

木藤蓼化学成分的分离鉴定

赵利琴^{1,2}, 张小平^{1,*}, 张朝凤²

(1.安徽师范大学 安徽省重要生物资源保护与利用研究重点实验室, 安徽 芜湖 241000;

2.中国药科大学生药理学研究室, 江苏 南京 211198)

摘要:目的: 对蓼科何首乌属植物木藤蓼(*Fallopia aubertii* (L. Henry) Holub)的化学成分进行分离鉴定。方法: 采用各种柱色谱技术进行分离纯化, 根据理化性质、波谱数据并参考相关文献解析和鉴定化合物结构。结果: 分离鉴定 11 个化合物, 分别为: 色原酮(1)、槲皮素(2)、山奈酚(3)、木犀草素(4)、杨梅素(5)、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(6)、槲皮素-3-*O*-L-鼠李糖苷(7)、*N*-反式阿魏酰酪胺(8)、*p*-香豆酰多巴胺(9)、 β -谷甾醇(10)、胡萝卜苷(11)。结论: 化合物 1、5、6、9 为首次从何首乌属中分离得到, 除了 β -谷甾醇(10), 其他化合物均为首次从木藤蓼中分离得到。
关键词: 木藤蓼; 化学成分; 分离鉴定

Separation and Identification of Chemical Constituents in *Fallopia aubertii* Stems and Leaves

ZHAO Li-qin^{1,2}, ZHANG Xiao-ping^{1,*}, ZHANG Chao-feng²

(1. Key Laboratory of Conservation and Employment of Biological Resources of Anhui Province, Anhui Normal University, Wuhu 241000, China; 2. Research Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

Abstract: Objective: To separate and identify chemical constituents in the stems and leaves of *Fallopia aubertii* (L. Henry) Holub. Methods: The dried stems and leaves of the plant were extracted repeatedly with 95% methanol for four times, and then the pooled extract was re-extracted sequentially with ethyl acetate and *n*-butanol. At last, the two fractions obtained were separated using various column chromatographic techniques. In addition, the structure of the separated fractions was identified and elucidated according to their physicochemical properties and spectral data as well as relevant literature data. Results: Eleven compounds were isolated and identified as 5,7-dihydroxy-2-(*n*-heneicosyl) chromone (1), quercetin (2), kaempferol (3), luteolin (4), myricetin (5), myricetin-3-*O*- β -D-glucopyranoside (6), quercetin-3-*O*- α -L-rhamnoside (7), *N*-feruloyltyramine (8), *p*-coumaroyldopamine (9), β -sitosterol (10) and daucosterol (11), respectively. Conclusions: It is the first time that compounds 1, 5, 6 and 9 are isolated from the genus *Fallopia* and all identified compounds except compound 10 from *Fallopia aubertii* (L. Henry) Holub.

Key words: *Fallopia aubertii* (L. Henry) Holub; chemical constituents; isolation and identification

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2012)07-0001-05

木藤蓼(*Fallopia aubertii* (L. Henry) Holub)又称为奥氏蓼, 属于蓼科(Polygonaceae)何首乌属植物, 生于山坡草地、山谷灌丛, 产于内蒙古(贺兰山)、山西、河南、甘肃、青海、四川、云南、西藏等地^[1]。目前在园林中常用作攀援和蜜源植物^[2], 陈耀祖等^[3]曾报道木藤蓼作为藏药的研究, 主要报道了 3 个甾醇类成分; 藏医取其茎入药, 据藏药本草记载, 其味微热、甘、苦、涩, 主治清热解表, 治痛风特效; 许纪福^[4]也对木藤蓼的活性进行了初步研究, 发表了 2 个蒽醌类成分, 为了更好地合理利用民族植物, 本课题组对木藤蓼的化学成分进行系统研究。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

木藤蓼采自甘肃省兰州市郊, 由安徽师范大学生命科学学院张小平教授鉴定, 凭证标本(zlq20080113)存放于中国药科大学中药学院生药药理学研究室。

Sephadex LH-20、MCI 柱色谱填料 Pharmacia 公司; 薄层色谱硅胶板(GF254)、柱色谱硅胶 青岛海洋化工厂; 其他试剂均为分析纯 国药集团化学试剂有限公司。

收稿日期: 2011-03-22

基金项目: 国家自然科学基金项目(307000060)

作者简介: 赵利琴(1967—), 女, 副教授, 博士研究生, 研究方向为植物系统学与化学生态学。

E-mail: Zhaoliqin@hytc.edu.cn

* 通信作者: 张小平(1957—), 男, 教授, 博士, 研究方向为植物系统学与植物生态学。E-mail: pinghengxu@sina.com.cn

1.2 仪器与设备

RE-52A 旋转蒸发仪 上海亚荣生化仪器厂; SHZ-D(III)循环水式真空泵 巩义市英峪予华仪器厂; UV-型暗箱式紫外投射仪 上海康禾光电仪器有限公司; X-4 数字显示微熔点测定仪(温度计未校正) Kofle 公司; ACF-300 核磁共振仪测定(TMS 为内标) 德国 Bruker 公司; LC-MSD trap ESI-MS 型质谱仪 美国 Agilent 公司。

1.3 方法

1.3.1 木藤蓼化学成分的提取

木藤蓼干燥茎叶 18kg，粉碎，用工业甲醇(95%)冷浸 4 次，每次浸 4d，得甲醇总浸膏 435g，加水混悬后，用等体积的乙酸乙酯、正丁醇依次分别萃取 3 次，每次静置隔夜；回收溶剂后的乙酸乙酯部位为 180g，正丁醇部位为 160g。

1.3.2 木藤蓼化学成分分离纯化

木藤蓼乙酸乙酯部位经硅胶色谱, 用石油醚-乙酸乙酯(体积比 100:0~0:100)溶剂系统进行梯度洗脱, 然后通过更换溶剂系统和凝胶色谱继续分离; 其中石油醚-乙酸乙酯(体积比 50:1)洗脱组分分离纯化得到化合物 10, 石油醚-乙酸乙酯(体积比 25:1)洗脱组分经过硅胶色谱石油醚-丙酮溶剂系统洗脱分离纯化得到化合物 1, 石油醚-乙酸乙酯(体积比 10:1)洗脱组分再经过硅胶柱色谱(氯仿-甲醇溶剂系统洗脱)、Shephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 2~5, 石油醚-乙酸乙酯(体积比 5:1)洗脱组分再经过硅胶柱色谱(氯仿-甲醇溶剂系统洗脱)得到化合物 11。木藤蓼乙酸乙酯部位含量最高的是化合物 4, 为 1000mg。

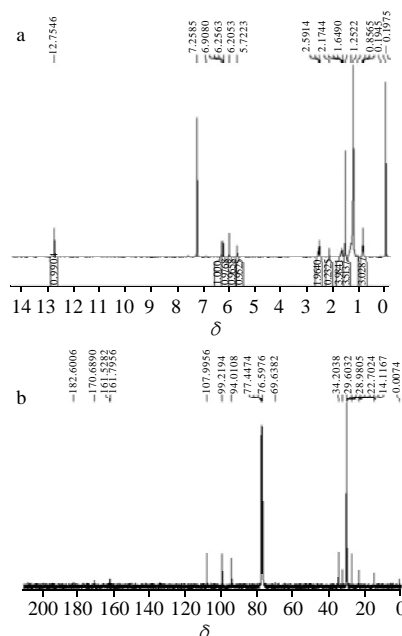
木藤蓼正丁醇部位经大孔树脂, 首先用水-乙醇(体积比 100:0~0:100)梯度洗脱, 然后用 MCI 柱色谱和 Shephadex LH-20 色谱进行进一步的细分, 得到 4 个化合物; 其中 30% 乙醇洗脱部分经过 MCI 柱色谱。Shephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 6 和 7, 50% 乙醇洗脱部分经过 MCI 柱色谱、Shephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 8 和 9; 木藤蓼正丁醇部位含量最高的是化合物 7, 为 85 mg。

2 结果与分析

2.1 化合物 1 结构鉴定

化合物 1 白色粉末(氯仿 - 甲醇结晶), ESI-MS m/z : 471 $[M-H]^-$ 。由图 1a 可知, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 6.02 (1H, s, H-3)、6.31 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-6)、6.24 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-8)、2.57 (2H, t, $J=7.3\text{Hz}$, H-1'), 1.69 (2H, m, H-2'), 1.25 (36H, s, H-3' ~ 20'), 0.86 (3H, t, $J=6.3\text{Hz}$, H-21'); 由图 1b 可知, $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75MHz) δ : 170.8(C-2)、108.0(C-3)、182.8(C-4)、161.3(C-5)、99.2 (C-6)、163.0(C-7)、94.0 (C-8)、163.3

(C-9)、34.2 (C-1'), 31.9(C-2'), 26.7 (C-21')。综合以上分析,并参考文献[5-6],鉴定为化合物1为5,7-二羟基-2-二十一烷基-色原酮(5,7-dihydroxy-2-(n-heneicosyl) chromone);其结构式如图2所示。



a. ^1H -NMR 谱图; b. ^{13}C -NMR 谱图。

图 1 化合物 1 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图

图1 化合物1的¹H-NMR和¹³C-NMR谱图
Fig.1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra of compound 1

Fig.1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR spectra of compound **1**

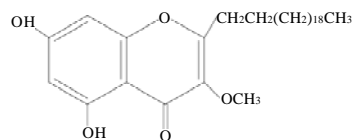


图2 化合物1的化学结构式

Fig.2 Chemical structure of compound 1

2.2 化合物 2 结构鉴定

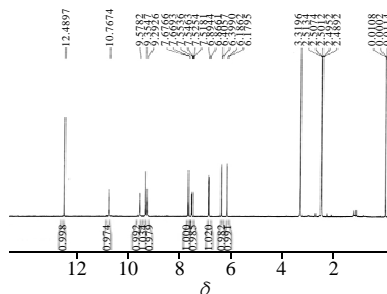


图3 化合物2的¹H-NMR谱图

Fig.3 ^1H -NMR spectrum of compound **2**

化合物2黄色粉末(甲醇结晶), mp 303~304℃, 365nm紫外下黄色荧光, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl₃反应呈阳性。ESI-MS m/z : 301.0[M-H]⁻。由图3可知,

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 12.48(1H, s, 5-OH)、10.76(1H, s, 7-OH)、9.57(1H, s, 3-OH)、9.35(1H, s, 4'-OH)、9.29(1H, s, 3'-OH)、7.67(1H, d, $J=2.2\text{Hz}$, H-2')、7.53(1H, dd, $J=2.2\text{Hz}$, H-6')、6.87(1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, H-5')、6.40(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-8)、6.18(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-6), 参考文献[7], 鉴定化合物2为槲皮素(querceetin)。其结构式如图4所示。

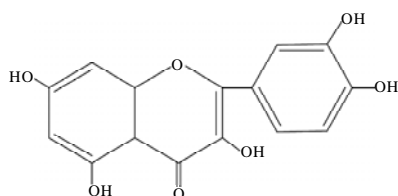


图4 化合物2的化学结构式
Fig.4 Chemical structure of compound 2

2.3 化合物3结构鉴定

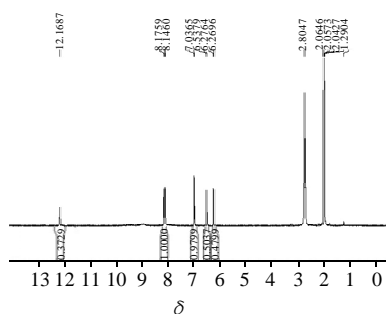


图5 化合物3的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图
Fig.5 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 3

化合物3黄色粉末(甲醇结晶), mp 276~278 $^{\circ}\text{C}$ 。365nm紫外光下显亮黄色荧光, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl_3 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 285.3 $[\text{M-H}]^-$ 。由图5可知, $^1\text{H-NMR}$ (Acetone- d_6 , 300MHz) δ : 12.17(1H, s, 5-OH)、8.16(2H, d, $J=8.9\text{Hz}$, H-2', 6')、7.02(2H, d, $J=8.9\text{Hz}$, H-3', 5')、6.54(1H, d, $J=1.8\text{Hz}$, H-8)、6.19(1H, d, $J=1.8\text{Hz}$, H-6); 参考文献[8]并与标准品共薄层, 鉴定为该化合物为山奈酚(kaempferol); 其结构式如图6所示。

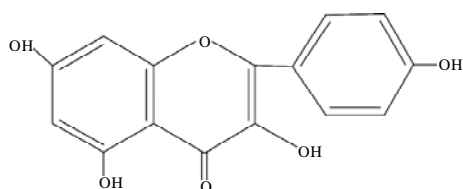


图6 化合物3的化学结构式
Fig.6 Chemical structure of compound 3

2.4 化合物4结构鉴定

化合物4黄色粉末(甲醇结晶), mp > 300 $^{\circ}\text{C}$ 。365nm紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl_3

反应呈阳性。ESI-MS m/z : 285 $[\text{M-H}]^-$ 。由图7可知, $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 12.48 (1H, s, 5-OH)、10.76、9.56、9.34(3H, 各为 brs, 7, 4', 3'-OH)、7.67 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-6')、7.54(1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{Hz}$, H-2')、6.88 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, H-5')、6.40 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$, 8-H)、6.18 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$, 6-H); 参考文献[9]并与标准品共薄层, 鉴定该化合物为木犀草素(luteolin); 其结构式如图8所示。

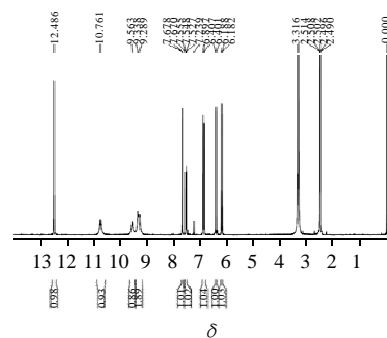


图7 化合物4的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图
Fig.7 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 4

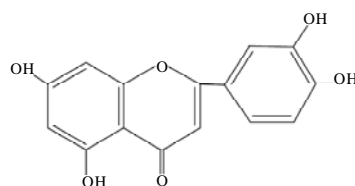


图8 化合物4的化学结构式
Fig.8 Chemical structure of compound 4

2.5 化合物5结构鉴定

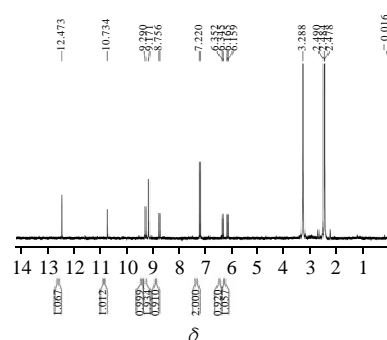


图9 化合物5的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图
Fig.9 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 5

化合物5黄色粉末(甲醇结晶), mp 276~278 $^{\circ}\text{C}$ 。365nm紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl_3 反应呈阳性。由图9可知, $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 12.47 (1H, s, 5-OH)、10.73 (1H, s, 7-OH)、9.29(2H, brs, 3', 5'-OH)、8.76 (1H, brs, 4'-OH)、7.22 (2H, s, H-2', 6')、6.35 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-8)、6.16(1H, d,

$J=2.1\text{Hz}$, 6-H); 参考文献[10]并与标准品共薄层, 鉴定该化合物为杨梅素(myricetin); 其结构式如图 10 所示。

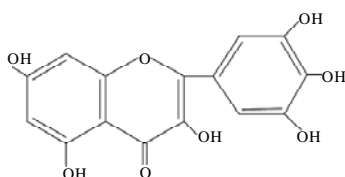


图 10 化合物 5 的化学结构式

Fig.10 Chemical structure of compound 5

2.6 化合物 6 结构鉴定

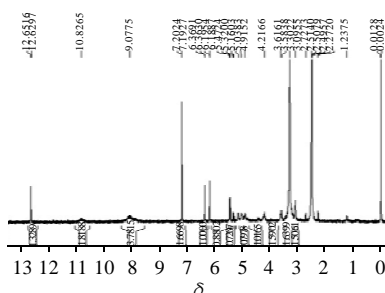


图 11 化合物 6 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

Fig.11 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 6

化合物 6 黄色粉末(甲醇结晶), mp $193\sim 195^\circ\text{C}$ 。365nm 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl_3 反应呈阳性, Molish 反应阳性。ESI-MS m/z : 464.1 $[\text{M-H}]^-$ 。由图 11 可知, $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, 300\text{MHz})$ δ : 12.65(1H, s, 5-OH)、6.90(2H, s, 2', 6'-H)、6.37(1H, d, $J=1.8\text{Hz}$, H-8)、6.19(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-6)、5.45(1H, d, $J=7.5\text{Hz}$, H-1' 糖端基质子); 参考文献[10], 鉴定该化合物为杨梅素-3- O - β -D-葡萄糖苷(myricetin-3- O - β -D-glucopyranoside); 其结构式如图 12 所示。

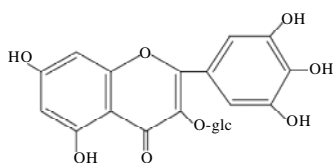


图 12 化合物 6 的化学结构式

Fig.12 Chemical structure of compound 6

2.7 化合物 7 结构鉴定

化合物 7 黄色粉末(甲醇结晶), mp $193\sim 195^\circ\text{C}$ 。365nm 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl_3 反应呈阳性, Molish 反应阳性。ESI-MS m/z : 447.0 $[\text{M-H}]^-$ 。由图 13 可知, $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, 300\text{MHz})$ δ : 12.65(1H, s, 5-OH)、10.85(1H, s, 7-OH)、9.69(1H, s, 3'-OH)、9.32(1H, s, 4'-OH)、7.30(1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-2')、7.25(1H, dd, $J=2.1, 8.1\text{Hz}$, H-6')、6.87(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, H-5')、6.39(1H,

d, $J=2.1\text{Hz}$, H-8)、6.21(1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-6)、5.25(1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, H-1' 糖端基质子)、3.11~3.52(5H, m, H-2''~6'' 糖环上质子)、0.82(3H, d, $J=5.7\text{Hz}$, C-CH₃); 参考文献[11] 并与标准品共薄层, 鉴定化合物 7 为槲皮素-3- O -L-鼠李糖苷(queracetin-3- O - α -L-rhamnoside); 其结构式如图 14 所示。

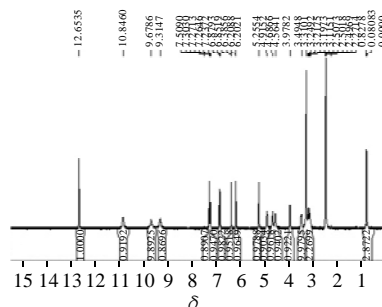


图 13 化合物 7 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

Fig.13 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 7

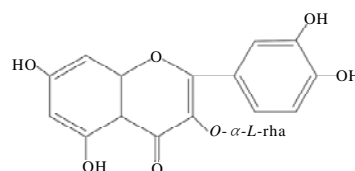


图 14 化合物 7 的化学结构式

Fig.14 Chemical structure of compound 7

2.8 化合物 8 结构鉴定

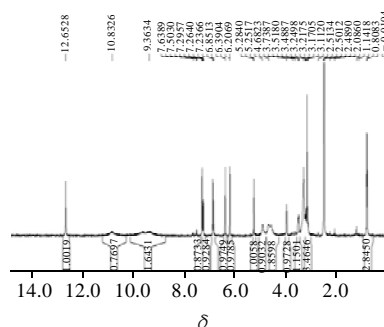


图 15 化合物 8 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

Fig.15 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 8

化合物 8 白色粉末(甲醇结晶), ESI-MS m/z : 312.4 $[\text{M-H}]^-$ 。由图 15 可知, $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6, 300\text{Hz})$ δ : 2.64(2H, t, $J=7.2\text{Hz}$, H-7'), 3.32(2H, dd, $J=7.2, 13.0\text{Hz}$, H-8'), 3.80(3H, s, OCH₃)、6.43(1H, d, $J=15.7\text{Hz}$, H-8)、6.68(2H, m, H-3', 5')、6.78(2H, d, $J=8.1\text{Hz}$, H-5)、6.98(2H, dd, $J=8.1, 1.6\text{Hz}$, H-6)、7.01(2H, dd, $J=8.4, 11.4\text{Hz}$, H-2', 6')、7.10(1H, d, $J=1.6\text{Hz}$, H-2)、7.31(1H, d, $J=15.7\text{Hz}$, H-7)、7.99(1H, t, $J=5.60\text{Hz}$, NH)。参考文献[12], 鉴定该化合物为 *N*-反式阿魏酰酪胺(feruloyltyramine), 其结构式如图 16 所示。

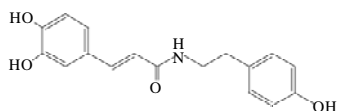


图 16 化合物 8 的化学结构式
Fig.16 Chemical structure of compound 8

2.9 化合物 9 结构鉴定

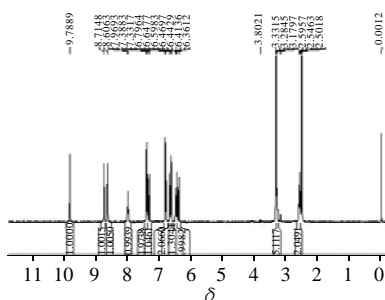


图 17 化合物 9 的 ¹H-NMR 谱图
Fig.17 ¹H-NMR spectrum of compound 9

化合物 9 白色粉末(甲醇结晶), ESI-MS m/z : 282.1 $[M-H]^-$ 。由图 17 可知, ¹H-NMR(DMSO- d_6 , 300MHz) δ : 9.79(1H, s, 5-OH)、8.71(2H, s, 3'-OH)、8.61(1H, s, 4'-OH)、7.37(2H, d, $J=8.6$ Hz, H-2,6)、6.78(2H, d, $J=4.3$ Hz, H-3, 5)、7.31(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-7)、6.39(1H, d, $J=15.7$ Hz, H-8)、6.63(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-2'), 6.45(1H, dd, $J=1.8, 8.0$ Hz, H-6'), 6.59(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-5'), 3.297 (2H, m, H-8'), 2.571(2H, t, $J=7.5$ Hz, H-7'), 综合以上分析并参考文献[13], 鉴定为 *p*-香豆酰-多巴胺(*p*-coumaroyldopamine), 其结构式如图 18 所示。

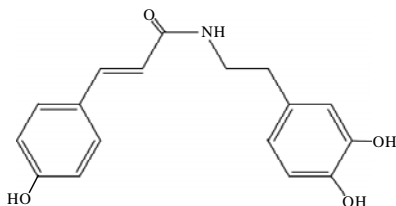
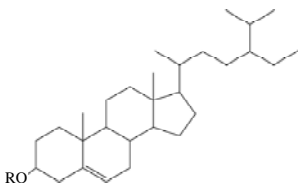


图 18 化合物 9 的化学结构式
Fig.18 Chemical structure of compound 9

2.10 化合物 10 结构鉴定



化合物 10: R = H; 化合物 11: R = g1c。

图 19 化合物 10~11 的化学结构式
Fig.19 Chemical structure of compounds 10 and 11

化合物 10 白色针晶(石油醚-乙酸乙酯结晶)。2% 浓

硫酸香草醛反应, 105℃条件下加热显紫红色。Lieberman-Bruchard 阳性。与 β -谷甾醇共薄层, Rf 值与显色行为完全一致, 混合熔点不下降, 鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol), 其结构式见图 19。

2.11 化合物 11 结构鉴定

化合物 11 白色粉末(氯仿-甲醇结晶)。2% 浓硫酸香草醛反应, 105℃条件下加热显紫红色。Lieberman-Bruchard 阳性。与胡萝卜苷共薄层, Rf 值与显色行为完全一致, 混合熔点不下降, 鉴定为胡萝卜苷(*daucosterol*), 其结构式见图 19。

3 结论

从蓼科植物木藤蓼中分离鉴定了 11 个化合物, 其中化合物: 色原酮(1)、杨梅素(5)、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(6)及 *p*-香豆酰多巴胺(9)为首次从何首乌属中分离得到, 除了 β -谷甾醇(10), 其他化合物也均为首次从木藤蓼中分离得到。黄酮类成分是木藤蓼的主要成分, 而木犀草素含量最高(乙酸乙酯部位), 其次是槲皮素-3-*O*-*L*-鼠李糖苷(正丁醇部位), 据文献报道木犀草素具有抗肿瘤作用、心脏保护作用、抗炎作用、以及在呼吸系统影响以及免疫调节方面的作用^[14-15]。本研究木犀草素和槲皮素-3-*O*-*L*-鼠李糖苷作为木藤蓼的两种主要成分的结果可为建立木藤蓼的质量标准提供参考依据。

参考文献:

- [1] 李安仁. 中国植物志(第 25 卷第 1 分册): 蓼科分册[M]. 北京: 科学出版社, 1998, 25(1): 102.
- [2] 袁铁梅. 木藤蓼次生木质部解剖及其生态适应性[J]. 山西农业大学学报: 自然科学版, 2007, 27(3): 225-228.
- [3] 陈耀祖, 张惠迪, 张所明. 藏药木藤蓼化学成分的研究[J]. 高等学校化学学报, 1989, 10(1): 109-111.
- [4] 许纪福. 木藤蓼活性成分的初步研究[J]. 药学通报, 1981, 16(9): 55-56.
- [5] de AADRADE M R, ALMEIDA E X, CONSERVA L M. Alkyl chromone and other compounds from *Clusia nemorosa*[J]. Phytochemistry, 1998, 47(7): 1431-1433.
- [6] BURKE A, SCHMIDT J, PORZEL A, et al. Benzopyranones and ferulic acid derivatives from *Antidesma membranaceum*[J]. Phytochemistry, 1997, 46(8): 1385-1388.
- [7] 张国英, 曾韬. 辣蓼主要化学成分的研究[J]. 林产化学与工业, 2005, 25(3): 21-24.
- [8] 赵爱华, 赵勤实, 林中文, 等. 篇蓄的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14(5): 29-32.
- [9] 李勇军, 何迅, 刘丽娜, 等. 荭草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(6): 444-446.
- [10] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册: 第七分册核磁共振波谱分析[M]. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 1999: 305.
- [11] 李兴玉, 龙春林, 王跃虎, 等. 中华山藤化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 816-820.
- [12] 陈佳, 朱超兰, 许海燕, 等. 豆豉姜的化学成分研究. II. 甲醇提取物的氯仿部位和乙酸乙酯部位[J]. 中国医药工业杂志, 2010, 41(7): 504-508.
- [13] ZACARÉS L, LÓPEZ-GRESA M P, FAYOS J, et al. Induction of *p*-coumaroyldopamine and feruloyldopamine, two novel metabolites, in tomato by the bacterial pathogen *Pseudomonas syringae*[J]. The American Phytopathological Society, 2007, 20(11): 1439-1448.
- [14] HUANG Y T, HWANG J J, LEE P P, et al. Effects of luteolin and quercetin, inhibitors of tyrosine kinase, on cell growth and metastasis-associated properties in A431 cells overexpressing epidermal growth factor receptor[J]. Br J Pharmacol, 1999, 128(5): 999-1010.
- [15] 韩炜, 邢燕, 康廷国. 木犀草素生物活性研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(4): 60-62.