

小花棘豆生物碱薄层色谱分析及 GC-MS 检测*

王占新,路 浩,赵宝玉*,马 尧,陈基萍

(西北农林科技大学 动物医学院,陕西杨凌 712100)

摘 要: 为确定小花棘豆生物碱的种类,建立小花棘豆生物碱指纹图谱,为其毒性作用机理及药理作用研究提供理论依据。用溶剂萃取法提取小花棘豆各极性段生物碱,并通过薄层层析进行初步分析;将萃取量少、小极性的氯仿、乙酸乙酯部分生物碱合并进行硅胶正相柱层析分离,薄层色谱跟踪检测;将洗脱量少、改良碘化铋钾显色明显的洗脱部分合并,应用微量 GC-MS 进行分析鉴定。结果表明,各萃取段粗碱经不同展开体系薄层展开 H₂O₂/10% 醋酐无水乙醇/Ehrlich's 试剂显色较佳,且各显色点呈斑点性强;将氯仿、乙酸乙酯部分生物碱经柱层析分离得到的改良碘化铋钾显色明显的组分合并,经 GC-MS 分析鉴定出 16 种生物碱,相对含量大于 3% 以上的有 3 种,占总提取物的 26.72%,相对含量大于 2% 的有 1 种,相对含量大于 1% 的有 5 种,皆属首次从此植物中发现。

关键词: 小花棘豆;生物碱;薄层层析;柱层析;GC-MS

中图分类号:Q949.751.9

文献标识码:A

文章编号:1004-1389(2010)04-0042-05

Determination of Alkaloids of *Oxytropis glabra* DC
by TLC and GC-MS

WANG Zhanxin, LU Hao, ZHAO Baoyu*, MA Yao and CHEN Jiping

(College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling Shaanxi 712100, China)

Abstract: In order to determine the species of alkaloids, to develop the fingerprints and to provide theoretical basis for the toxic mechanism and pharmacological action of *Oxytropis glabra* DC, the alkaloids of different polarity sections were extracted by solvent extraction and analyzed by TLC (thin layer chromatography); The chloroform and ethyl acetate extractions were little and combined and separated by silica gel positive column chromatography. The elution was monitored by TLC and the section well colored by modified Dragendorff reagent was identified by GC-MS (gas chromatography-mass spectrometry). The results showed that the alkaloids of different extraction had an excellent color by H₂O₂/10% Acetic anhydride absolute alcohol/Ehrlich's reagent on plate developed by different developing systems. The sections separated by column chromatography and well colored by modified Dragendorff reagent were combined and 16 species of alkaloids were identified by GC-MS. The relative percentage content of three compounds occupied 26.72% of all extractions were above 3%, one compound was above 2%, five compounds were higher than 1%, all of which were first detected.

Key words: *Oxytropis glabra* DC; Alkaloids; TLC; GC-MS

小花棘豆(*Oxytropis glabra* DC)俗称醉马草、马绊肠、绊肠草、苦马豆,为豆科棘豆属多年生草本植物,是疯草(Locoweed)的一种^[1]。在中国主要分布于内蒙古、陕西北部、山西、宁夏、甘肃、

* 收稿日期:2009-09-05 修回日期:2009-11-10
作者简介:王占新(1985—),男,山东潍坊人,在读硕士,专业方向为动物中毒性疾病与营养代谢性疾病。E-mail: wangzhanxin1985@163.com
* 通讯作者:赵宝玉(1964—),男,陕西宝鸡人,教授,硕士生导师,主要从事动物中毒性疾病与营养代谢性疾病的研究。E-mail: zhaobaoyu12005@163.com

青海、新疆、西藏等部分地区。多年来,由于干旱少雨、过度放牧、滥采乱挖等自然、人为因素影响,草原可食牧草急剧减少,而耐寒、耐旱、抗贫瘠、生长速度快的疯草生长旺盛,迅速蔓延,导致草地疯草化,放牧牲畜常因饥饿而被迫采食,最终导致中毒灾害的发生,给当地牧民造成严重的经济损失。其中,内蒙古的伊克昭盟和阿拉善盟是小花棘豆危害最为严重的地区^[2]。据不完全统计,伊克昭盟 53.33 万 hm^2 滩地草场上,约有 33% 的草地面积被小花棘豆所覆盖^[3];截至 2002 年阿拉善盟左旗小花棘豆分布面积 48.87 万 hm^2 ,占全旗可利用草地面积的 9.77%^[4]。此外,中药大词典记载小花棘豆可入药,具有麻醉、镇静、止痛之功效,用于关节炎、牙痛、神经衰弱等疾病的治疗^[5];李观海等^[6]从小花棘豆根提取出生物碱类化合物,并证实具有镇痛、镇静和抑制小鼠肉瘤生长的作用;陈绍淑等^[7]从小花棘豆地上部分全草提取出生物碱苦马豆素,经体外抑瘤试验证实,苦马豆素对人食道癌 Eca-109 细胞有明显的抑制作用。

对小花棘豆生物碱成分研究已有文献报道,现已分离出苦马豆素、臭豆碱、黄华碱、N-甲基野靛碱、鹰爪豆碱、鹰靛叶碱、腺嘌呤、白藜碱等生物碱^[8-9],但它们都属于中等极性和大极性生物碱,还没有小花棘豆小极性生物碱成分研究的报道。本试验在对小花棘豆各部位生物碱薄层色谱分析的基础上,重点对小极性生物碱成分进行 GC-MS 分析,旨在搞清小花棘豆生物碱的种类,为小花棘豆生物碱指纹图谱的建立、毒性作用机理及药理作用研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 植物材料 小花棘豆地上部分 2008 年 7 月采于内蒙古阿拉善盟(39°50′34″N,104°37′36″E),晒干,粉碎备用。植物标本由西北农林科技大学生命科学学院植物研究所张跃进研究员鉴定。

1.1.2 主要试剂 柱层析用硅胶,批号 20020304,粒度范围 100 目~200 目,青岛海洋化工厂产品;羧甲基纤维素钠,批号 980318,中国医药(集团)上海化学试剂公司生产;改良碘化铋钾和 Ehrlich's 试剂临时新鲜配制;苦马豆素标准品由西北农林科技大学生物毒素与分子毒理研究室提供;其他试剂均为国产分析纯。

1.1.3 主要仪器 HP5988AGC-MS 联用仪,美国惠普公司产品;层析柱规格为 60 $\text{cm} \times 4 \text{ cm}$;ML-24-4 可调式电热板,北京科伟永兴仪器有限公司产品;RE-52AA 旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂产品;SHB-III 型循环水式多用真空泵,郑州长城科工贸有限公司产品。

1.2 方法

1.2.1 小花棘豆生物碱的提取 称取小花棘豆 15 kg,用工业酒精热回流 4 次,每次 4 h,至提取液为无色为止,收集提取液,减压回收溶剂得总浸膏。所得浸膏用 1 mol/L 盐酸溶解,过滤除去不溶物得到酸水液。酸水液先用氯仿萃取至萃取液无色,将酸水液碱化到 pH 9~10,依次用极性由小到大的氯仿、乙酸乙酯和正丁醇进行分段萃取,得到各极性段粗碱。

1.2.2 小花棘豆各极性段生物碱薄层色谱分析

分别取少量小花棘豆氯仿、乙酸乙酯和正丁醇各极性段粗碱,适量甲醇溶解,用毛细管点样于预先制备好的硅胶 GF-254 层析板,置于展开缸中,饱和 5~10 min,采用上行法展开。当展开剂展到硅胶板前沿 1~2 cm 时,取出挥干溶剂,同一极性的展开剂同时展开 2 个层析板。待溶剂挥干后,先在 254 nm 紫外灯下观察层析板上是否有荧光点,一张层析板用改良碘化铋钾显色,一张用 30% H_2O_2 /10% 醋酐无水乙醇液/Ehrlich's 试剂显色,记录各斑点颜色,并计算 R_f 值。

1.2.3 小花棘豆生物碱柱层析分离 分段萃取所得到的小花棘豆生物碱氯仿和乙酸乙酯部分,由于量少将其合并进行硅胶正相柱层析分离。洗脱剂选用氯仿-甲醇系统,梯度洗脱,每 100 mL 收集 1 份,薄层色谱跟踪监测,改良碘化铋钾显色,相同相近部分合并。

1.2.4 小花棘豆生物碱 GC-MS 分析 柱层析分离得到的改良碘化铋钾显色明显的部分,由于量少给进一步分离纯化带来困难,因而采用微量 GC-MS 分析鉴定技术对本部分的生物碱成分进行鉴定。气相色谱条件(GC):色谱柱为 Hp-SE-30 毛细管柱(30 $\text{m} \times 0.33 \text{ mm} \times 0.25 \mu\text{m}$),进口温度 300℃,检测器 FID200℃,柱温 100~270℃,柱程序升温,8℃/min,载气为 N_2 ,流速为 1.2 mL/min,分流进样 2.5 μL ,分流比 20:1。质谱条件(MS):电离方式 EI,电离电压 70eV,离子源温度 230℃,扫描质量范围 15~500 u。利用 GC-MS 联用仪自带的 NIST98.L 化合物数据库检

索,并与标准化合物图谱比对,鉴定不同保留时间各色谱峰化合物结构,用面积归一化法计算各化合物的相对百分含量。

2 结果与分析

2.1 小花棘豆生物碱提取结果

15 kg 小花棘豆干草粉经工业酒精热回流提取,得到总浸膏 2.21 kg,出膏率为 14.7%。经酸碱处理,氯仿、乙酸乙酯和正丁醇依次分段萃取,分别得到生物碱各段萃取物 3.01、5.15 和 119.57 g,各极性段出碱率分别为 0.021%、0.034%和 0.797%。

2.2 小花棘豆生物碱 TLC 结果

各萃取段粗碱经不同展开体系薄层展开改良碘化铯钾显色。结果显示,显色淡,且各显色点呈斑点性差,无单个显色斑点,几乎都呈细线状。经

H₂O₂/10%醋酐无水乙醇/Ehrlich's 试剂显色,显色明显,且各显色点呈斑点性强(表 1)。由表 1 可见,氯仿萃取部分生物碱在氯仿:甲醇:氨水:水[V(氯仿):V(甲醇):V(氨水):V(水)=70:26:2:2]一次性展开条件下,效果最佳,斑点显色规则,可呈现 9 个显色斑点;乙酸乙酯萃取部分生物碱在甲醇:乙酸乙酯:氨水[V(甲醇):V(乙酸乙酯):V(氨水)=4:1:1]一次性展开条件下,效果最佳,可呈现 9 个显色斑点;正丁醇萃取部分生物碱在甲醇:乙酸乙酯:氨水[V(甲醇):V(乙酸乙酯):V(氨水)=4:1:1]一次性展开条件下,效果相对较佳,可呈现 5 个斑点。经与苦马豆素标准品对照,发现小花棘豆各萃取段粗碱中均含有与苦马豆素相同的斑点。

表 1 小花棘豆生物碱各萃取部分 TLC 检查结果

Table 1 Different extractions of alkaloids from *Astragalus glabra* DC detected by TLC

展开剂系统 Developing solvents	样品 Samples	Rf 值(Ehrlich's 试剂显色) Rf Value (color reaction by Ehrlich's agent)
氯仿: 甲醇: 氨水: 水[V(氯仿): V(甲醇): V(氨水): V(水)=70: 26: 2: 2] Chloroform: Methanol: Ammonia: Water	①	0.92(紫色)0.85(浅紫色)0.69(紫红色)0.58(浅紫色)0.48(紫红色)0.38(蓝紫色)0.27(淡红色)0.20(淡红色)0.09(淡红色)
	②	0.91(紫色)0.66(紫红色)0.48(紫红色)0.41(浅紫色)0.34(浅紫色)0.27(淡红色)0.21(黄褐色)0.12(红色)
	③	0.97(黄色)0.62(紫红色)0.48(紫红色)0.11(淡红色)
	④	0.48(紫红色)
氯仿: 甲醇: 氨水: 水[V(氯仿): V(甲醇): V(氨水): V(水)=70: 26: 10: 10] Chloroform: Methanol: Ammonia: Water	①	0.89(紫色)0.75(紫色)0.55(紫红色)0.42(浅紫色)0.33(紫红色)0.24(紫色)0.18(紫红色)0.01(浅紫色)
	②	0.72(紫色)0.53(紫红色)0.23(浅紫色)0.18(紫红色)0.02(紫色)
	③	0.95(淡黄色)0.47(紫红色)0.18(紫红色)0.02(浅紫色)
	④	0.18(紫红色)
甲醇: 乙酸乙酯: 氨水[V(甲醇): V(乙酸乙酯): V(氨水)=4: 1: 1] Methanol: Ethyl acetate: Ammonia	①	0.83(褐色)0.68(紫色)0.62(淡红色)0.52(紫红色)0.44(紫色)0.40(紫红色)0.37(紫色)0.21(淡红色)0.11(紫红色)
	②	0.87(褐色)0.68(浅紫色)0.66(紫红色)0.52(紫红色)0.41(浅紫色)0.37(淡红色)0.34(浅紫色)0.19(淡红色)0.11(紫红色)
	③	0.77(浅褐色)0.63(紫红色)0.52(紫红色)0.16(淡红色)0.11(紫红色)
	④	0.52(紫红色)

注:①氯仿萃取段;②乙酸乙酯萃取段;③正丁醇萃取段;④苦马豆素标准品。

Note:①Chloroform extraction;②Ethyl acetate extraction;③n-Butanol extraction;④Swainsonine standard sample.

2.3 小花棘豆生物碱柱层析结果

分段萃取所得到的小花棘豆氯仿和乙酸乙酯萃取部分生物碱,合并进行硅胶正相柱层析分离。氯仿-甲醇洗脱体系梯度洗脱,等体积收集,共收集 290 份。经改良碘化铯钾显色,其中 3~217 份出现比较明显的橘红色显色斑点(表 2)。

2.4 小花棘豆生物碱 GC-MS 分析结果

将柱层析分离得到的改良碘化铯钾显色明显的 3~217 份合并,经 GC-MS 分析鉴定,总离子流色谱图见图 1。通过 NIST98.L 化合物数据库检索,并与标准化合物图谱比对检测出 16 种生物

碱,占总提取物的 39.825%,结果见表 3。相对含量大于 3% 以上的有 3 种,占总提取物的 26.723%,分别为 2-Pyrrolidinone(2-吡咯烷酮)、Pempidine(五甲基哌啶)、3-丁基吡啶里西啶(3-Butylindolizidine),其相对含量分别为 6.52%、16.987%和 3.216%;相对含量大于 2% 的有 1 种,为 9H-pyrido[3,4-B]indole-1-carboxylic acid(9H-吡啶[3,4-B]-吡啶-1-羧酸),占总提取物的 2.278%;相对含量大于 1% 的有 5 种,分别为 1-butyl-5-methyl-2-Pyrazoline(5-甲基-1-丁基-2-吡唑啉),1-butyl-2,5-Pyrrolidinedione(1-丁基-2,5-吡咯

环烷), 1-Acetyl-9H-pyrido[3,4-B]indole(1-乙酰基-9H-吡啶[3,4-B]并吲哚), N-(2-phenylethyl)-Formamide(N-(2-苯乙基)-甲酰胺), 2-Dehydrocarbonylfrazin(川芎咪), 占总提取物的7.045%。

表 2 小花棘豆生物碱硅胶柱层析分离结果

洗脱溶剂 Elution solvents	组分编号 Groups	洗脱物性状 Description of elution	洗脱物 TLC 检查特性 Characteristics of elution by TLC
氯仿 Chloroform	1~2	淡黄色油状物	改良碘化铍钾不显色
氯仿 Chloroform	3~15	黄色油状物	改良碘化铍钾显出 1 个橘红色斑点
氯仿 Chloroform	16~50	黄色油状物	改良碘化铍钾显出 5 个橘红色斑点
V(氯仿): V(甲醇)=50:1 Chloroform: Methanol	51~70	褐色油状物	改良碘化铍钾显出 3 个橘红色斑点
V(氯仿): V(甲醇)=50:1 Chloroform: Methanol	71~160	褐色油状物	改良碘化铍钾显出 6 个橘红色斑点
V(氯仿): V(甲醇)=40:1 Chloroform: Methanol	161~175	褐色油状物	改良碘化铍钾显出 4 个橘红色斑点
V(氯仿): V(甲醇)=40:1 Chloroform: Methanol	176~217	棕褐色油状物	改良碘化铍钾显出 8 个橘红色斑点
V(氯仿): V(甲醇)=20:1 Chloroform: Methanol	218~271	黄色粉末状	改良碘化铍钾显色淡, 呈点性差
V(氯仿): V(甲醇)=10:1 Chloroform: Methanol	272~282	黄色粉末状	改良碘化铍钾显色淡, 呈点性差
甲醇 Methanol	283~290	黄色粉末状	改良碘化铍钾不显色

表 3 小花棘豆生物碱氯仿和乙酸乙酯部分 GC-MS 分析鉴定及其相对含量

化合物种类 No. of compound	保留时间/min Retention time	化合物名称 Name of compound	分子式 Molecular formula	相对含量/% Relative content
1	2.299	3-methoxy-Pyridine(3-甲氧吡啶)	C ₆ H ₇ NO	0.460
2	2.788	2-Pyrrolidinone(2-吡咯烷酮)	C ₄ H ₇ NO	6.520
3	3.327	6-methyl-2(1H)-Pyridinone(6-甲基-2(1H) 嘧啶烷酮)-	C ₆ H ₇ NO	0.664
4	5.038	4-methyl-5-Thiazoleethanol(4-甲基-5-乙	C ₆ H ₉ NOS	0.692
5	5.716	醇基噻唑)	C ₇ H ₇ NO	0.103
6	6.143	Benzamide(苯甲酰胺)Pempidine(五甲基哌啶)	C ₁₀ H ₂₁ N	16.987
7	6.549	4,5-dihydro-1-phenyl-1H-Pyrazole(4,5-(1H)-1-苯基-吡唑)	C ₉ H ₁₀ N ₂	0.585
8	6.754	1-butyl-5-methyl-2-Pyrazoline(5-甲基-1-丁基-2-吡唑啉)	C ₈ H ₁₆ N ₂	1.646
9	7.410	4-phenyl-Pyridine(4-苯基-吡啶)	C ₁₁ H ₉ N	0.815
10	7.471	N-(2-phenylethyl)-Formamide(N-(2-苯乙基)-甲酰胺)	C ₉ H ₁₁ NO	1.231
11	8.682	1-butyl-2,5-Pyrrolidinedione(1-丁基-2,5-吡咯环烷)	C ₈ H ₁₃ N ₂	1.915
12	11.110	3-Butylindolizidine(3-丁基吲哚里西啶)	C ₁₂ H ₂₃ N	3.216
13	13.254	1-Acetyl-9H-pyrido[3,4-B]indole(1-乙酰基-9H-吡啶[3,4-B]并吲哚)	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O	1.103
14	14.926	9H-pyrido[3,4-B]indole-1-carboxylic acid(9H-吡啶[3,4-B]并吲哚-1-羧酸)	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₂	2.278
15	19.732	2-Dehydrocarbonylfrazin(2-川芎咪)	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂	1.150
16	22.143	P,P-Dioctyldiphenylamine(p,p-二异辛基二苯胺)	C ₂₈ H ₄₃ N	0.460

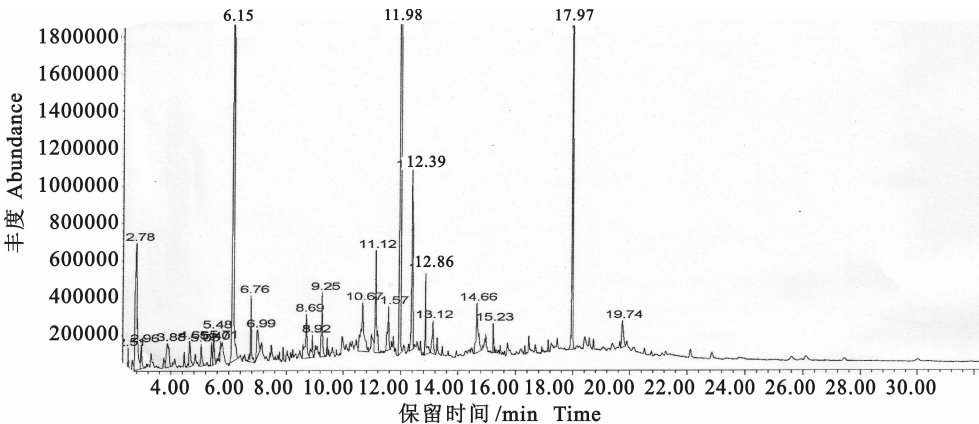


图 1 小花棘豆生物碱氯仿和乙酸乙酯部分 GC-MS 总离子流色谱图

Fig. 1 Total GC-MS ion chromatograms of alkaloids in CHCl₃ and Ethyl Acetate extraction of *Oxytropis glabra* DC

3 讨 论

采用生物碱系统提取法对其化学成分进行分析,依次经氯仿、乙酸乙酯、正丁醇 3 种有机溶剂萃取,将其生物碱成分分为 3 个极性段,从各段提取量可看出,小花棘豆生物碱主要集中于正丁醇部分,即主要为大极性生物碱,这与其他棘豆生物碱系统提取结果相同^[10-11]。同时,氯仿、乙酸乙酯萃取部分,即中小极性萃取部分也含有少量生物碱。

采用薄层层析技术分别对小花棘豆生物碱氯仿、乙酸乙酯、正丁醇部分浸膏进行检测分析,碘化铋钾显色表明,氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取部分浸膏显色弱,呈点性差,而 $\text{H}_2\text{O}_2/10\%$ 醋酐无水乙醇/Ehrlich's 试剂显色则能出现多个显色斑点,证明小花棘豆生物碱主要是吲哚里西啶类生物碱。从显色斑点的数量可以证明氯仿和乙酸乙酯萃取部分的生物碱种类较正丁醇萃取部分的多。从斑点颜色和 R_f 值来看,各部分均有与苦马豆素标准品相似的点,可初步推测各萃取段均含有苦马豆素。

由小花棘豆生物碱薄层层析可知,氯仿、乙酸乙酯萃取部分生物碱种类多,但这两部分生物碱的出膏量很少,要想进一步通过传统的柱层析分离得到单体化合物十分困难。由于现代 GC-MS 联用检测技术及其化合物数据库的快速发展,使得鉴定过去通过传统的柱层析难以分离得到的单体化合物的化学结构变为可能。本试验将这两部分生物碱合并,通过柱层析净化处理,除去色素和大极性成分(如糖类、黄酮体、甙类),收集碘化铋钾显色明显部分用于 GC-MS 检测,共检测出 16 种生物碱,皆属首次从此类植物中发现,以 Pempidine(五甲哌啶)含量最高。

小花棘豆广泛分布于内蒙古、宁夏、甘肃等省(区),对当地畜牧业造成严重损害。同时,小花棘豆又可入药,具有麻醉、镇静、止痛的作用,主治关节痛、牙痛、神经衰弱、皮肤痛痒。Pempidine(五甲哌啶)能选择性与神经节细胞乙酰胆碱受体结合,妨碍乙酰胆碱与受体结合,阻断神经冲动在神

经节中的传递,临床上常用于重症高血压、高血压视网膜病;2-Pyrrolidinone(2-吡咯烷酮)为医药中间体,主要用于制造脑血循环活化药吡拉西坦(商品名脑复康)及高沸点极性溶剂,具有激活、保护和修复脑细胞的作用,能改善脑缺氧、活化大脑细胞、提高大脑中 ATP/ADP 比值,促进氨基酸和磷脂的吸收、蛋白质合成以及葡萄糖的利用和能量的储存,促进脑代谢,增加脑血流量的作用^[12]。2-Dehydrocarbonylflazin(川芎嗪)具有一定程度的抗凝血、降低血液粘度和红细胞聚集、改善血液流变学及轻度增强红细胞变形的功能,对冠心病、脑血管疾病都有一定疗效^[13]。

参考文献:

- [1] 史志诚. 中国草地重要有毒植物[M]. 北京: 中国农业出版社, 1997.
- [2] 李祚煌, 关亚农, 杨桂云, 等. 醉马草(小花棘豆)中毒的调查和有毒成分的分析[J]. 内蒙古畜牧兽医, 1978(1): 1-18.
- [3] 周淑清, 黄祖杰, 马富军. 内蒙古草地重要有毒植物小花棘豆综合防除方法[J]. 内蒙古科技与经济, 2004(21): 94.
- [4] 樊泽峰, 王建军, 赵宝玉, 等. 内蒙古阿拉善盟草原疯草危害调查[J]. 中国草叶科学, 2006, 12(2): 56-59.
- [5] 江苏新医学院. 中药大词典[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [6] 李观海, 刘 发, 张 新, 等. 小花棘豆根的化学成分及药理作用研究[J]. 新疆医学院学报, 1980, 5(2): 9-12.
- [7] 陈绍淑, 赵宝玉, 莫重辉, 等. 苦马豆素对人食道癌 Eca-109 细胞体外生长的抑制试验[J]. 动物医学进展, 2003, 24(3): 91-92.
- [8] 葛鹏斌, 赵宝玉, 童德文, 等. 小花棘豆中苦马豆素的提取分离与结构鉴定[J]. 中国农学通报, 2003, 19(1): 1-4.
- [9] 于荣敏, 李 铎, 宋丽艳, 等. 小花棘豆毒性生物碱的研究[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(3): 160-163.
- [10] 霍兴华, 赵宝玉, 王建军, 等. 镰形棘豆化学成分预试及生物碱成分薄层色谱分析[J]. 西北农业学报, 2008, 17(2): 24-28, 32.
- [11] 赵延涛, 万学攀, 范月圆, 等. 黄花棘豆生物碱薄层层析分析[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2006, (3): 51-53.
- [12] 罗成宏, 朱东铭, 崔玉真, 安理申与脑复康治疗血管性认知功能障碍的疗效比较[J]. 河南医学, 2006, 17(10): 23-24.
- [13] 唐刚华, 姜国辉, 唐小兰. 川芎嗪及其类似物对凝血功能和血液流变学的影响[J]. 中国药理学通报, 2008, 18(2): 238-239.