

树脂分离纯化枳实中辛弗林的工艺研究

廖茂梁^{1,2}, 尚海花¹, 胡静¹, 王阳^{1*}, 张铁军^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193
2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 目的 研究大孔吸附树脂对枳实中辛弗林的吸附性能, 考察精制工艺。方法 以辛弗林质量分数和收率为考察指标, 比较了HPD-300、NKA-9、AB-8、D001-cc等树脂对枳实中辛弗林的吸附和解吸特性, 以及纯化能力。结果 D001-cc树脂具有最佳的吸附洗脱参数, 上样液生药质量浓度为0.5 g生药/mL, 4倍体积蒸馏水、2倍体积1.5 mol/L氨水依次洗脱, 产物中辛弗林质量分数为46.3%。得率为1%。结论 D001-cc树脂对枳实中辛弗林综合性能较好, 适合于辛弗林的分离精制。

关键词: 枳实; 辛弗林; 树脂; D001-cc大孔离子树脂; 吸附性能

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)02-0129-05

Separation and purification of synephrine in *Aurantii Immaturus Fructus* by resin

LIAO Mao-liang^{1,2}, SHANG Hai-hua¹, HU-Jing¹, WANG Yang¹, ZHANG Tie-jun²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To optimize the technology for purification of synephrine in *Aurantii Immaturus Fructus* by resins. **Methods** HPD300, NKA-9, AB-8, and D001-cc resins were used to separate and purify synephrine. The yields and purities of the products were compared as indexes. **Results** D001-cc type macroporous ion resin had optimum adsorption and elution parameters. The appropriate adsorption conditions were: the concentration of crud drug was 0.5 mg/mL, flow rate was 1 BV/h, the effect of desorption was satisfactory when 1.5 mol/L ammonia (2 BV) and water (4 BV) were used as eluant. **Conclusion** The D001-cc type macroreticular resin shows a better comprehensive adsorption property and can be used to separate and purify synephrine in *Aurantii Immaturus Fructus*.

Key words: *Aurantii Immaturus Fructus*; synephrine; resins; D001-cc macroporous ion resin; adsorptivity

枳实为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L.及其栽培变种的干燥幼果, 性苦、辛、酸、微寒, 具有破气消积、化痰消痞的功效。枳实中主要含有挥发油、黄酮类、生物碱类成分^[1-3]。枳实生物碱主要为辛弗林、N-甲基酪胺等。辛弗林可升高血压, 促进脂肪分解, 调血脂, 具有 β_2 受体激动作用^[3-4], 临床用于治疗支气管哮喘及手术和麻醉时低血压、虚脱及休克、体位性低血压等^[5-6]。目前国外已将辛弗林广泛用作减肥添加剂使用^[7]。目前对枳实药材中辛弗林的提取和测定研究较多, 分离纯化方法报道较少。为了有效利用枳实中有效成分, 本研究以辛弗林为指标, 比较了14种不同性质的大孔树脂对

枳实提取液的吸附和解吸特性, 对枳实中辛弗林的富集纯化工艺条件进行研究, 旨在为工业化生产提供参考。

1 仪器与材料

高效液相色谱仪 (Lab Alliance公司, 包括LC—6V恒流泵, SPD—10AV紫外检测器)。

辛弗林对照品 (批号 110727-200306, 中国药品生物制品检定所); 枳实药材 (批号 04120922B) 购于天津市中药饮片厂, 经天津药物研究院张铁军研究员鉴定为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L.的干燥幼果, 符合《中国药典》2010版一部的有关规定。HPD-300大孔吸附树脂 (沧州宝恩化工有限

收稿日期: 2011-03-01

基金项目: 天津市自然科学基金资助项目 (10JCZDJC21400); 天津市科技支撑计划资助项目 (08ZCKFCG00200)

作者简介: 廖茂梁 (1981—), 男, 江西南康人, 硕士研究生, 主要从事中药制剂及新药开发研究。Tel: 13072008557 E-mail: liaomaoliang@163.com

*通讯作者 张铁军 E-mail: tiezheng4@sina.com

王阳 E-mail: wangysjw@yahoo.com.cn

公司); NKA、NKA-9、AB-8 大孔吸附树脂 (南开大学化工厂); DM-301、D101 大孔吸附树脂 (天津农药股份有限公司); 001×7、001×1、D061、D001-cc、D151、D152、D380、201×7 树脂 (南开大学化工厂)。

2 方法与结果

2.1 辛弗林的 HPLC 法测定^[8-9]

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (200 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-磷酸二氢钾水溶液 (取磷酸二氢钾 0.6 g, 十二烷基磺酸钠 1.0 g, 冰醋酸 1 mL, 加水溶解并稀释至 1 000 mL) (50:50); 柱温室温; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 275 nm。理论塔板数以辛弗林计不低于 7 000。

2.1.2 标准曲线的绘制 称取辛弗林对照品适量, 精密称定, 加 2%醋酸水制成 41.6 μg/mL 对照品溶液。精密吸上述溶液 1、5、10、15、20 μL 进样, 测定峰面积。以峰面积值为纵坐标, 进样质量为横坐标绘制标准曲线, 进行线性回归, 得线性方程 $Y=140.64 X-0.811 3$ ($r=1.000$), 线性范围为 41.6~832.0 ng。

2.1.3 样品测定 吸取样品液适量, 水浴蒸干, 加 2%醋酸溶液溶解, 转移至 25 mL 量瓶中, 用 2%冰醋酸稀释至刻度, 摇匀, 经过 C₁₈ 小柱 (500 mg, 6 mL) 处理, 收集续滤液, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2.1.4 枳实药材中辛弗林的测定 按建立的测定方法, 测得枳实药材中辛弗林的质量分数为 5.0 mg/g。

2.2 上样液的制备

称取枳实药材 500 g, 加水回流提取 3 次, 加水量依次为 12、10、10 倍, 每次提取 1 h, 滤过, 合并滤液, 减压浓缩至相对密度为 1.15, 加入 95%乙醇, 使乙醇体积分数达到 80%, 静置 12 h, 滤过, 合并滤液, 回收乙醇至基本无醇味, 加水稀释, 即得质量浓度为 1 g 生药/mL 的提取液, 备用。取上述提取液稀释至质量浓度为 0.67 g 生药/mL, 用 pH 计测定药液的 pH 值为 5.03, 备用; 另取备用液稀释至质量浓度为 0.67 g 生药/mL, 并 2 mol/L 氢氧化钠溶液调 pH 值至 8.03, 备用。

2.3 树脂类型的选择

树脂法在生物碱的纯化研究中得到了广泛的应用, 而目前成功用于工业化生产的树脂仍以大孔型吸附树脂、凝胶型离子交换树脂、大孔型离子交换树脂为主^[10-11], 根据枳实中辛弗林具有酚羟基和氨

基的两亲性结构特点, 本实验选择大孔型吸附树脂、凝胶型离子交换树脂、大孔型离子交换树脂对枳实中辛弗林进行纯化研究。

2.3.1 树脂预处理 对于 001×7、001×1、D151、D152、D001-cc、D061 阳离子交换树脂, 采用蒸馏水浸泡 24 h, 使其充分膨胀; 依次用 2 mol/L 盐酸、蒸馏水、2 mol/L 氢氧化钠、蒸馏水、2 mol/L 盐酸、蒸馏水浸泡, 洗至中性, 备用。

对于 D380、201×7 阴离子交换树脂的预处理, 采用蒸馏水浸泡 24 h, 使其充分膨胀; 依次用 2 mol/L 氢氧化钠、蒸馏水、2 mol/L 盐酸、蒸馏水浸泡, 洗至中性, 再用树脂体积 4 倍量 2 mol/L 氢氧化钠溶液浸泡、搅拌 2 h, 蒸馏水洗至中性, 备用。

分别取 NKA、NKA-9、HPD-300、AB-8、D101、DM-301 大孔吸附树脂适量, 用乙醇浸泡 24 h, 充分溶胀, 用适当体积分数乙醇洗至洗出液加适量蒸馏水无白色浑浊, 再用蒸馏水洗至无醇味, 备用。

2.3.2 静态吸附量和解吸率的比较 称取各型号树脂 5 g, 置于 250 mL 三角瓶中, 大孔吸附树脂和阳离子型树脂分别精密加入 pH 值为 5.03 的上样液 50 mL, 阴离子型树脂精密加入 pH 值为 8.03 的上样液 50 mL, 静置 12 h, 前 6 h 每隔 30 min 振摇 1 次, 待吸附完成后分离出上清液。各树脂再用 20 mL 水洗涤 1 次, 合并入上清液, 备用。各阳离子树脂再依次用 5%、10%氨水各 50 mL 浸泡洗脱; 各阴离子树脂再依次用 3% HCl、pH 值为 1 的 80%乙醇溶液 50 mL 洗脱, 收集洗脱液, 测定吸附后药液和洗脱液中辛弗林的质量浓度, 计算吸附量和洗脱率。振摇, 浸泡过夜, 测定, 计算吸附量, 结果见表 1。结果表明, 001×7、D001-cc、D061 树脂的吸附量和解吸率较好, 所以选择 001×7、D001-cc、D061 树脂采用动态吸附法作进一步考察。

$$Q=(C_0-C_X) \times V$$

$$M=50 \times C_{X2}$$

$$E=M/Q$$

Q 为辛弗林的吸附量, C_0 为上样液中辛弗林的质量浓度, C_X 为吸附后药液中辛弗林的质量浓度, V 为溶液体积, C_{X2} 为解吸后药液中辛弗林的质量浓度, M 为辛弗林的洗脱质量, E 为洗脱率

2.3.3 动态吸附量和解吸率的比较 取处理好的 001×7、D001-cc、D061 树脂 30 mL, 湿法装柱 (300 mm×15 mm), 调节体积流量为 2 BV/h, 上样 300 mL, 收集流出液, 备用。分别用水 120 mL, 2 mol/L

表1 各种树脂的吸附与解吸性能

Table 1 Adsorption and desorption capacities of various resins

型号	树脂类型	吸附量/mg	吸附率/%	第一次解吸率/%	第二次解吸率/%	总解吸率/%
001×7	凝胶强酸性阳离子交换树脂	87.3	67.13	63.3	17.4	80.7
001×1	凝胶强酸性阳离子交换树脂	51.1	39.33	66.8	17.4	84.2
D151	大孔弱酸性阳离子交换树脂	45.3	34.88	13.4	46.4	59.8
D152	大孔弱酸性阳离子交换树脂	49.2	37.80	1.9	45.4	47.3
D001-cc	大孔强酸性阳离子交换树脂	85.6	65.87	46.8	35.7	82.5
D061	大孔强酸性阳离子交换树脂	87.5	67.31	47.5	36.8	84.3
NKA	非极性大孔吸附树脂	11.3	8.68	44.7	8.1	52.8
NKA-9	极性大孔吸附树脂	14.3	10.97	33.2	0.0	33.2
HPD-300	非极性大孔吸附树脂	9.8	7.53	61.8	8.4	70.2
AB-8	弱极性大孔吸附树脂	6.7	5.18	80.7	11.5	92.2
D101	非极性大孔吸附树脂	9.0	6.94	58.3	11.8	70.1
DM-301	中极性大孔吸附树脂	10.3	7.90	55.7	5.7	61.4
D380	大孔弱碱性阴离子交换树脂	23.6	18.57	23.7	11.5	35.2
201×7	凝胶强碱性阴离子交换树脂	14.9	12.15	21.7	0.6	22.3

氨水 60 mL 洗脱, 收集洗脱液, 备用; 测定流出液和各洗脱液中辛弗林的质量浓度, 计算吸附量和解吸率, 结果见表 2。比较 001×7、D001-cc、D061 树脂的静态和动态吸附、解吸情况, 结果显示 3 种树脂的动态吸附量、质量分数差异不大, 而 D001-cc 树脂的洗脱率较好, 综合考虑, 故选择 D001-cc 树脂作为枳实中辛弗林的纯化精制树脂。

表2 001×7、D001-cc 和 D061 树脂动态吸附性能

Table 2 Dynamic adsorption capacity of 001×7, D001-cc, and D061 resins

树脂类型	吸附量/mg	解吸率/%	辛弗林质量分数/%
001×7	753.62	70.53	50.67
D001-cc	682.65	94.90	50.56
D061	732.10	85.31	45.90

2.4 D001-cc 树脂静态吸附、解吸性能和影响因素

2.4.1 pH 值对吸附量的影响 调节上样液 pH 值, 取 pH 值分别为 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0、7.0 的上样液 100 mL, 加入处理好的 D001-cc 树脂中, 静态吸附, 其余操作同 2.3.2 项下方法, 计算吸附量, 结果吸附量分别为 71.46、87.08、100.86、106.31、108.19、107.44 mg。结果表明, pH 值在 4~7 时, 上样液中辛弗林的吸附量较大。

2.4.2 上样液的质量浓度对吸附量的影响 取质量浓度分别为 1、0.5、0.33、0.25、0.2 g 生药/mL 的

上样液 150 mL, 加入处理好的 D001-cc 树脂中, 静态吸附, 其余操作同 2.3.2 项下方法, 计算吸附量, 结果吸附量分别为 118.46、210.01、108.87、82.11、63.57 mg。结果表明, 药液质量浓度为 0.5 g 生药/mL 时, 吸附量较大。

2.4.3 解吸溶剂的选择 取处理好的 D001-cc 树脂 4 份, 每份 5.0 g (湿质量), 置于锥形瓶中, 各加入质量浓度为 0.5 g 生药/mL 的药液 100 mL, 静态吸附, 各用 30 mL 蒸馏水洗脱, 再分别用 0.5 mol/L 盐酸、0.5 mol/L 氢氧化钠、2 mol/L 氨水、5% 氨水乙醇 50 mL 进行解吸, 解吸时间为 4 h, 测定解吸液中辛弗林的质量浓度, 计算辛弗林的解吸率和产品中辛弗林的质量分数, 见表 3。结果显示, 2 mol/L 氨水解吸能力较强, 解吸液浓缩提取物中辛弗林的质量分数较高。0.5 mol/L 氢氧化钠能够将辛弗林完全解吸下来, 但是解吸液浓缩提取物中辛弗林的质量分数较低。5% 氨水乙醇解吸液浓缩提取物中虽然辛弗林的质量分数较高, 但是解吸率相对较低, 并且考虑到工业生产中碱性乙醇回收之后无法再利用, 生产成本较高, 因此选择氨水为较合适的解吸溶剂。

2.5 D001-cc 树脂动态吸附、解吸性能和影响因素

2.5.1 上样速度对吸附效果的影响 取处理好的 D001-cc 树脂 30 mL, 湿法装柱 (300 mm×15 mm), 取质量浓度为 0.5 g 生药/mL 的药液 400 mL, 分别

表 3 不同解吸溶剂对解吸率和辛弗林质量分数的影响

Table 3 Effect of different eluents on purification and elution rate

解吸溶剂	洗脱率/%	辛弗林质量分数/%
0.5 mol/L 盐酸	36.22	8.77
0.5 mol/L 氢氧化钠	100.11	10.36
2 mol/L 氨水	95.75	40.18
5%氨水乙醇	87.52	49.32

以 1、2、3、4 BV/h 的流量上柱，考察不同流量对辛弗林吸附量的影响，结果吸附量分别为 892.71、810.51、746.41、711.58 mg。表明上样速度以 1 BV/h 较好。

2.5.2 泄漏曲线的绘制 取处理好的 D001-cc 树脂 30 mL，湿法装柱 (300 mm×15 mm)，取质量浓度为 0.5 g 生药/mL 的药液上样，以 1 BV/h 上柱，每一个柱体积 (30 mL) 为 1 个流份，收集流出液，测定流出液中辛弗林的质量浓度，至吸附饱和时为止。以辛弗林的吸附量为横坐标，上样体积为纵坐标绘制曲线，见图 1。可见从第 3 BV 开始辛弗林就有少许泄漏，但是当上样至第 7 BV 时，流出液中辛弗林的质量浓度突然增多，前 6 BV 流出液中辛弗林的质量浓度仅占上样药液中总量的 2.4%。因此，最佳上样量为 6 BV，达吸附饱和时可吸附 18 倍柱体积的药液。

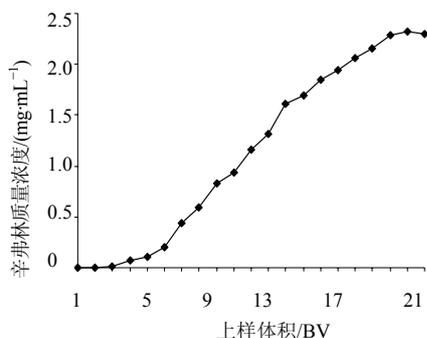


图 1 D001-cc 树脂对辛弗林吸附的动态泄漏曲线

Fig. 1 Adsorption leak curve of dynamic adsorption on D001-cc resin

2.5.3 水洗除杂过程的考察 取处理好的 D001-cc 树脂，湿法装柱 (300 mm×15 mm)，柱体积为 30 mL，取上样液 180 mL，调节流量为 1 BV/h，水洗 150 mL，每一个柱体积 (30 mL) 为 1 个流份，收集洗脱液。测定各流份水洗液中辛弗林的质量浓度和干膏质量，计算干膏中辛弗林的质量分数。结果

见表 4。可见在水洗至第 5 BV 时，水洗液的干膏质量由 5.430 g 降至 0.034 g，辛弗林的质量分数由 0.099% 升高到 0.220%，说明用水洗脱可以除掉大量杂质，而从第 4 BV 到第 5 BV 水洗除杂效果已经不明显，并且第 5 BV 时水洗液已经接近无色。因此最终确定水洗 4 BV 即可。

表 4 水洗液中干膏质量和质量分数的结果

Table 4 Contents and dry extract weight in water eluants

水洗体积/BV	干膏质量/g	辛弗林质量分数/%
1	5.430	0.099
2	0.249	0.103
3	0.101	0.150
4	0.050	0.159
5	0.034	0.220

2.5.4 洗脱曲线的绘制 取处理好的 D001-cc 树脂 30 mL 湿法装柱 (300 mm×15 mm)，装 4 根小柱，取质量浓度为 0.5 g 生药/mL 的药液 180 mL 上柱，调节流量为 1 BV/h，收集流出液，备用；每根小柱先用水 120 mL 洗脱，然后分别用 0.5、1、1.5、2.0 mol/L 氨水进行洗脱，每柱体积 (30 mL) 收集 1 次，备用；测定流出液和洗脱液中辛弗林的质量浓度和干膏质量，计算辛弗林的洗脱率和产物中辛弗林的质量分数。以洗脱率为纵坐标，洗脱溶剂柱体积为横坐标绘制曲线，结果见图 2。可以看出，氨水浓度越大，辛弗林越容易被洗脱下来，洗脱至 2 BV 时，4 种浓度氨水的洗脱率依次为 62.9%、84.5%、95.0%、94.8%，0.5 mol/L 氨水需要洗脱 3 BV，洗脱率才能达到 85.5%。

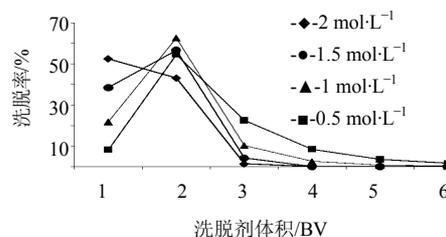


图 2 不同浓度氨水的洗脱曲线

Fig. 2 Ammonia elution curve at different concentrations

2.5.5 不同浓度洗脱剂的洗脱效果考察 以辛弗林的洗脱率和洗脱液提取物中辛弗林质量分数为指标，合并 0.5 mol/L 氨水洗脱液的前 3 BV，其他 3 个浓度的洗脱液分别合并前 2 BV，分别测定洗脱液中辛弗林的质量分数，考察不同浓度洗脱剂的洗脱效果，结果见表 5。可以看出，氨水浓度越大，对

辛弗林的洗脱能力越强,氨水浓度为 1.5、2 mol/L 时,洗脱 2 BV 都可以使洗脱率达到 90%以上,洗脱液提取物中辛弗林质量分数以 1.5 mol/L 氨水洗脱最高,因此选择 1.5 mol/L 氨水为洗脱溶剂。

表 5 不同浓度洗脱剂的洗脱率和质量分数的比较

Table 5 Comparison of elution rate and content with various eluants at different concentrations

洗脱剂浓度 (mol·L ⁻¹)	洗脱率/%	辛弗林质量分数 /%
1	85.5	42.73
2	84.5	41.42
3	95.5	43.79
4	94.8	42.89

2.5.6 不同洗脱流量的洗脱效果考察 取处理好的 D001-cc 树脂 30 mL 湿法装柱 (300 mm×15 mm), 取 0.5 g 生药/mL 的上样液 180 mL 上柱, 依次以蒸馏水、1.5 mol/L 氨水进行洗脱, 洗脱流量分别为 1、2、3 BV/h, 收集洗脱液, 测定洗脱液中辛弗林的质量浓度, 计算洗脱率和洗脱液提取物中辛弗林的质量分数, 结果见表 6。结果表明 1 BV/h 洗脱流量的效果较好。

表 6 不同洗脱流量下洗脱率和质量分数的比较

Table 6 Effect of different velocities on elution rate and content

洗脱流量/(BV·h ⁻¹)	洗脱率/%	辛弗林质量分数/%
1	95.2	45.2
2	89.4	43.4
3	83.5	42.1

2.6 验证试验

根据确定的树脂类型和最佳工艺: 采用 D001-cc 树脂, 上样液质量浓度为 0.5 g 生药/mL, 上 6 BV 柱体积提取液, 流量为 1 BV/h, 洗脱剂用 1.5 mol/L 氨水洗脱 2 个柱体积。用 3 根树脂柱 (50 cm×5 cm) 同时进行枳实中辛弗林的精制, 结果树脂纯化后产物中的辛弗林的平均质量分数为 46.3%, 由原药材枳实 (辛弗林质量分数为 5 mg/g) 到纯化后产物辛弗林质量分数提高近 100 倍; 辛弗林的平均得率为 1.0%。

3 讨论

通过实验筛选了不同类型的大孔树脂和离子树脂对枳实辛弗林的吸附和解吸附效果, 大孔吸附树

脂与枳实辛弗林吸附作用力较弱, 载药量小; 阴离子树脂的解吸困难, 均不适宜于枳实辛弗林的分离。以辛弗林的吸附量和解吸性能为指标筛选出的大孔阳离子型树脂 D001-cc 对枳实辛弗林的纯化效果较好, 其吸附可逆性好, 回收率较高, 与普通阳离子树脂相比其膨胀性较小, 较适用于工业化生产。同时通过动态吸附实验对上样速率、解吸液质量浓度、解吸液体积和洗脱流量进行了研究, 确定该树脂的最佳条件为: 上样液质量浓度为 0.5 g 生药/mL, 上 6 个柱体积提取液, 流量为 1 BV/h, 洗脱剂用 1.5 mol/L 氨水洗脱 2 个柱体积。

参考文献

- [1] 黎阳, 刘素香, 张铁军, 等. 枳实的高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2009, 40(9): 1469-1474.
- [2] 陈彦, 王晋艳, 贾晓斌, 等. 枳实中主要二氢黄酮类成分肠道吸收代谢及与药物相互作用的研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(9): 1564-1566.
- [3] 蔡逸平, 曹岚, 范崔生. 枳实、枳壳药材的化学成分及药理研究概况 [J]. 江西中医学院学报, 1999, 11(1): 18-19.
- [4] Fugh-Berman A, Myers A. *Citrus aurantium*, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: current status of clinical and basic research [J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2004, 229(8): 698-704.
- [5] Shi Q, Liu Z, Yang Y, et al. Identification of anti-asthmatic compounds in *Pericarpium Citri Reticulatae* and evaluation of their synergistic effects [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2009, 30(5): 567-575.
- [6] Zhao X W, Li J X, Zhu Z R, et al. Anti-shock effects of synthetic effective compositions of *Fructus Aurantii Immaturus*. Experimental study and clinical observation [J]. *Chin Med J*, 1989, 102(2): 91-93.
- [7] Rossato L G, Costa V M, Limberger R P, et al. Synephrine: from trace concentrations to massive consumption in weight-loss [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(1): 8-16.
- [8] 胡静, 廖茂梁, 韦玮, 等. 枳实中辛弗林的固相萃取-HPLC 测定 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 736-738.
- [9] 庄炜, 钱亚琴, 王建红. HPLC 法测定枳实及其制剂中辛弗林含量 [J]. 中草药, 2001, 32(6): 519-520.
- [10] 易海燕, 何桂霞, 欧阳文, 等. 大孔吸附树脂分离纯化藤茶总黄酮的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(1): 74-77.
- [11] 李立坤, 夏建军, 施荣富, 等. 天然植物中生物碱的提取及树脂法在其纯化中的应用 [J]. 离子交换与吸附, 2007, 23(5): 94-99.