批号:080803)。S11、S12为按2005年版《中国药典》加工制得的炮制品,相对应的生品为S1。

1.2 电泳条件

未涂渍标准熔融石英毛细管(64.5 cm × 75 μm,有效长度56 cm,美国 Agilent 公司);运行缓冲液:40 mmol/L 乙酸钠-40 mmol/L 乙酸铵-甲醇(pH 5.8);检测波长:254 nm;分离电压:25 kV;压力进样:5 kPa × 6 s;毛细管温度:20 °C。毛细管使用前依次用0.1 mmol/L 氢氧化钠溶液、重蒸馏水和运行缓冲液压力冲洗5、10、5 min,样品分析间隔用缓冲液平衡5 min。上述试剂使用前均经0.45 μm 滤膜过滤,并超声脱气。

1.3 溶液的制备

混合对照品储备溶液:分别准确称取黄连碱6.62 mg、小檗碱8.11 mg、巴马汀4.41 mg、药根碱3.15 mg和木兰碱2.12 mg,均置于同一个10 mL 容量瓶中,用盐酸-甲醇溶液(体积比为1:100)溶解并定容至刻度,使上述5种生物碱的质量浓度分别为662、811、441、315、212 mg/L。

样品溶液:精密称重0.2 g经50 °C干燥2 h后的样品粉末(过60目筛),加入80 mL 50%(体积分数)乙醇超声提取2 h,抽滤,滤液浓缩至约2 mL,用40 mL 盐酸-甲醇溶液(体积比为1:100)溶解并转移至50 mL 量瓶中,超声提取1 h,用盐酸-甲醇溶液(体积比为1:100)定容,用0.45 μm 滤膜过滤,滤液供NACE分析。

2 结果与讨论

2.1 电泳条件的优化

非水溶剂的选择:在NACE紫外检测中,应选用在紫外区有较低背景吸收的有机溶剂配制电解质溶液。Bjornsdottir等^[17]和Cherkaoui等^[18]认为甲醇的背景吸收值低,是理想的有机溶剂。本实验考察了甲醇以及其与水组成的混合溶液对样品中分

析组分分离的影响。结果表明,使用甲醇与水组成的混合溶液配制电解质溶液时,随着甲醇浓度的增大,待测组分间的分离度明显提高,甲醇分离效果最好。因此选择甲醇作为电泳缓冲液的溶剂。

缓冲液体系的选择:实验考察了硼砂-甲醇、乙酸钠-甲醇和乙酸钠-乙酸铵-甲醇不同体系的缓冲溶液对分离度的影响。结果表明:硼砂或硼砂-甲醇缓冲液对 5 种生物碱分离效果相对较差。选用乙酸钠体系后,对生物碱的分离效果有所改进,但仍不能获得全部组分的基线分离。当将乙酸钠和乙酸铵两者以 1:1 的浓度比混合使用时,分离效果比较好。经反复实验,确定了在乙酸钠-乙酸铵-甲醇的缓冲体系中 5 种生物碱的分离效果最好,故选择乙酸钠-乙酸铵-甲醇的缓冲体系。

缓冲液浓度的选择:缓冲液浓度是影响分析物迁移时间和分离度的一个重要因素,这是因为缓冲液的浓度决定了溶液的黏度系数、溶质的扩散系数以及毛细管内壁的 ξ 电位。实验考察了 20 ~ 60 mmol/L 的乙酸钠与乙酸铵缓冲溶液对分离度的影响。结果表明:分析物的迁移时间随着缓冲液浓度的升高而延长,当两者缓冲盐的浓度均为 40 mmol/L 时分析物的分离度最好(见图 1),故选择缓冲液中乙酸钠和乙酸铵的浓度均为 40 mmol/L。

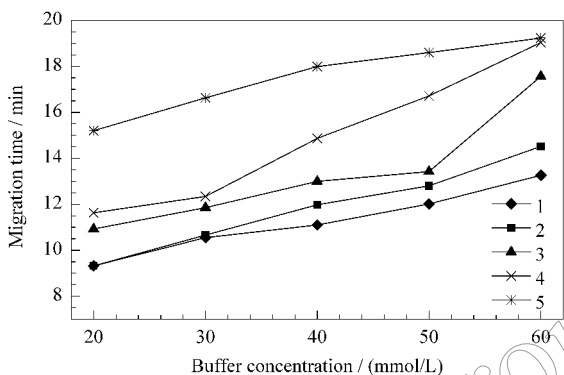


图 1 缓冲液的浓度对分析物迁移时间的影响
Fig. 1 Effects of buffer concentration on the migration time of the analytes

1. coptisine ; 2. berberine ; 3. palmatine ; 4. jatrorrhizine ; 5. magnoflorine.

缓冲液 pH 的选择:缓冲液的 pH 直接影响毛细管表面的 ξ 电势,从而影响电渗流的方向和速度,同时它也决定待测组分分子的表面电荷数,从而影响待测组分的迁移时间和分离度。实验考察了缓冲液的 pH 在 4.8 ~ 7.0(用醋酸调 pH)范围内与迁移时间的关系,发现随着 pH 值的增大,各组分的迁移时间延长;当 pH 为 5.8 时各组分可达到基线分离,且分离最好(见图 2),故选择 pH 为 5.8。

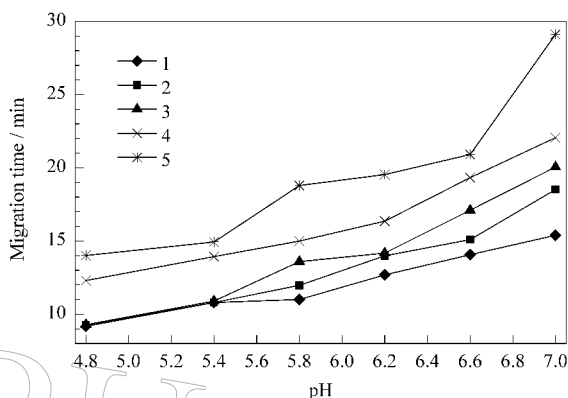


图 2 缓冲液的 pH 对分析物迁移时间的影响
Fig. 2 Effects of buffer pH on the migration time of the analytes

1. coptisine ; 2. berberine ; 3. palmatine ; 4. jatrorrhizine ; 5. magnoflorine.

运行电压的选择:在毛细管长度一定的前提下,分离电压决定了电场的强度,而电场强度会影响电渗流速度和带电物质的迁移速率,进而决定分析物的迁移时间。实验考察了分离电压在 10 ~ 28 kV 范围内对各组分迁移时间的影响。结果表明:分离电压过小,不能达到很好的分离;当分离电压为 25 kV 时 5 种生物碱可以达到基线分离,分离度最好(见图 3),故选择分离电压为 25 kV。

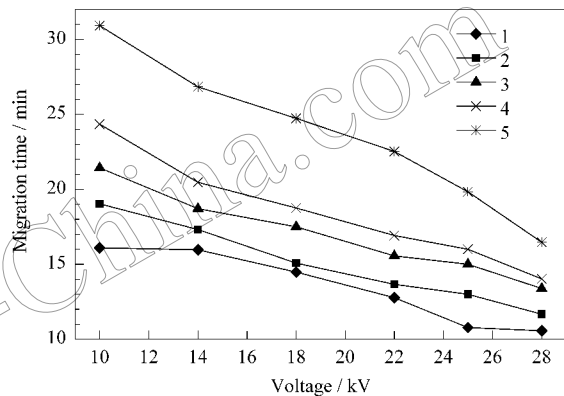


图 3 分离电压对分析物迁移时间的影响
Fig. 3 Effects of separation voltage on the migration time of the analytes

1. coptisine ; 2. berberine ; 3. palmatine ; 4. jatrorrhizine ; 5. magnoflorine.

运行温度的选择:在非水毛细管电泳分离中,运行温度也会影响电场的强度,从而影响电渗流速度和带电物质的迁移速率,进而影响分析物的迁移时间。实验考察了运行温度在 15 ~ 30 °C 范围内对各待测组分迁移时间的影响。结果表明:运行温度越高,各待测组分的迁移时间越短;当运行温度为 20 °C 时,各待测组分的分离度最好(见图 4),故选择 20 °C 为运行温度。

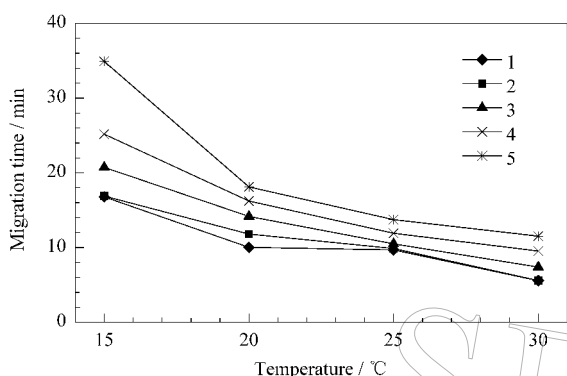


图 4 运行温度对分析物迁移时间的影响

Fig. 4 Effects of running temperature on the migration time of the analytes

1. coptisine; 2. berberine; 3. palmatine; 4. jatrorrhizine; 5. magnoflorine.

检测波长的选择:参照文献[19,20]并采用 DAD 对检测波长进行考察,记录并比较不同检测波长下的电泳谱图。根据分析物的紫外吸收特征,5 种待测组分在 254 nm 波长下均有较好的吸收,故选择 254 nm 为检测波长。

按上述优化的电泳条件分析,典型的毛细管电泳谱图见图 5。

2.2 方法学考察

2.2.1 标准曲线、检出限与定量限

精密吸取混合对照品溶液 0.25, 0.5, 1, 1.25, 2.5 mL,用盐酸-甲醇(体积比为 1:100)定容于 5 mL 容量瓶中,制备系列质量浓度的对照品溶液,

表 1 5 种生物碱的线性关系、检出限(LOD)与定量限(LOQ)

Table 1 Linear equations, correlation coefficients (r), limits of detection (LOD) and limits of quantification (LOQ) of 5 alkaloids

Analyte	Linear range/(mg/L)	Linear equation ¹⁾	r	LOD ²⁾ /(mg/L)	LOQ ³⁾ /(mg/L)
Coptisine	33.1 ~ 331.0	$S = 4.79C - 80.39$	0.9992	8.01	26.71
Berberine	40.6 ~ 405.5	$S = 12.92C + 74.64$	0.9993	6.15	26.51
Palmatine	22.1 ~ 132.3	$S = 7.23C - 81.21$	0.9991	5.52	18.43
Jatrorrhizine	15.8 ~ 157.5	$S = 8.95C - 66.41$	0.9994	4.62	15.43
Magnoflorine	10.6 ~ 106.0	$S = 4.89C - 23.12$	0.9998	4.08	9.64

1) S : peak area; C : mass concentration (mg/L). 2) LOD: $S/N = 3$. 3) LOQ: $S/N = 10$.

2.2.2 精密度、稳定性和重复性

取混合对照品溶液(黄连碱、小檗碱、巴马汀、药根碱、木兰碱)的质量浓度分别为 165.5、202.8、110.3、78.8、53.0 mg/L,重复进样 5 次,计算对照品中 5 种生物碱的平均迁移时间和峰面积的相对标准偏差(RSD);取样品(S1)溶液,分别在 1, 4, 8, 16, 24, 48, 72 h 进样 7 次,计算 5 种生物碱的平均迁移时间和峰面积的 RSD;精密称取样品(S1)5 份,每份 0.2 g,分别按 1.3 节所述的样品溶液制备方法制备样品溶液并进行测定,计算 5 种生物碱的

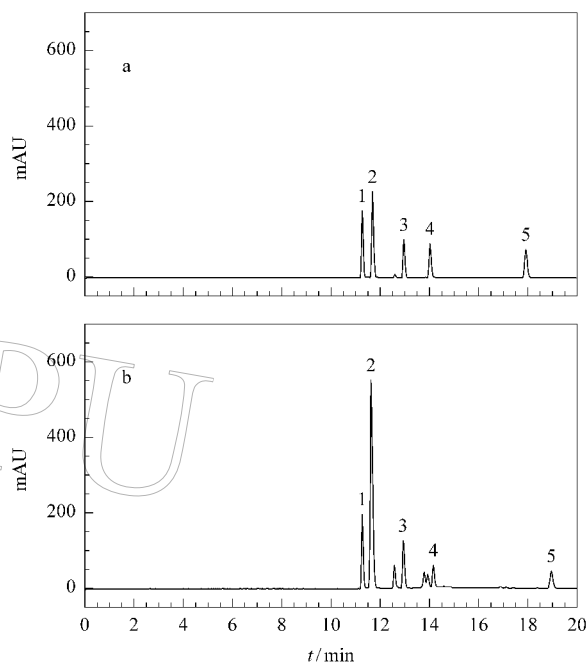


图 5 (a)混合对照品和(b)样品的 NACE 谱图

Fig. 5 NACE electropherograms of (a) mixed standards and (b) a sample

1. coptisine; 2. berberine; 3. palmatine; 4. jatrorrhizine; 5. magnoflorine.

然后按 1.2 节所述的电泳条件进样测定,以对照品的质量浓度(C , mg/L)为横坐标、峰面积(S)为纵坐标进行线性回归,其线性范围、线性方程、相关系数、检出限(信噪比(S/N)为 3)、定量限($S/N = 10$)列于表 1。

平均迁移时间和峰面积的 RSD。上述结果见表 2。

2.2.3 回收率试验

精密称取 5 份已知含量的样品(S1)0.1 g,分别加入一定量的黄连碱、小檗碱、巴马汀、药根碱及木兰碱对照品,按 1.3 节所述方法制备用于加标回收率测定的样品液,并按 1.2 节所述的电泳条件进行测定,回收率及其精密度(以 RSD 计)结果见表 3。

2.3 样品分析

采用建立的方法对样品进行测定,样品中黄连碱、小檗碱、巴马汀、药根碱、木兰碱的含量见表 4。

表 2 5 种生物碱的精密度、稳定性和重复性

Table 2 Results of precisions, stabilities and reproducibilities (RSDs) of 5 alkaloids %

Analyte	Precision		Stability				Reproducibility	
	(n = 5)		Intra-day (n = 5)		Inter-day (n = 3)		(n = 5)	
	$t_m^{1)}$	$S^{2)}$	t_m	S	t_m	S	t_m	S
Coptisine	0.44	0.59	0.63	3.55	0.71	3.60	3.35	5.05
Berberine	0.40	0.75	0.87	4.48	0.79	4.61	4.75	4.74
Palmatine	0.44	0.64	0.78	4.92	0.76	4.96	3.36	5.20
Jatrorrhizine	0.47	0.74	0.48	4.96	0.50	4.90	2.12	3.41
Magnoflorine	0.68	1.01	1.65	4.24	1.75	4.30	2.75	5.05

1) t_m : migration time; 2) S: peak area.

表 3 5 种生物碱的加标回收率及其精密度(n = 5)

Table 3 Recoveries and precisions of 5 alkaloids (n = 5)

Analyte	Background/mg	Added/mg	Found/mg	Recovery/%	RSD/%
Coptisine	5.5255	5.5240	11.0495	98.37	2.80
Berberine	5.8988	6.1534	12.0522	98.89	3.67
Palmatine	2.6874	2.6984	5.3858	99.33	3.07
Jatrorrhizine	2.9638	2.9128	5.8766	101.03	2.22
Magnoflorine	1.0599	1.0278	2.0877	98.94	3.46

表 4 黄连生品及其炮制品中 5 种生物碱的含量(n = 4)

Table 4 Contents of five alkaloids in *Rhizoma Coptidis* (n = 4) %

Sample	Coptisine		Berberine		Palmatine		Jatrorrhizine		Magnoflorine	
	Found*	RSD	Found	RSD	Found	RSD	Found	RSD	Found	RSD
S1	5.52	4.05	6.05	4.32	2.72	5.30	2.92	3.20	1.03	4.59
S2	7.01	4.90	7.86	4.50	2.88	5.05	3.45	3.69	1.67	4.86
S3	5.65	5.22	5.70	4.62	2.85	4.94	3.35	3.40	0.68	5.23
S4	5.53	4.39	5.97	4.89	2.64	5.60	2.80	3.38	0.94	5.05
S5	5.28	5.18	5.98	4.29	2.41	5.38	2.76	3.85	0.96	5.18
S6	6.21	4.47	6.74	4.68	2.49	5.41	2.86	3.19	0.90	5.28
S7	5.41	5.21	5.44	4.75	2.61	5.18	2.73	3.26	0.65	4.96
S8	5.02	4.66	5.33	4.39	2.63	4.79	2.27	3.59	0.87	4.83
S9	6.11	4.74	6.45	4.80	2.51	4.87	2.83	3.07	0.90	4.79
S10	6.17	4.81	6.56	4.47	2.50	4.98	2.87	3.18	1.14	4.96
S11	7.33	4.92	9.01	4.98	3.33	5.67	1.61	3.27	1.52	4.59
S12	7.39	4.98	6.68	4.28	3.40	5.40	1.84	3.35	1.20	5.19

* Mass percentage.

实验结果表明,不同产地、不同批次的黄连中 5 种生物碱的含量有所差异,5 种生物碱的总量以 S2 较高。黄连生品(S1)与相应炮制品中生物碱的含量有所变化,姜黄连(S11)中黄连碱、小檗碱和木兰碱的含量显著高于生品中的含量,巴马汀的含量略有增减,而药根碱的含量较生品显著降低;酒黄连(S12)中黄连碱的含量显著高于生品中的含量,小檗碱、巴马汀和木兰碱的含量较生品略有增加,而药根碱的含量较生品显著降低,其 5 种生物碱的含量变化规律仍需要进一步的实验探讨。黄连炮制前后 5 种生物碱的比值变化较大,黄连碱、小檗碱、巴马汀、药根碱和木兰碱含量的比值:生黄连为 1:1.10:0.49:0.53:0.19,姜黄连为 1:1.23:0.45:0.22:0.21,酒黄连为 1:0.90:0.46:0.25:0.16,若以此作为饮片质量评价的一项指标,仍有待于药效学试验的进一步探讨。

3 结语

本实验建立了非水毛细管电泳同时测定黄连生品及其炮制品中黄连碱、小檗碱、巴马汀、药根碱及木兰碱含量的方法。在优化的条件下,5 种成分在 20 min 内实现基线分离,5 种生物碱的峰面积与质量浓度的线性关系良好($r > 0.9991$);加标回收率为 98.37% ~ 101.03%。实验结果表明,该方法简单、快速、准确,重现性好,可用于黄连饮片内在质量的评价和控制。

参考文献:

- [1] Pharmacopoeia Committee of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Part 1. Beijing: Chemical Industry Press (国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京: 化学工业出版社), 2005: 214
- [2] Cai B C. Science of Chinese Medicinal Herbs Preparation.

- Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press(蔡宝昌. 中药炮制学. 北京:中国中医药出版社),2008:160
- [3] Xiao B G. Mordern Chinese Materia Medica: Part 3. Beijing: Chemical Industry Press(肖培根. 中药志:第三部. 北京:化学工业出版社),2002:894
- [4] Xu J T, Wang L Q, Xu B. Acta Academiae Medicinae Sinicae(徐锦堂,王立群,徐蓓. 中国医学科学院学报),2004, 26(6):704
- [5] Kuang Y H, Zhu J J, Wang Z M, et al. Chinese Pharmaceutical Journal(匡艳辉,朱晶晶,王智民,等. 中国药杂志),2008,43(15):1211
- [6] Zhao Q G, Wu S T, Wang Y, et al. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research(赵庆国,吴素体,王颖,等. 时珍国医国药),2001,12(11):974
- [7] Yin Q. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine(尹清. 上海中医药杂志),2003,37(7):53
- [8] Huo D, Wang Y F, Liu S L. Journal of Capital Normal University: Natural Science Edition(霍达,王英锋,刘锁兰. 首都师范大学学报:自然科学版),2008,29(6):41
- [9] Wang K Y, Fang L F. China Journal of Chinese Materia Medica(王克英,方玲芬. 中国中药杂志),2007,32(11):1110
- [10] Ying Y, He Z H, Zhou S W, et al. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae(应懿,何志红,周世文,等. 第三军医大学学报),2007,29(9):843
- [11] Yuan J R, Wei Y Q, Yuan H, et al. World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica(袁久荣,魏英勤,袁浩,等. 世界科学技术:中医药现代化),2006,8(6):36
- [12] Wu J F, Chen L X, Luo G A. Acta Pharmaceutica Sinica(吴娟芳,陈令新,罗国安,等. 药学报),2006,41(5):385
- [13] Zhang R, Guo B L. Chinese Traditional and Herbal Drugs(张蕊,郭宝林. 中草药),2005,36(12):1889
- [14] Ren X N, Ma Y J, Zhou M, et al. Chinese Journal of Chromatography(任小娜,马永钧,周敏,等. 色谱),2008,26(2):223
- [15] Liu Y H, Liu Y G. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy(刘玉红,刘玉国. 中国现代应用药学杂志),2007,24(2):140
- [16] Chen J H, Zhao H Q, Li W L, et al. Acta Chimica Sinica(陈军辉,赵恒强,李文龙,等. 化学学报),2007,65(23):2743
- [17] Bjornsdottir I, Tjornelund J, Hansen S H. Electrophoresis, 1998, 19:2179
- [18] Cherkaoui S, Varesio E, Christen P, et al. Electrophoresis, 1998, 19:2900
- [19] Zhang G H, Wang Y Z, Zhang Y Y, et al. Chinese Journal of Chromatography(张国华,王延琮,张永友,等. 色谱),1995,13(4):247
- [20] Dai K J, Luo Q Z, Luo J B, et al. Journal of Chinese Medicinal Materials(戴开金,罗奇志,罗佳波,等. 中药材),2004,27(3):179