- [3] Yuan J H, Bucher J R, Goehl T J. Quantitation of cinnamaldehyde and cinnamic acid in blood by HPLC [J]. *J Anal Toxicol*, 1992, 16 (9): 359-362.
- [4] 阳长明, 侯世祥, 孙毅毅, 等. 保心微丸中肉桂酸大鼠体内的药代动力学研究[J]. *中草药*, 2001, 32 (7): 616-618.
- [5] 王 霄, 孙天慧, 景 丹, 等. 高效液相色谱法测定家兔血浆中桂皮酸浓度及其药代动力学初探[J]. *色谱*, 2005, 23 (3): 273-275.
- [6] Song Z H, Bi K S, Luo X. An HPLC method for the determination and pharmacokinetic study of cinnamic acid in the plasma of rats having taken the traditional Chinese medicinal preparation Ling-Gui-Zhu-Gan decoction [J]. *J Chromatogr Sci*, 2002, 40 (4): 198-200.
- [7] 中国药典[S]. 一部. 2005.

注射用三七提取物的纯化方法优选

初 阳^{1,2}, 宋洪涛¹, 李 丹³, 郝 璐³, 刘 丹³, 陈大为³

(1. 南京军区福州总医院 药学科, 福建 福州 350025; 2. 中国医科大学附属第一医院 药剂科, 辽宁 沈阳 110001; 3. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 优选注射用三七提取物的纯化方法。方法 以三七总皂苷的转移率、质量分数、杂质的清除效果和复溶性作为考察指标, 采用明胶沉淀法、澄清剂法、石硫醇法、碱性醇沉法和大孔吸附树脂法对三七进行纯化, 优选纯化条件, 并对纯化结果进行比较。结果 5种纯化方法单独使用均不能达到注射用要求, 将碱性醇沉法和大孔吸附树脂法联用纯化三七药材, 三七总皂苷的转移率和质量分数较高, 杂质清除效果较好, 复溶性较好。结论 通过对不同纯化方法的比较, 碱性醇沉法和大孔吸附树脂法联用可提高三七的纯化效果, 并能达到注射用要求。

关键词:三七; 注射用三七提取物; 纯化; 碱性醇沉法; 大孔吸附树脂法

中图分类号: R286.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2008)12-1799-05

Optimization of purification of *Panax notoginseng* extract for injection

CHU Yang^{1,2}, SONG Hong-tao¹, LI Dan³, YAN Lu³, LIU Dan³, CHEN Da-wei³

(1. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China; 2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 3. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: Objective To optimize the purification method of *Panax notoginseng* extract for injection.

Methods Taking the transfer rate, quality point of *Panax notoginseng* (PNS), scavenging effect of impurities, and redissolubility as the estimated targets, optimizing the effects of glutin precipitation, ZTC1+1 clarifying agent, lime cream sulphuric alcohol, basic alcohol precipitation, and macroporous resin adsorption methods, and then comparing with the effects of purification of *P. notoginseng*. **Results** The five purification methods used alone could not achieve the injection standard. When using basic precipitation and macroporous resin adsorption method to purify *P. notoginseng*, the transfer rate and quality point of PNS were higher. Both the scavenging effect of impurities and redissolubility were better. **Conclusion** By the comparison of different purification methods, it is found that the method using basic precipitation and macroporous resin adsorption could improve the purification, and achieve the standard for injection.

Key words: *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen; *Panax notoginseng* extract for injection; purification; basic alcohol precipitation method; macroporous resin adsorption method

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根及根茎, 其中三七总皂苷为三七活血化瘀作用的有效部位^[1,2], 并且三七总皂苷注射液可用于治疗血栓性脑梗死、脑栓塞等

疾病。中药注射剂的质量在很大程度上依赖于中药提取物纯化的结果。纯化工艺不完善常可导致不良反应出现, 因此纯化工艺的研究十分重要。目前注射用中药提取物纯化方法常用的有明胶沉淀法、澄清

收稿日期: 2008-03-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30200363)

作者简介: 初 阳(1980—), 女, 辽宁沈阳人, 药师。Tel: (024)82025903

* 通讯作者 宋洪涛 Tel: (0591)83712298 E-mail: sohoto@vip.sohu.com

剂法、石硫醇法、碱性醇沉法、大孔吸附树脂法等^[3]。以上纯化方法各有利弊,在实际应用中,应根据具体药材确定适当的纯化方法。本实验通过不同纯化方法对三七进行纯化,从中筛选出有效的纯化工艺,使三七提取物达到注射用要求。

1 仪器与试药

UV-2501PC 型紫外-可见分光光度计(日本岛津);ZFQ85A 型旋转式蒸发仪(上海医械专机厂);SHB-III 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);Orion Model 酸度计(浙江象山县石浦海天电子仪器厂);ZTC1+1 天然澄清剂(天津正天成澄清技术有限公司);HPD300 型大孔吸附树脂(沧州宝恩化工有限公司)。

三七购自沈阳市药材公司,经笔者鉴定为五加科植物三七 *P. notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根茎;人参皂苷 Re 对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110754-200218); α -萘酚(中国医药集团上海化学试剂公司);香草醛(天津市科密欧化学试剂开发中心);冰醋酸(分析纯);无水乙醇(分析纯)。

2 方法与结果

称取三七药材适量,加入 13 倍量 30%乙醇,于 70 °C 加热回流,提取 40 min,同法提取两次,滤液合并,得三七提取液^[4]。取三七提取液适量,进行纯化工艺研究,并检查各项指标。其中,采用比色法测定三七总皂苷。具体方法为:取三七提取液适量,加 0.2 mL 5%香草醛冰醋酸溶液,0.8 mL 高氯酸,密塞摇匀,水浴 60 °C 恒温加热 15 min,取出立即冷却,加 5 mL 冰醋酸摇匀,于 544 nm 处测定,记录吸光度值。纯化后与纯化前的三七总皂苷质量之比即为三七总皂苷的转移率;纯化后三七总皂苷质量/固形物的量即为纯度;按照《中国药典》2005 年版一部附录 K S 检验鞣质、蛋白质和树脂;取纯化后干燥的固形物 1 mg 加水 10 mL 振荡溶解,置灯检箱下观察是否澄清。

2.1 明胶沉淀法

2.1.1 提取液质量浓度的影响:分别取含生药药材量为 1.0、2.0、3.0 g/mL 三七提取液,用盐酸调至 pH 4.5,加 5%明胶溶液,边加边搅拌至不生成沉淀为止,冷藏(0~5 °C)12 h,滤过后用 95%乙醇调醇体积分数至 75%,再次冷藏(0~5 °C)12 h,滤过,定容,检查各项指标,结果见表 1。随药材质量浓度增加,三七总皂苷的转移率明显降低,三七总皂苷质量分数却明显升高,以转移率为主要考察指标,选择生药药材质量浓度为 1.0 g/mL。

表 1 明胶沉淀法中药材质量浓度对考察指标的影响(n=3)

Table 1 Effect of herbal concentration by glutin precipitation on estimated indexes (n=3)

质量浓度/ (g·mL ⁻¹)	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
1.0	91.2	29.4	-	+	-	浑浊
2.0	87.1	30.7	-	+	-	浑浊
3.0	84.2	35.0	-	+	-	浑浊

2.1.2 不同体积分数乙醇的影响:取含生药药材量 1.0 g/mL 三七提取液,盐酸调至 pH 4.5,加 5%明胶溶液,边加边搅拌至不生成沉淀为止,冷藏(0~5 °C)12 h,滤过后用 95%乙醇调乙醇体积分数至 65%、75%、85%,冷藏(0~5 °C)12 h,滤过,定容,检查各项指标,结果见表 2。当滤过后调节乙醇体积分数达 85%时,虽三七总皂苷转移率偏低,然而蛋白质一步清除率较好,且复溶性良好。

表 2 明胶沉淀法中乙醇体积分数对考察指标的影响(n=3)

Table 2 Effect of alcohol concentration by glutin precipitation on estimated indexes (n=3)

乙醇体积 分数/%	药材浓度/ (g·mL ⁻¹)	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
65	1.0	87.2	27.6	-	+	-	浑浊
75	2.0	84.0	31.2	-	+	-	浑浊
85	3.0	73.2	34.4	-	-	-	澄清

2.2 ZTC1+1 天然澄清剂法

2.2.1 提取液质量浓度的影响:取含生药药材量为 0.10、0.15、0.20 g/mL 三七提取液,按 B 组分的量为 2×三七浓缩液体积×1%,A 组分的量为 1×三七浓缩液体积×1%,加入 1%澄清剂,滤过,定容,检查各项指标,结果见表 3。当生药药材质量浓度为 0.20 g/mL 时,转移率最高,鞣质蛋白质检查均呈阴性,因此将生药药材质量浓度定为 0.20 g/mL。

表 3 ZTC1+1 澄清剂法中药材质量浓度对考察指标的影响(n=3)

Table 3 Effect of herbal concentration by ZTC1+1 clarifying agent on estimated indexes (n=3)

质量浓度/ (g·mL ⁻¹)	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
0.10	84.6	11.9	-	-	-	浑浊
0.15	88.2	12.2	-	-	-	浑浊
0.20	90.5	12.6	-	-	-	浑浊

2.2.2 ZTC1+1 天然澄清剂比例的影响:取含生药药材量为 0.20 g/mL 三七提取液,按 B 组分的量为 2×三七浓缩液体积,A 组分的量为 1×三七浓缩液体积,加入 0.5%、1.0%、2.0%、3.0% 比例的澄清

剂,搅拌,滤过,定容,检查各项指标,结果见表4。使用1.0%澄清剂可将鞣质等杂质除尽,并且三七总皂苷的转移率及质量分数均较高,然而应用天然澄清剂复溶性均不好。

表4 ZTC1+1澄清剂法中澄清剂比例对考察指标的影响(n=3)

Table 4 Effect of clarifier proportion by ZTC1+1 clarify agent on estimated indexes (n=3)

ZTC1+1 比例/%	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
0.5	90.5	15.1	+	-	-	浑浊
1.0	89.9	14.2	-	-	-	浑浊
2.0	81.3	13.0	-	-	-	浑浊
3.0	80.2	12.7	-	-	-	浑浊

2.3 石硫醇法:取含生药药材量为0.1、0.2、0.3、0.4 g/mL三七提取液,加入25%石灰乳调至pH 11.5左右,搅匀,静至2 h,再用20%硫酸回调pH值至6.0,搅拌,滤过后用95%乙醇调乙醇体积分数至75%,再次冷藏(0~5℃)12 h,滤过,定容,检查各项指标,结果见表5。当提取液质量浓度在0.3~0.4 g/mL时,三七总皂苷的转移率及质量分数较高,考虑到浓缩费时费力,因此将提取液质量浓度定为0.3 g/mL。然而应用石硫醇法复溶性不好。

表5 石硫醇法中药材质量浓度对考察指标的影响(n=3)

Table 5 Effect of herbal concentration by lime cream-sulphuric alcohol on estimated indexes (n=3)

质量浓度/ (g·mL ⁻¹)	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
0.1	77.6	34.3	-	-	-	混浊
0.2	85.7	34.5	-	-	-	混浊
0.3	87.5	35.6	-	-	-	混浊
0.4	87.5	35.6	-	-	-	混浊

2.4 碱性醇沉法

2.4.1 pH值的影响:取含生药药材量为1.0 g/mL三七提取液,不断搅拌加入95%乙醇,使其含醇量达到85%,用6.0 mol/L NaOH调pH值至7.5、8.5、9.5,冷藏(0~5℃)24 h,滤过,定容,检查各项指标,结果见表6。将pH值调至7.5时,无法有效去除鞣质,将pH值调至9.5时,三七总皂苷转移率降低,所以,确定醇沉后将pH值调为8.5。

2.4.2 醇沉时间的影响:取含生药药材量1.0 g/mL三七提取液,不断搅拌加入95%乙醇,使其含醇量达85%,以6.0 mol/L NaOH调节pH值为8.5,分别冷藏(0~5℃)6、12、24 h,滤过,定容,检查各项指标,结果见表7。醇沉时间过短,不能有效去除鞣质,

表6 碱性醇沉法中pH值对考察指标的影响(n=3)

Table 6 Effect of pH value by basic alcohol precipitation on estimated indexes (n=3)

pH值	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
7.5	87.5	32.1	+	-	-	澄清
8.5	86.1	33.2	-	-	-	澄清
9.5	81.9	32.8	-	-	-	澄清

表7 碱性醇沉法中醇沉时间对考察指标的影响(n=3)

Table 7 Effect of sedimentation time by basic alcohol precipitation on estimated indexes (n=3)

醇沉时间/h	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
6	87.2	33.4	+	-	-	澄清
12	86.9	34.1	-	-	-	澄清
24	86.3	33.9	-	-	-	澄清

将醇沉时间定为12 h,即可将鞣质除尽。

2.4.3 醇沉温度的影响:取含生药药材量1.0 g/mL三七提取液,不断搅拌加入95%乙醇,使其含醇量达85%,以6.0 mol/L NaOH调节pH值为8.5,室温(20~25℃)或冷藏(0~5℃)放置12 h,滤过,定容,检查各项指标,结果见表8。醇沉温度对醇沉效果无明显影响,因此室温放置即可。

表8 碱性醇沉法中醇沉温度对考察指标的影响(n=3)

Table 8 Effect of sedimentation temperature by basic alcohol precipitation on estimated indexes (n=3)

醇沉温度	三七总皂苷 转移率/%	三七总皂苷 质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
室温	87.0	33.7	-	-	-	澄清
冷藏	86.9	33.9	-	-	-	澄清

2.5 大孔吸附树脂法

2.5.1 吸附条件和清洗条件的确定:取HPD300型干树脂湿法装柱,将三七提取液以6 BV/h通过树脂柱。静置1 h后,用水溶液以15 BV/h的流速进行清洗,至多糖等杂质基本除净^[5]。

2.5.2 洗脱终点的确定:用8%香草醛硫酸试剂定性检查有无皂苷,若无深红紫色产生,表示已无皂苷,可停止洗脱。

2.5.3 洗脱溶剂的确定:取HPD300型干树脂湿法装柱,将三七提取液以6 BV/h通过树脂柱,静置1 h后,用水以15 BV/h进行清洗。分别用30%、50%、70%、95%乙醇溶液以10 BV/h进行解吸,收集洗脱液,测定,结果见表9和图1。

结果表明,乙醇体积分数为30%或50%时,解吸曲线峰很钝,且有拖尾现象;当乙醇体积分数为70%

表9 大孔吸附树脂法中醇体积分数对考察指标的影响(n=3)

Table 9 Effect of alcohol concentration by macroporous resin adsorption on estimated indexes (n=3)

乙醇体积分数/%	三七总皂苷转移率/%	三七总皂苷质量分数/%
30	69.7	64.9
50	80.4	67.7
70	94.3	78.8
95	95.1	71.3

图1 三七总皂苷在不同乙醇体积分数下的洗脱曲线

Fig. 1 Elution curves of PNS at different concentration of alcohol

时,洗脱峰尖锐且无拖尾现象;当乙醇体积分数为95%时,其洗脱效果没有显著改善,而且三七总皂苷质量分数降低。考虑到应用70%乙醇洗脱,三七总皂苷的转移率及其质量分数均较高,且洗脱体积较小,因此选择70%乙醇作为洗脱剂。

2.6 纯化效果的比较:采用上述5种纯化方法,在各自优化后的条件下对三七提取液分别进行纯化,并检查各项指标,结果见表10。

表10 不同纯化方法的纯化效果比较(n=3)

Table 10 Comparison of five purification methods for estimated indexes (n=3)

纯化方法	三七总皂苷转移率/%	三七总皂苷质量分数/%	鞣质	蛋白质	树脂	复溶性
明胶沉淀法	73.2	34.4	-	-	-	澄清
ZTC1+1澄清剂法	89.9	14.2	-	-	-	浑浊
石硫醇法	87.5	35.6	-	-	-	浑浊
碱性醇沉法	87.0	33.7	-	-	-	澄清
大孔吸附树脂法	95.4	77.2	+	-	-	浑浊

结果表明,单独应用任何一种纯化方法,均无法使三七中间体达到中药注射剂的技术要求。采用大孔树脂法,可以得到较高的转移率,并且质量分数也较高,然而鞣质无法除净,且复溶性不好,因此考虑将大孔树脂与上述4种方法中的一种联用,以弥补大孔吸附树脂的不足。碱性醇沉法可以有效去除鞣质,复溶性良好,并且转移率较高,因此决定将碱性

醇沉法与大孔吸附树脂法联用,使三七提取物达到中药注射剂的技术要求。

2.7 碱性醇沉与大孔树脂联合应用纯化效果考察:将三七提取液减压浓缩至含生药药材量1.0 g/mL,不断搅拌加入95%乙醇,使其含醇量达85%,以6 mol/L NaOH调节pH值为8.5,室温放置12 h,滤过,回收乙醇。将碱性醇沉后回收乙醇的三七浓缩液按树脂药材比为4:1上HPD 300型大孔吸附树脂柱,树脂径高比为1:6,以6 BV/h上柱吸附,静止1 h后,用约10倍床体积的水溶液以15 BV/h进行清洗。然后,用70%乙醇溶液以9 BV/h进行解吸,收集洗脱液,检查各项指标,结果见三七总皂苷转移率和三七总皂苷质量分数分别为84.0%、84.1%,鞣质、蛋白质、树脂均为阴性,复溶性澄清。结果表明,碱性醇沉法和大孔吸附树脂法联用,各项指标均能达到中药注射剂的技术要求,可以确定为纯化三七的最终工艺。

3 讨论

明胶沉淀法可以有效去除鞣质、树脂,然而由于引入了大量明胶,蛋白质检查常呈阳性;如果药材提取液质量浓度过高还会导致有效成分包藏于明胶和鞣质沉淀物中,使其损失率增大;同时质量分数也无法满足中药注射剂的技术要求。

ZTC1+1天然澄清剂法可以有效去除鞣质、蛋白质、树脂等杂质,然而复溶性不好,认为ZTC1+1天然澄清剂对含有大量皂苷类的中药材澄清效果并不理想。

石硫醇法可以有效去除鞣质、蛋白质、树脂等杂质,然而复溶性不好,并且怀疑引入了大量无机杂质。另外由于pH值要求严格,操作中不好控制。

碱性醇沉法可以有效去除鞣质、蛋白质、树脂等杂质,并且复溶性也较好,对于水提取或低浓度醇提取的中药材具有较好的纯化效果。但此种方法的局限性在于纯度无法满足中药注射剂的技术要求。

应用大孔吸附树脂法纯化三七,在用高体积分数乙醇进行洗脱时,三七总皂苷的转移率和质量分数均较高,并且蛋白质、树脂检查呈阴性,然而鞣质无法除尽、洗脱后溶液浑浊是试验中难以解决问题。

碱性醇沉与大孔吸附树脂联合应用纯化三七药材过程中,转移率、质量分数、杂质清除效果和复溶性均符合中药注射剂的技术要求,上述方法可作为纯化注射用三七提取物的一种较好方法。

参考文献:

[1] 蔡燕玲,黎翠文,杨晓明.三七的药理研究进展[J].陕西中医学院学报,2001,24(5):57-58.

- [2] 张继,赵朝伟,赵睿.三七的药理作用研究进展[J].中国药业,2003,12(11):76-77.
- [3] 王健,徐自升,毛宏亮.中药注射液中鞣质去除方法的探讨[J].基层中药杂志,2001,15(5):51-52.
- [4] 罗晓健,周书余,王丹蕾,等.均匀设计优化三七总皂苷提取工艺[J].沈阳药科大学学报,2002,19(2):122-133.
- [5] 初阳,宋洪涛,李丹,等.应用大孔吸附树脂纯化三七总皂苷[J].辽宁大学学报:自然科学版,2008(1):72-76.

青黛散的X衍射Fourier谱分析

张楠,刘建利*

(西部资源生物与现代生物技术省部共建教育部重点实验室,西北大学生命科学学院,陕西西安 710069)

摘要:目的 用X射线衍射Fourier图谱及其特征衍射峰值来鉴别青黛散及其组成的药物。方法 采用X衍射的方法,对青黛散及其各组分的X衍射Fourier图谱进行分析。结果 获得了青黛散中各组分及组方后的X射线衍射Fourier图谱的几何拓扑图形及其衍射特征峰值。结论 建立的X衍射Fourier图谱分析法可方便地用于青黛散及组成药物的鉴别。

关键词:青黛散;青黛;硼砂;X衍射

中图分类号:R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2008)12-1803-02

X-ray Diffraction analysis with Fourier pattern of Qingdai Powder

ZHANG Nan, LIU Jian-li

(Key Laboratory of Resource Biology and Biotechnology in Western China, Ministry of Education, School of Life Science, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract: Objective To establish a new method to identify and analyze Qingdai Powder and its composition. **Methods** X-ray Diffraction with Fourier pattern was used. **Results** The standard X-ray diffraction with Fourier pattern and characteristic diffraction peaks of Qingdai Powder and its composition drugs were obtained. **Conclusion** The powder X-ray diffraction method can be used as a simple and convenient method for the identification of Qingdai Powder and its composition drugs.

Key words: Qingdai Powder; *Indigo Naturalis*; *Borax*; *Borneolum*; X-ray diffraction

青黛是一种常用传统中药,为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort.、蓼科植物蓼蓝 *Polygonum tinctorium* Ait. 和爵床科植物板蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. 的叶或茎叶经过加工制得干燥粉末或团块。具有清热解毒、凉血止血、清肝泻火的功能。以青黛为君药组成的青黛散类制剂在临床上有着比较广泛的应用,不同的组方可以用于治疗不同的病症,如由青黛、硼砂、冰片组成的口腔溃疡散具有清热解毒、消肿止痛的功效,用于治疗口疮、咽喉肿痛、牙疳出血等症。近年研究表明X衍射图谱分析方法在中药材鉴定中具有广阔应用前景^[1],但大部分研究是用于单味药材的鉴别,用于复方鉴别的报道很少。本实验采用X射线衍射法对青黛散及其各组成药物进行鉴别分析,为该制剂的质量控制

提供一种新的方法。

1 仪器与材料

日本理学公司D/max 3c改进型X射线衍射仪,Cu辐射,石墨单色器,管压35 kV,管流40 mA,扫描速度16°/min,步长0.02°,2θ扫描范围5°~60°。Sartorius BP61S型电子分析天平。

青黛、硼砂购于西安藻露堂药店,冰片购于西安长安大药房,经西安市药品检定所谢志民研究员鉴定均为正品药材。经研磨,过100目筛制成细粉供X衍射实验用。市售口腔溃疡散(吉林涌源药业集团,批号Z22025177)购于西安国大药房。青黛散的制备则按照青黛、硼砂、冰片比例为10:10:1配制,混合均匀并经研磨后装入玻璃瓶中备用。

2 方法与结果

收稿日期:2008-06-05

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30070905);陕西省重点实验室基金资助项目(03JS008;04JS06;05JS53)

作者简介:张楠(1983—),男,西北大学硕士研究生,研究方向:中药化学。Tel:(029)88302013 E-mail:lansha617@163.com

*通讯作者 刘建利 Tel:(029)88302411 Fax:(029)88303572 E-mail:jiliu@nwu.edu.cn