

# 妇科洗剂的质量控制及 HPLC 指纹图谱研究

杨 柳<sup>1</sup>, 李 婷<sup>1\*</sup>, 何志伟<sup>2</sup>, 张义生<sup>1</sup>, 石新华<sup>1</sup>

<sup>1</sup>武汉市中医医院 国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 武汉 430014; <sup>2</sup>湖北中医药大学, 武汉 430065

**摘要:** 本研究旨在建立妇科洗剂的 HPLC 指纹图谱分析及其质量控制方法。薄层色谱鉴别法对妇科洗剂中苦参、黄柏、蛇床子进行定性鉴别。应用高效液相色谱-二极管阵列检测技术 (HPLC-DAD) 进行检测, 采用 Wondasil C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈-0.1% 磷酸水溶液 (50:50) (每 100 mL 加十二烷基磺酸钠 0.2 g) 为流动相, 检测波长 265 nm, 柱温 30 °C, 测定盐酸小檗碱的含量; 以乙腈-水 (0.3% 磷酸和 0.3% 二乙胺) 为流动相梯度洗脱, 检测波长 284 nm, 柱温 30 °C, 建立妇科洗剂的 HPLC 指纹图谱。结果表明薄层色谱中斑点清晰, 阴性无干扰。盐酸小檗碱在 132.40 ~ 662.00 ng 范围内与峰面积有良好的线性关系 ( $r=0.9999$ ), 平均加样回收率为 100.97%。10 批妇科洗剂的指纹图谱分离效果好, 确定 15 个共有峰, 相似度均 >0.9。研究表明, 上述实验方法快速、准确, 操作简单, 专属性强, 建立的指纹图谱可为妇科洗剂的质量评价提供依据, 能较好地控制该制剂的质量。

**关键词:** 妇科洗剂; 盐酸小檗碱; TLC; HPLC; 指纹图谱

中图分类号: R284

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.1.025

## Quality Control and Fingerprint Analysis of Gynecological Lotion Using High Performance Liquid Chromatography

YANG Liu<sup>1</sup>, LI Ting<sup>1\*</sup>, HE Zhi-wei<sup>2</sup>, ZHANG Yi-sheng<sup>1</sup>, SHI Xin-hua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Wuhan Hospital of traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese medicine pharmaceutical laboratory of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China;

<sup>2</sup>Graduate student in 2015, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

**Abstract:** This study aims to establish quality-control method for gynecological lotion using thin-layer chromatography (TLC), high-performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint analysis. TLC was used to qualitatively identify the main ingredients of *Sophorae flavescens* radix, *Phellodendri chinensis* cortex and *Cnidii fructus*. HPLC was applied to determine berberine hydrochloride in gynecological lotion. HPLC was used with Wondasil C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) as the analytical column. The mobile phase was composed of acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution (50:50) (0.2 g sodium dodecylsulphate was added into the 100 mL mobile phase). The detection wavelength was set at 265 nm and the column temperature was 30 °C. The same analytical column was selected for the HPLC fingerprint analysis. The mobile phase was composed of acetonitrile-0.3% phosphoric acid and 0.3% diethylamine solution. The detection wavelength was set at 284 nm and the column temperature was 30 °C. Ten batches of gynecological lotion sample were detected by the HPLC method and evaluated with Similarity Evaluation System (SES) for chromatographic fingerprint of Traditional Chinese Medicine (Version 2004A). The corresponding spots in gynecological lotion were clear and had no interference in the negative control. The calibration curve of berberine hydrochloride was in good linearity, ranging from 132.40-662.00 ng ( $r=0.9999$ ). The average recovery rate was 100.97% (RSD = 2.76%). Fifteen characteristic peaks were illustrated on HPLC fingerprints. The similarities of 10 batches of gynecological lotion range from 0.949-0.998. HPLC fingerprint analysis was a feasible quality-control method for gynecological lotion as it provided quantitative data, higher resolution and better separation performance than TLC and HPLC. It is a promising complementary quality-control method for gynecological lotion.

**Key words:** gynecological lotion; berberine hydrochloride; TLC; HPLC; fingerprint

收稿日期: 2016-09-05 接受日期: 2016-12-02

基金项目: 2016 年度武汉市临床医学科研项目 (WZ16C04);

武汉市中青年医学骨干人才培养工程 (2015-9)

\* 通讯作者 Tel: 86-27-83087097; E-mail: 625892983@qq.com

妇科洗剂是我院妇科结合长期临床经验研制而

成,由苦参、黄柏、百部、蛇床子等6味中药组成。该处方历经长达几十年的临床验证,疗效确切,具有清热解毒,杀虫,利湿的功效,用于滴霉菌性阴道炎,一般性阴道炎及老年性阴道炎<sup>[1]</sup>。本实验采用薄层色谱(TLC)法对其中苦参、黄柏、蛇床子进行定性鉴别;采用高效液相色谱(HPLC)法,以方中君药黄柏的指标成分盐酸小檗碱为研究对象,建立了一种测定妇科洗剂中盐酸小檗碱含量的方法;为更加有效的控制药品的质量,满足临床应用的需求<sup>[2-4]</sup>,应用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件”对妇科洗剂的HPLC指纹图谱进行了研究,该方法准确可靠,为更好的控制妇科洗剂成品的质量提供了依据<sup>[5-8]</sup>。

## 1 仪器与试药

### 1.1 仪器

瑞士 CAMAG TLC Scanner4 薄层扫描仪;日本岛津 LC-型高效液相色谱仪(四元梯度泵、自动进样器、DAD 检测器、LC Solution 色谱工作站);梅特勒-托利多 AL104 型电子天平;日本岛津 AUW-120D 电子天平;超声波清洗器;调温电热套。

### 1.2 试药

苦参碱、盐酸小檗碱、绿原酸、盐酸黄柏碱(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110805-200508、110713-201212、110753-201415、111895-201303);蛇床子对照药材(中国食品药品检定研究院,批号 121030-201507);乙腈为色谱纯,水为纯化水,其余试剂均为分析纯。妇科洗剂由武汉市中医医院制剂中心提供,规格:200 mL/瓶。

## 2 实验方法

### 2.1 薄层色谱鉴别

#### 2.1.1 供试品溶液的制备

取妇科洗剂 30 mL,加氨试液至碱性,三氯甲烷提取 2 次,每次 20 mL,合并三氯甲烷液,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 溶解,作为供试品溶液。

#### 2.1.2 对照样品溶液的制备

取苦参碱、盐酸小檗碱对照品,分别加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 和 0.5 mg 的对照品溶液。取蛇床子 10 g,加 8 倍水煎煮 2 次,合并煎液,浓缩,滤过,取滤液 30 mL,按 2.1.1 项下供试品溶液的制备方法制备,作为蛇床子对照药材溶液。

#### 2.1.3 阴性样品溶液的制备

依据处方比例分别制备缺苦参、黄柏、蛇床子的阴性对照样品,再按 2.1.1 项下供试品溶液的制备方法分别制备 3 份阴性样品溶液。

#### 2.1.4 薄层色谱鉴别方法

照《中国药典》2015 版四部薄层色谱法(通则 0502)试验:(1)取妇科洗剂供试品溶液、苦参碱对照品溶液、缺苦参的阴性样品溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以乙酸乙酯-甲醇-浓氨(10:1:0.5)为展开剂,饱和 20 min 后,展开,取出,晾干,喷以稀碘化铋钾试液,日光下检视。(2)取妇科洗剂供试品溶液、盐酸小檗碱对照品溶液、缺黄柏的阴性样品溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-异丙醇-甲醇-水-三乙胺(3:3.5:1:1.5:0.5:1)为展开剂,置氨蒸气饱和的层析缸内展开,取出,晾干,置紫外灯(365 nm)下检视。(3)取妇科洗剂供试品溶液、蛇床子对照药材溶液、缺蛇床子的阴性样品溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-正己烷(3:3:2)为展开剂,饱和 20 min 后,展开,取出,晾干,置紫外灯(365 nm)下检视。

## 2.2 含量测定

### 2.2.1 样品溶液的制备

取盐酸小檗碱对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 66.2  $\mu$ g 的对照品溶液。精密量取妇科洗剂 5 mL,置 50 mL 容量瓶,加甲醇 40 mL,超声处理 20 min,用甲醇稀释至刻度,摇匀,0.45  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。按处方比例制备缺黄柏药材的阴性样品,按上述供试品溶液的制备方法制备阴性样品溶液。

### 2.2.2 色谱条件与专属性试验

色谱柱:Wondasil C<sub>18</sub>(250 mm  $\times$  4.6 mm,5  $\mu$ m)柱;流动相:乙腈-0.1 磷酸(50:50)(每 100 mL 加十二烷基磺酸钠 0.2 g);柱温:30  $^{\circ}$ C;流速:1.0 mL/min;进样量:10  $\mu$ L;检测波长:265 nm。精密吸取 2.2.1 项下 3 种样品溶液进样,记录色谱图。

### 2.2.3 精密度、稳定性及重复性试验

按 2.2.2 项下色谱条件,吸取盐酸小檗碱对照品溶液连续进样 6 次,以峰面积的 RSD 值考察仪器精密度。分别取同一批于室温放置 0、1、2、4、8、12、24、48 h 的供试品溶液进行测定,计算盐酸小檗碱峰面积 RSD 值以考察供试品的稳定性。重复性试验中,按 2.2.1 项下方法平行制备 6 份供试品溶液,

依法进样分析,计算峰面积的 RSD。

#### 2.2.4 线性范围考察

精密取盐酸小檗碱对照品溶液 2、4、6、8、10  $\mu\text{L}$ ,按 2.2.2 项下色谱条件进行分析。以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,进行线性方程拟合。

#### 2.2.5 回收率试验

按 2.2.1 项下方法,精密量取妇科洗剂(20150603)样品,分别按样品中已知含量的 80%、100%、120% 加入盐酸小檗碱对照品溶液制备供试品溶液。在 2.2.2 项色谱条件下进行分析,计算回收率。

#### 2.2.6 含量测定

取 3 批妇科洗剂(批号:20150603、20150701、20150805),按上述供试品制备方法及色谱条件进行分析,计算含量。

### 2.3 妇科洗剂指纹图谱的建立

#### 2.3.1 对照品溶液的制备

取绿原酸、盐酸黄柏碱、盐酸小檗碱对照品适量,精密称定,置棕色量瓶中,加甲醇适量超声溶解,取出放冷,加甲醇定容,制备成浓度分别为 136.8、144.4、102.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合对照品溶液。

#### 2.3.2 供试品溶液的制备

精密量取各批次妇科洗剂 5 mL,置 50 mL 容量瓶,加甲醇 40 mL,超声处理 20 min,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,即得。

#### 2.3.3 色谱条件

色谱柱为 Wondasil  $\text{C}_{18}$  (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ );检测波长为 284 nm;柱温为 30  $^{\circ}\text{C}$ ;流速为 1.0 mL/min;以乙腈(A)-水(含 0.3% 磷酸和 0.3% 二乙

胺,B)为流动相,梯度洗脱程序:0 ~ 10 min,10% ~ 14% A;10 ~ 30 min,14% ~ 20% A;30 ~ 45 min,20% ~ 30% A;45 ~ 60 min,30% ~ 50% A;60 ~ 70 min,50% ~ 10%;进样量为 10  $\mu\text{L}$ ;采样时间 80 min。

#### 2.3.4 精密度、稳定性及重复性试验

在 2.3.3 项色谱条件下,采用同一供试品溶液,分别进行仪器精密度与供试样品稳定性考察。精密度试验中,连续进样 6 次,记录主要色谱峰的保留时间与峰面积。稳定性试验中,分别取于室温放置 0、2、4、8、12、24 h 的样品进行测定,记录主要色谱峰面积,考察色谱峰相似度的一致性。重复性试验中,按 2.3.2 项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按 2.3.3 项色谱条件进样检测,记录主要色谱峰面积,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A 版)》计算相似度。

#### 2.3.5 指纹图谱的建立

按 2.3.2 项下供试品溶液的制备方法,分别制备 10 批妇科洗剂的供试品溶液,按 2.3.3 项下色谱条件进样测定,记录色谱图。

## 3 结果与分析

### 3.1 薄层色谱鉴别

在薄层色谱鉴别试验中,供试品色谱与苦参碱对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,阴性无干扰(见图 1A)。供试品色谱分别与盐酸小檗碱对照品色谱、蛇床子对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照样品无此斑点(见图 1 B、C)。

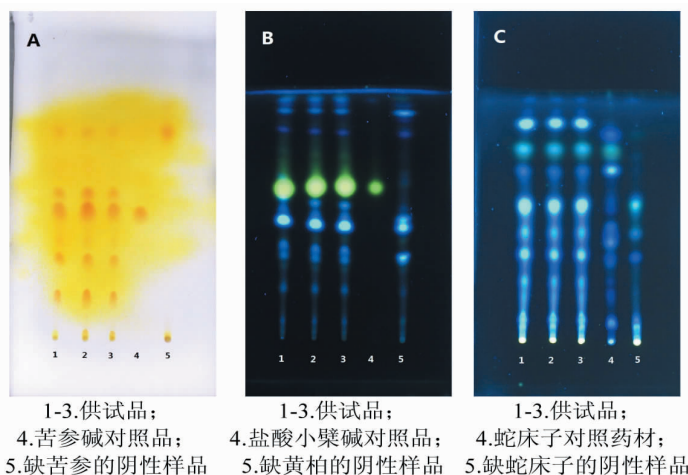


图 1 苦参(A)、黄柏(B)、蛇床子(C)薄层色谱鉴别结果

Fig. 1 TLC of *Sophorae flavescens*, *Phellodendri chinensis* and *Cnidii fructus*

### 3.2 含量测定

#### 3.2.1 方法学考察结果

精密度试验结果显示盐酸小檗碱峰面积的RSD值为0.15%。稳定性试验结果显示峰面积的RSD值为0.57%。重复性试验中,盐酸小檗碱峰面积的RSD值为0.20%。以上结果表明,本色谱条件下仪器精密度良好,妇科洗剂供试品溶液在48 h内稳定性,且该方法的重复性良好。线性回归方程为 $Y = 3461.8X - 6960.5$  ( $r = 0.9999$ ),表明盐酸小檗碱进样量在0.1324 ~ 0.6620  $\mu\text{g}$  范围内与峰面积呈良

好的线性关系。加样回收率试验结果盐酸小檗碱的平均回收率为100.97%,RSD值为2.76%

#### 3.2.2 含量测定结果

对照品盐酸小檗碱的出峰时间是20.820 min,与妇科洗剂供试品色谱中20.928 min的峰相对应,且阴性样品无干扰,理论板数按盐酸小檗碱色谱峰计算大于4000(见图2)。根据线性方程,对三批妇科洗剂含量进行计算,结果分别为0.3412、0.2929、0.2544 mg/mL。

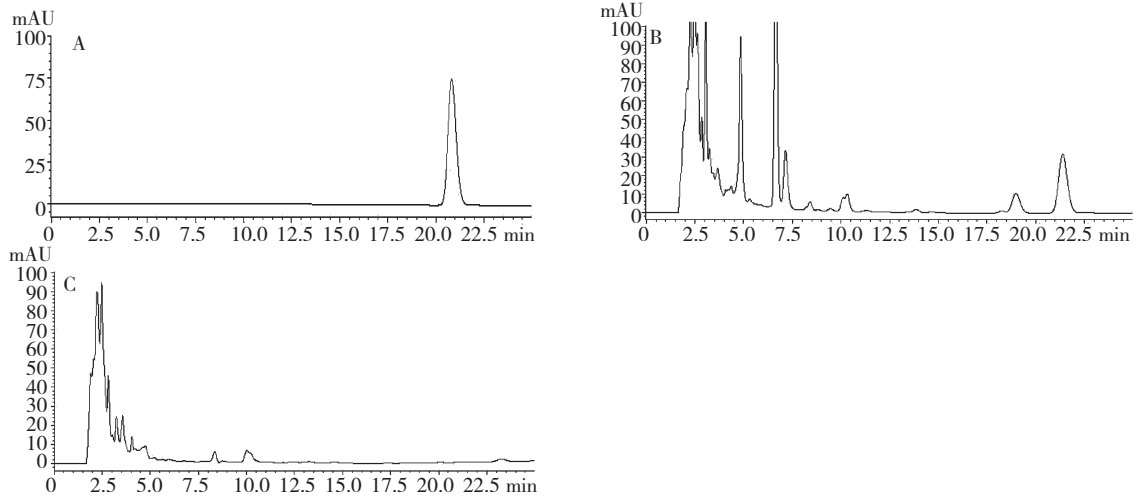


图2 盐酸小檗碱对照品(A)、妇科洗剂样品(B)、缺黄柏阴性样品(C)高效液相色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of reference substances (A), sample (B), negative sample without *Phellodendri amurensis* Cortex (C)

### 3.3 指纹图谱的建立

#### 3.3.1 方法学考察结果

采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A版)》计算精密度、稳定性及重复性试验中

主要色谱峰的相似度,结果表明本法测定条件下仪器精密度良好,妇科洗剂供试品溶液在24 h内稳定性,该方法重复性较好(见表1)。

表1 精密度、稳定性及重复性试验结果

Table 1 Results of precision, reproducibility and stability tests

序号 No.	精密度 Precision	重复性 Reproducibility	稳定性 Stability
1	0.998	0.997	0.992
2	0.998	0.998	0.993
3	0.998	0.998	0.980
4	0.999	0.998	0.985
5	0.999	0.998	0.996
6	0.998	0.998	0.995

#### 3.3.2 相似度评价

采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》

2004A版软件进行相似度分析,对10批妇科洗剂的色谱图进行分析,建立其指纹图谱,确定了15个共

有峰,归属了3个色谱峰的成分,其中6号峰为绿原酸,8号峰为盐酸黄柏碱,13号峰为盐酸小檗碱(见图3)。以13号峰(盐酸小檗碱)为参照峰,10批样品指纹图谱生成的共有模式为对照,计算各批次样

品相相似度(见表2)。结果表明,10批妇科洗剂的相似度高,达到0.949~0.998,说明样品质量较一致,符合指纹图谱相似度的要求。

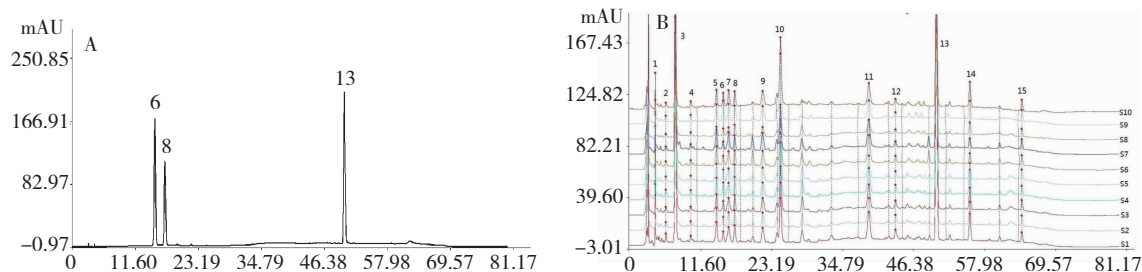


图3 绿原酸(6)、盐酸黄柏碱(8)、盐酸小檗碱(13)和10批妇科洗剂(B)的HPLC色谱图

Fig. 3 HPLC chromatograms of chlorogenic acid (6), hydrochloride phellodendrine (8), berberine hydrochloride (13) and 10 batches of gynecological lotion (B)

表2 10批妇科洗剂指纹图谱的相似度

Table 2 Similarity evaluation of 10 batches of gynecological lotion

No.	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	对照(RF)
S1	1.000	0.992	0.990	0.988	0.986	0.976	0.927	0.990	0.971	0.973	0.992
S2	0.992	1.000	0.997	0.996	0.995	0.987	0.935	0.991	0.977	0.978	0.997
S3	0.990	0.997	1.000	0.995	0.998	0.985	0.944	0.991	0.973	0.972	0.998
S4	0.988	0.996	0.995	1.000	0.996	0.987	0.953	0.987	0.965	0.967	0.997
S5	0.986	0.995	0.998	0.996	1.000	0.987	0.953	0.987	0.968	0.967	0.997
S6	0.976	0.987	0.985	0.987	0.987	1.000	0.963	0.977	0.961	0.963	0.992
S7	0.927	0.935	0.944	0.953	0.953	0.963	1.000	0.920	0.874	0.877	0.949
S8	0.990	0.991	0.991	0.987	0.987	0.977	0.920	1.000	0.976	0.974	0.992
S9	0.971	0.977	0.973	0.965	0.968	0.961	0.874	0.976	1.000	0.995	0.977
S10	0.973	0.978	0.972	0.967	0.967	0.963	0.877	0.974	0.995	1.000	0.978
对照	0.992	0.997	0.998	0.997	0.997	0.992	0.949	0.992	0.977	0.978	1.000

## 4 讨论

### 4.1 含量测定指标的选择

黄柏为方中君药之一,具有清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮的功效<sup>[9]</sup>,其化学成分主要有生物碱类、黄酮类、酚酸类、少量的柠檬苦素类化合物等<sup>[10-12]</sup>。黄柏的广泛应用与其所含各种生物碱的药理作用有密切关系,如黄柏中小檗碱具有较强的抗炎、抗菌作用<sup>[13,14]</sup>。《中国药典》2015版将盐酸小檗碱作为中药材黄柏的质量控制指标之一,故我们选择盐酸小檗碱作为妇科洗剂的含量检测指标。经过方法学考察和第三批样品的含量测定,说明该方法快速、准确,操作简单,专属性强,可作为妇科洗剂

中盐酸小檗碱的含量测定方法。

### 4.2 提取方法的选择

由于小檗碱一般以季铵型生物碱的状态存在,可以离子化呈强碱性,能缓缓溶于水、甲醇、乙醇等有机溶剂,故比较了加甲醇、乙醇、流动相超声提取时间、溶剂体积和加正丁醇萃取次数、溶剂体积等提取方法。试验结果表明:取妇科洗剂5 mL,加40 mL流动相超声提取20 min,再定容至50 mL的提取效果较好,且方法简便。

### 4.3 流动相的选择

含量测定项目中对乙腈-0.1%磷酸水溶液梯度洗脱、乙腈-0.1%磷酸-三乙胺(24:76:0.76)<sup>[15]</sup>、乙腈-0.05 mol/L磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节pH至

3.0) (24;76)<sup>[16,17]</sup>等多种流动相进行考察,发现乙腈-0.1%磷酸水溶液梯度洗脱时,基线漂移较为严重;乙腈-0.1%磷酸-三乙胺和乙腈-0.05 mol/L磷酸二氢钠溶液为流动相时供试品中盐酸小檗碱色谱峰有一定的拖尾或峰的分度不佳,影响了盐酸小檗碱的积分。选用乙腈-0.1磷酸(50:50)(每100 mL加十二烷基磺酸钠0.2g)作为流动相,不仅改善了盐酸小檗碱色谱峰拖尾的现象,且出峰时间较快,与邻近峰的分度也较好,故最终确定该条件作为流动相。在指纹图谱项目中,分别对乙腈-0.65 mol/L氯化铵<sup>[18]</sup>、乙腈-0.1%磷酸溶液(每100 mL加十二烷基磺酸钠0.1 g)进行了考察,上述流动相系统出现分度差,部分峰峰形差或拖尾严重,导致相邻色谱峰互相干扰,无法分开等问题,故最终选择乙腈-水(含0.3%磷酸和0.3%二乙胺)系统<sup>[19]</sup>作为流动相。

#### 4.4 色谱柱的选择

指纹图谱试验中,分别考察了SinoChrom ODS-BP(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), Intersil ODS-3(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), Wondasil C<sub>18</sub>(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)三种不同型号色谱柱,结果表明采用Wondasil C<sub>18</sub>(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)色谱柱分析指纹图谱的色谱峰信息、分离度及对称因子等方面均优于其他型号色谱柱,故确定该色谱柱进行指纹图谱分析。

#### 4.5 检测波长的选择

指纹图谱试验中,应用DAD检测器对供试样品进行了全波长扫描,曾在230、254、265、284、345 nm等处进行分析,结果表明284 nm处所反映的色谱峰信息最多,基线也基本平稳,故将检测波长设定为284 nm以同时满足定性鉴别与定量控制的需要。

#### 4.6 妇科洗剂的质量评价

通过比较10批妇科洗剂的指纹图谱,发现不同批次妇科洗剂所含化学成分基本一致,仅含量存在一定差异,可能因原料质量差异导致,但总体相似度>0.9,表明妇科洗剂的制备工艺稳定,成品质量可靠。薄层鉴别实验为方中3味药进行了定性鉴别,含量测定项目为方中君药黄柏进行了定量鉴别,综合上述三个实验项目能较全面的对妇科洗剂的质量进行控制。

#### 参考文献

1 Zhang YS(张义生), Liu YL(刘亚丽). Determination of matrine in gynecological lotion by HPLC. *China J Hospit*

*Pharm* (中国医院药学杂志), 2001, 24:580.

2 Su S, Hua Y, Duan JA, *et al.* Hypothesis of active components in volatile oil from a Chinese herb formulation, 'Shao-Fu-Zhu-Yu decoction', using GC-MS and chemometrics. *J Sep Sci*, 2008, 31:1085-1091.

3 Gan F, Ye R. New approach on similarity analysis of chromatographic fingerprint of herbal medicine. *J Chromatogr A*, 2006, 1104:100-105.

4 Ni LJ, Zhang LG, Hou J, *et al.* A strategy for evaluating antipyretic efficacy of Chinese herbal medicines based on UV spectra fingerprints. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124:79-86.

5 Jin W, Ge RL, Wei QJ, *et al.* Development of high-performance liquid chromatographic fingerprint for the quality control of *Rheum tanguticum* Maxim. Ex Balf. *J Chromatogr A*, 2006, 1132:320-324.

6 Di X, Chan KK, Leung HW, *et al.* Fingerprint profiling of acid hydrolyzates of polysaccharides extracted from the fruiting bodies and spores of *Lingzhi* by high-performance thin-layer chromatography. *J Chromatogr A*, 2003, 1018:85-95.

7 Yang LW, Wu DH, Tang X, *et al.* Fingerprint quality control of *Tianjihuang* by high-performance liquid chromatography-photodiode array detection. *J Chromatogr A*, 2005, 1070:35-42.

8 Xie P, Chen S, Liang YZ, *et al.* Chromatographic fingerprint analysis—a rational approach for quality assessment of traditional Chinese herbal medicine. *J Chromatogr A*, 2006, 1112:171-180.

9 Chinese Pharmacopoeia Commission (国家药典委员会). Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典). Beijing: China Medical Science Press, 2015. Vol I, 305.

10 Lian L(廉莲), Xian XY(咸晓燕), Chu DH(楚冬海), *et al.* Study on chemical constituents from *Phellodendron chinense*. *Chin J Exp Tradit Med Formul*(中国实验方剂学杂志), 2013, 19:149-152.

11 Zhou S(周松), Liu YG(刘永刚), Zhang GX(张国祥), *et al.* Study on compositions and quality control of *Phellodendri Amurensis* Cortex. *China Pharm* (中国药房), 2012, 23:3740-3742.

12 Zhang JH(张锦红), Wang WN(王维宁), Liu YX(刘瑛曦), *et al.* Influence of salt processing on the dissolution of compositions from *Phellodendri amurensis* Cortex. *J Shenyang Pharm Univ*(沈阳药科大学学报), 2012, 29:551-559.

13 Hou XT(侯小涛), Dai H(戴航), Zhou JY(周江煜). Progress in pharmacological research of *Phellodendri amurensis* Cortex. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2007, 18:498-500.